

CUADRO 141-6. DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL NO CONTROLADA SEGÚN LAS DIFERENTES GUÍAS DE MANEJO

Guía	Valores de la presión arterial (en mm Hg)	Factores de riesgo cardiovascular o daño de órgano blanco
Estados Unidos (JNC VII, 2003)	≥ 140 sistólica o ≥ 90 diastólica o tomar la media, 3 consultas	No considera más categorías de riesgo
Canadá, 2004	≥ 140 sistólica o ≥ 90 diastólica al menos 3-5 consultas	
Gran Bretaña, 2004	Presión arterial sistólica: 140-160 Presión arterial diastólica: 90-99	Enfatiza factores de riesgo cardiovascular o daño de órgano blanco para iniciar tratamiento con fármacos
OMS-ISH, 1999 Guía Europea, 2003	≥ 140 sistólica o ≥ 90 diastólica o tomar la media	Iniciar tratamiento si hay daño de órgano blanco, enfermedad cardiovascular, diabetes o riesgo cardiovascular global ≥ 20% en 10 años
Nueva Zelanda, 1995	No se define por valores de la presión arterial	Categorías de riesgo (bajo a muy alto) × riesgo CV a 10 años
		Riesgo de episodios cardiovasculares > 10% en 5 años

OMS: Organización Mundial de la Salud; ISH: International Society of Hypertension.

A diferencia de la década de 1990, en donde la controversia sobre el diagnóstico de la hipertensión arterial fue muy marcada, en los últimos años se publicaron varias guías sobre el manejo de la hipertensión arterial (JNC VII en los Estados Unidos y la guía europea en 2003, la guía canadiense en 2004 y la guía británica en 2004 con actualización en 2011), en las que los criterios sobre los valores de PAS y de PAD por encima de los cuales se debería iniciar una intervención médica han mostrado un importante grado de acuerdo, como se puede ver en el cuadro 141-6. Todos los consensos coinciden en que la hipertensión arterial no debe ser diagnosticada por un solo registro, sino que debe confirmarse a través de más de un registro, por lo menos, en dos o tres consultas separadas. Incluso la versión actualizada de la guía británica es más estricta y exige la confirmación diagnóstica a través de la realización de una presurometría de 24 horas.

Clasificación de la hipertensión arterial

El séptimo informe del Comité de los Estados Unidos sobre detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (JNC VII) publicado en 2003, propuso un nuevo sistema de clasificación para los hipertensos mayores de 18 años que modifica la clasificación anterior de 1997 (cuadro 141-7). La nueva clasificación creó la categoría de

prehipertensión basándose en que los prehipertensos tienen el doble de riesgo de evolucionar a la hipertensión arterial en relación con los definidos como normotensos, y se aunaron los estadios 2 y 3 anteriores en uno solo (estadio 2). Además, se reemplazaron las subclasificaciones del JNC VI en categorías de riesgo (A, B y C) de acuerdo a la presencia de factor de riesgo cardiovascular y daño de órgano blanco por dos categorías nuevas: pacientes con indicaciones especiales y sin estas. La mayor ventaja de esta clasificación es su conocimiento y aplicación en nuestros países por parte de diferentes especialistas relacionados con el manejo de la hipertensión arterial. La desventaja mayor desde la perspectiva de la epidemiología clínica, y como se señaló con anterioridad, es que solo consideran para el diagnóstico y la evaluación de la severidad las cifras de la presión arterial sin incorporar los demás factores de riesgo cardiovascular presentes en el individuo, así como tampoco considera la existencia o no de daño de órgano blanco. Esta clasificación se mantiene sin cambios en la última actualización de 2014 de las recomendaciones de la guía norteamericana (JNC 8).

Por otro lado, las guías europea y británica conservan las mismas categorías de hipertensión arterial que la guía de la OMS/ISH publicada en 1999, donde se definen siete subgrupos desde los llamados valores óptimos (menores de 120/80) hasta hipertensión arterial de

CUADRO 141-7. CLASIFICACIÓN Y RECOMENDACIÓN TERAPÉUTICA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA) SEGÚN EL JNC VII 2003

Categoría	PAS (en mm Hg)	PAD (en mm Hg)	Cambios de estilo de vida	Manejo farmacológico	
				< 80	Ind esp +
Normal	< 120	80			
Pre-HTA	120-139	80-89	Sí	No	Sí: fármaco(s) acorde
HTA estadio 1	140-159	90-99	Sí	Sí: tiazidas en la mayoría. Otras: IECA, BRAII, BB, BC o combinaciones	Sí: fármaco(s) acorde. Agregar: TZD, BB, BC, BRAII
HTA estadio 2	≥ 160	≥ 100	Sí	Sí: 2 fármacos en la mayoría (uno de ellos tiazida); Otras IECA, BRAII, BB, BC.	Sí: fármaco(s) acorde. Agregar: TZD, BB, BC, BRAII

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica. Si la PAS y la PAD pertenecen a diferentes categorías, se deberá considerar la categoría más severa para clasificar el estadio de la presión arterial del paciente. Ind esp +: con indicaciones especiales.
IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, BRAII: bloqueantes del receptor de la angiotensina II, BB: betabloqueantes, BC: bloqueantes cálcicos, TZD: tiazidas.

grado III (mayores de 180/110) e hipertensión arterial sistólica aislada (sistólica mayor de 140 y diastólica menor de 90). A su vez, la clasificación europea sugiere estratificar a los pacientes para su manejo en distintas categorías de riesgo como se observa en el **cuadro 141-8**. Los términos "bajo", "moderado", "alto" y "muy alto riesgo" indican, respectivamente, un riesgo absoluto a 10 años de enfermedad cardiovascular menor del 15%, 15 a 20%, 20 a 30% y mayor del 30% o un riesgo absoluto de muerte cardiovascular menor del 5%, 5 a 8% y mayor del 8% en los pacientes de riesgo alto y muy alto. Entre los factores de riesgo cardiovascular se incorpora la elevación de la proteína C reactiva (mayor de 1,1 mg/dL) como marcador inflamatorio de aterosclerosis e incluye como daño de órgano blanco el engrosamiento de la capa íntima medido por ecografía Doppler de las carótidas como marcador de ateromatosis carotídea. El uso de estos dos últimos criterios es controvertido y no han sido tomados en cuenta por las demás guías publicadas recientemente.

Tamizaje de la hipertensión arterial

Como se desarrolló en el capítulo sobre prevención en la práctica clínica, los criterios de validación de una prueba diagnóstica en prevención primaria o secundaria (criterios de Frame y Carlson) deben considerar la importancia y la carga de la enfermedad atribuible a la condición a detectar, la precisión y la exactitud de la prueba utilizada y la efectividad y la aceptabilidad de la detección temprana (antes de que aparezcan los síntomas). La hipertensión arterial es una de las condiciones que con mayor fuerza reúne estos criterios para los adultos. El tamizaje periódico de la presión arterial en adultos está recomendado por todas las organizaciones dedicadas a la prevención, como el Grupo de Trabajo Canadiense (CTF, *Canadian Task Force*) sobre Examen Periódico de Salud (1994), Grupo de Trabajo sobre Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF, *U.S. Preventive Services Task Force*) (2001) y otras organizaciones científicas europeas.

La evidencia actual justifica el tamizaje en adultos mayores de 21 años (recomendación de tipo A), aunque no hay consenso sobre la periodicidad. Según opinión de expertos, los adultos presuntamente normotensos deberían tener un registro cada dos años si el último fue menor de 140/85 mm Hg, y anual si la última PAD fue entre 95 y 99 mm Hg.

En el caso de los niños y adolescentes, la recomendación es de tipo B para la USPSTF que, como recordamos, significa evidencia en favor de la intervención en esta población, aunque no obtenida a partir de estudios controlados y aleatorizados como en el caso de los adultos. La Academia de Medicina Familiar de los Estados Unidos (AAFP, *American Academy of Family Physicians*) y la Academia de Pediatría de los Estados Unidos (AAP, *American Academy of Pediatrics*) recomiendan que los niños y los adolescentes reciban un control cada

uno o dos años durante las consultas programadas a partir de los tres años. Para el CTF, por el contrario, no hay evidencia que justifique la intervención en menores de 21 años. Los pacientes en grupos de alto riesgo (mayores de 65 años, diabéticos, con enfermedad cardiovascular o sin ella) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipercolesterolemia, obesidad), deberán ser controlados a intervalos más breves, por ejemplo, en forma semestral o anual.

SISTEMÁTICA DE ESTUDIO DEL PACIENTE HIPERTENSO

La hipertensión arterial es una enfermedad muy prevalente, por lo que la evaluación debe ser eficiente y contemplar las acciones apropiadas necesarias.

En el ámbito de la atención primaria (donde practica el médico de familia), de los hipertensos que se diagnostiquen, más del 95% tendrá **hipertensión esencial** y se definirá así a aquellos en quienes no se descubren causas secundarias. De estos, alrededor del 40% tendrá hipertensión leve no complicadas, el 40% moderada y el 20% severa (estadísticas propias). Como se puede observar en el **cuadro 141-9** la frecuencia de diagnóstico de hipertensión arterial secundaria es muy poco frecuente en la práctica general, por lo que no se justifica la investigación, excepto en los casos que se mencionarán más adelante.

La hipertensión arterial no debería diagnosticarse sobre la base de un solo registro. Las cifras elevadas se deben confirmar con otros registros (por lo menos dos), a lo largo de una o varias semanas y, en algunos casos, meses. La excepción la constituyen los pacientes con cifras de PAS mayores de 210 mm Hg o de PAD mayores de 120 mm Hg, o con evidencia de daño de órgano blanco o enfermedad cardiovascular. En estos últimos, se deben iniciar de inmediato los cambios de estilos de vida y el tratamiento farmacológico correspondiente.

El diagnóstico y la evaluación inicial de un paciente hipertenso es un proceso dinámico que consta de tres herramientas básicas de las que se vale el médico: el interrogatorio, el examen físico y el laboratorio, y otros estudios complementarios, si están indicados. La evaluación inicial del paciente hipertenso tiene cuatro objetivos fundamentales: 1) establecer el diagnóstico definitivo de hipertensión arterial, 2) evaluar la existencia de daño de órgano blanco o diana, 3) estimar el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares y 4) descartar hipertensión arterial secundaria.

Interrogatorio

Antecedentes personales

Muchos pacientes (y también muchos médicos) creen que la hipertensión arterial puede ocasionar cefalea, epistaxis, cansancio y mareos. Es común que los pacientes concurren a tomarse la presión arterial cuando los aqueja alguno de estos síntomas porque piensan que la causa de sus males es la presión arterial elevada. Si confirmamos

CUADRO 141-8. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO INICIAL EN FUNCIÓN DEL RIESGO SEGÚN LA GUÍA EUROPEA DE MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE 2003

Otros factores de riesgo vascular (FRV)	Normal	Normal alta	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Sin FRV	Riesgo habitual	Riesgo habitual	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Alto riesgo
1-2 FRV	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Muy alto riesgo
3 o más FRV o daño de órgano blanco o diabetes mellitus	Riesgo moderado	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Muy alto riesgo
Enfermedad cardiovascular	Alto riesgo	Muy alto riesgo	Muy alto riesgo	Muy alto riesgo	Muy alto riesgo

FRV: Factores de riesgo vascular.

CUADRO 141-9. ESTUDIOS EN LOS QUE SE ANALIZÓ LA FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA) EN LA POBLACIÓN GENERAL (ADAPTADO DE KAPLAN, N. CLINICAL HYPERTENSION, 6TH EDITION, 1994)

Diagnóstico (%)	Gifford y cols. (1969)	Berglund y cols. (1976)	Rudnick y cols. (1977)	Danielson y Dammstrom (1981)	Sinclair y cols. (1987)
HTA esencial	89	94	94	95,3	92,1
Enfermedad renal crónica	5	4	5	2,4	5,6
Enfermedad renovascular	4	1	0,2	1	0,7
Coartación de aorta	1	0,1	0,2	—	—
Aldosteronismo primario	0,5	0,1	—	0,1	0,3
Síndrome de Cushing	0,2	—	0,2	0,1	0,1
Feocromocitoma	0,2	—	—	0,2	0,1
Anticonceptivos orales*	—	—	0,2	0,8	1

* Con la aparición de los nuevos preparados con dosis menores de estrógenos, casi no se observa hipertensión arterial secundaria a los anticonceptivos orales.

esto, llaman preocupados al médico. Este tipo de "profecía autocumplida" es uno de los motivos de consulta personal o telefónica más frecuentes de muchos pacientes hipertensos y normotensos.

En muy contados casos los pacientes hipertensos pueden experimentar síntomas atribuibles a la hipertensión arterial; por lo general, esto no es así. Aun los pacientes con hipertensión arterial grave no presentan síntomas hasta que experimentan complicaciones como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, cuando se interroga al hipertenso, las preguntas se deben orientar más a pesquisar aquellas molestias que pueden expresar la presencia de una complicación o bien que lleven a modificar el tratamiento del paciente.

La ausencia de síntomas se refleja en el hecho de que, en casi todos los casos, la detección se realiza en la consulta médica por control de salud o por cualquier otro cuadro, en el que el profesional decide tomar la presión arterial (pesquisa de casos).

Existen raras excepciones en que la hipertensión arterial *per se* puede provocar síntomas, en especial neurológicos, como cefaleas occipitales intensas. Estos síntomas solo se deben asociar con cifras muy elevadas de presión arterial y deben alertar al médico sobre la presencia de hipertensión arterial secundaria o de una emergencia hipertensiva (véase más adelante).

Además, el interrogatorio será de utilidad para recabar datos que optimizarán el tratamiento del paciente.

Tiempo de evolución de la hipertensión arterial: el antecedente de varios registros de presión arterial elevada en numerosas ocasiones a lo largo de meses o años sin complicaciones hace casi certero el diagnóstico de hipertensión arterial esencial, aun cuando no se hayan completado los dos o tres registros correspondientes. La presencia de hipertensión arterial de comienzo reciente y que aparece en forma acelerada debe despertar la sospecha de hipertensión arterial secundaria.

Historia de medicación: es importante preguntar sobre la medicación antihipertensiva recibida, en especial en lo concerniente a efectos colaterales. En los varones, el antecedente de disfunción sexual eréctil ocasionada por los diuréticos y los betabloqueantes puede ser la causa del mal cumplimiento del tratamiento, ya que los pacientes pueden tener cierta reticencia a contárselo al médico a menos que se les pregunte de forma directa. También se debe interrogar sobre otros fármacos que puedan interferir con la eficacia del tratamiento, como algunos antiinflamatorios no esteroideos (en especial con los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), descongestionantes nasales, algunos anticonceptivos orales, etc.

Grado de consumo de sal: hay pocas dudas sobre la relación entre el consumo de sal y la hipertensión arterial. El estudio internacional Intersalt, que comparó 52 poblaciones de 30 países y ajustó por múltiples factores de confusión, demostró que el aumento de la presión arterial en las sociedades urbanas estaba relacionado con la cantidad de sal presente en la dieta. Por lo tanto, es importante recabar los antecedentes dietarios para conocer cuál es el consumo estimado de sal del paciente, y así saber cuál puede ser el impacto de la dieta hiposódica en el control de la presión arterial (véase más adelante).

Peso: el sobrepeso, y en especial la obesidad, contribuye a la elevación de la presión arterial, aun corrigiendo los valores por la mayor circunferencia del brazo y ajustando el tamaño del manguito. Si bien el aumento del índice de masa corporal producido por el mayor consumo calórico está relacionado de manera directa con la presión arterial, estos pacientes también consumen más sodio. Se postuló que la hiperinsulinemia es uno de los factores que pueden explicar la hipertensión arterial de los obesos.

Cantidad y tipo de ejercicio físico realizado: la presión arterial aumenta con rapidez con el ejercicio. Sin embargo, hay evidencia de que grados crecientes de ejercicio aeróbico son beneficiosos para la reducción de la presión arterial en hipertensos. Por el contrario, el ejercicio vigoroso, y en especial el isométrico, son perjudiciales ya que producen aumentos significativos de las cifras de presión arterial.

Nivel de consumo de alcohol: numerosos estudios epidemiológicos demostraron una relación importante entre el consumo de alcohol y la hipertensión arterial. Se desconoce la causa de esta asociación. El elevado consumo de alcohol es una causa frecuente y reconocida de hipertensión. Muchos hipertensos se vuelven normotensos solo con la reducción del consumo de alcohol.

Presencia de factores psicosociales y ambientales condicionantes: si bien el estrés agudo puede elevar la presión arterial, no hay ninguna evidencia de que el estrés crónico pueda ser causa de la hipertensión arterial. La reducción del estrés por medio de técnicas de biorretroalimentación no demostró utilidad como adyuvante del tratamiento antihipertensivo en el largo plazo. Es importante instruir a los pacientes sobre estas falsas creencias, ya que muchos piensan que la hipertensión arterial es producida por los "nervios" y que, por lo tanto, no se trata de un problema crónico.

Otros factores: la presencia de obesidad, tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, enfermedad coronaria o infarto de miocardio previo contribuyen a incrementar el riesgo cardiovascular, y su control reduce el riesgo aun antes de iniciar el tratamiento antihipertensivo (riesgo pretratamiento) (véase cap. 140, "Riesgo cardiovascular global").

Antecedentes familiares

Los pacientes con hipertensión arterial esencial presentan en su mayoría fuertes antecedentes familiares. Además, la presencia de antecedentes familiares de diabetes mellitus, hipercolesterolemia o infarto de miocardio prematuro puede ayudar a reevaluar el riesgo cardiovascular del paciente indice. Los antecedentes familiares de enfermedad renal pueden orientar hacia la presencia de enfermedad renal poliquística. Otras causas de hipertensión arterial secundaria como el feocromocitoma reconocen antecedentes familiares, así como su ausencia en presencia de hipertensión arterial de difícil manejo puede orientar hacia la búsqueda de hipertensión arterial renovascular.

Examen físico

Una vez diagnosticada la hipertensión arterial, la determinación del peso y la altura para calcular el índice de masa corporal (IMC) es muy importante, en especial para el seguimiento de los hipertensos obesos (véase cap. 227, "Obesidad en el adulto").

El examen físico también debe estar orientado a determinar la existencia de daño de órgano blanco o de patologías asociadas. Las características generales del paciente, como la apariencia cushingoide o acromegálica, la presencia de xantelasmas o xantomas de algunas hiperlipidemias, los dedos en palillo de tambor o las yemas amarillas de los fumadores crónicos, etc., pueden dar al médico una idea general cuando ve al paciente por primera vez. Estas son algunas de las maniobras que se deben realizar, por lo menos en la primera consulta después del diagnóstico:

- Dos o más registros de presión arterial verificados en el brazo contralateral.
- Fondo de ojos con dilatación pupilar (por lo menos en una ocasión), para investigación de estrechamiento arteriolar, compresión arteriovenosa (hipertensión arterial leve a moderada), hemorragias, exudados o edema de papila (hipertensión arterial severa, formas aceleradas o malignas).
- Examen cardiológico en busca de taquicardia, cardiomegalia, soplos, clics, arritmias, tercer o cuarto ruido.
- Examen abdominal para la detección de soplos, agrandamiento renal, masas o dilatación aórtica.
- Examen de las extremidades para evaluación de pulsos periféricos, soplos o edemas.
- Examen neurológico para evaluar secuela de accidente cerebrovascular.
- En los pacientes de 65 años o más: registro de la presión arterial de pie para evaluación de hipotensión ortostática.
- Examen del cuello para investigar soplos carotídeos o ingurgitación venosa, según factores de riesgo de enfermedad específicos (véase cap. 171, "Enfermedad cerebrovascular").

Exámenes complementarios

La investigación del paciente hipertenso se debe dividir entre la que se realiza de rutina frente a todo nuevo paciente y la que se reserva para algunos casos particulares. Los pacientes con comienzo de la hipertensión arterial antes de los 40 años, más aún si no tienen antecedentes familiares, con cifras de hipertensión arterial severa (PAD mayor de 120 mm Hg), que no responden al tratamiento con dos o más fármacos, o en aquellos en que los estudios básicos sugieren alguna causa de hipertensión arterial secundaria, deben recibir una investigación más detallada. Los estudios complementarios también se orientan hacia la búsqueda de daño de órgano blanco, lo cual brinda una estimación más fidedigna del riesgo individual.

A continuación se enumeran las pruebas básicas que deberían efectuarse en todo paciente hipertenso.

Examen de orina: de todas las pruebas, este es el estudio más simple, pero también el que tiene más rédito diagnóstico y pronóstico. Las alteraciones del sedimento como la microhematuria o la proteinuria pueden indicar enfermedad glomerular (nefropatía por IgA u otras), tubulointerstitial (pielonefritis crónica) o de la arquitectura renal (enfermedad poliquística). También puede expresar la presencia de necrosis arteriolar en la hipertensión maligna. La hematuria se puede asociar con neoplasia renal o urológica y la glucosuria, con la presencia de diabetes mellitus.

La presencia de proteinuria, para cualquier nivel de presión arterial, aumenta al doble el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Además, en este grupo de pacientes, el objetivo del tratamiento es alcanzar valores de presión arterial más bajos que en el resto de los pacientes, como se verá más adelante.

Ionograma sérico: la natremia puede estar aumentada (o en el rango normal alto) en el hiperaldosteronismo primario (síndrome de Conn) o baja (o normal baja) en el hiperaldosteronismo secundario a la insuficiencia renal. Las dosis altas de diuréticos (50 mg o más de hidroclorotiazida o clortalidona o 40 mg o más de furosemida) son, por lejos, la principal causa de hiponatremia en los hipertensos.

Si bien la hipopotasemia se puede hallar tanto en el hiperaldosteronismo primario como en el secundario, los diuréticos son su causa más frecuente. En los hipertensos que reciben diuréticos y que no cumplen con la dieta hiposódica, el riesgo de hipopotasemia aumenta de forma considerable. Esto se debe a que aumenta la carga excretada de sodio para ser intercambiada por potasio en el túbulo distal por acción de la aldosterona y, por lo tanto, la excreción urinaria de potasio. La potasemia se debe valorar antes de iniciar el tratamiento, ya que a menudo pasan por lo menos tres semanas después de suspender los diuréticos antes de que el valor retorne a su nivel basal. Si la potasemia basal es menor de 3,5 mEq/L en dos determinaciones se debe considerar el hiperaldosteronismo. Por el contrario, la hiperpotasemia se puede observar con el uso de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amilorida, etc.), en particular cuando se combinan con fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o betabloqueantes, por lo que se debe tener en cuenta este efecto adverso antes de considerar utilizarlos juntos.

Creatinina y urea plasmáticas: la hipertensión arterial crónica puede causar insuficiencia renal y esta, a su vez, puede ser causa de hipertensión arterial, por lo que el control de la función renal debe ser parte de la sistemática diagnóstica.

La elevación de la creatinina, aun cuando sea modesta, siempre se debe investigar. La urea aporta información adicional a la creatinina en caso de sospecha de hipovolemia efectiva por diuréticos u otras causas. En pacientes estables, es recomendable solicitar solo la determinación de creatinina dada su menor variabilidad por otras causas diferentes a la insuficiencia renal.

Perfil lipídico: la determinación de los lípidos séricos (colesterol y fracciones, triglicéridos) no aporta al manejo de la hipertensión arterial en sí, sino a la estimación del riesgo cardiovascular global. Las tiazidas y los betabloqueantes producen incrementos leves del colesterol total y los triglicéridos; aunque este efecto es inicial y transitorio, prácticamente no se observa cuando se utilizan dosis bajas y no se debe modificar la elección del tratamiento inicial.

Electrocardiograma (ECG): debe ser parte de la rutina de investigación del paciente con hipertensión ya que provee información basal para la comparación ulterior y para el diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda u otras alteraciones como secuelas de infarto de miocardio, defectos de la conducción, etc., que pueden orientar hacia la elección de determinados fármacos. La hipertrofia ventricular izquierda en el ECG se define cuando la suma de la onda S en las derivaciones V1 o V2 y la onda R en V5 o V6 es de 35 mm o más. El pronóstico es peor cuando se observan alteraciones de la repolarización, como inversión de la onda T o rectificación o desnivel

del segmento S-T. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda aumenta el riesgo de mortalidad entre tres y cuatro veces, por lo que el control de la presión arterial en estos pacientes debe ser mucho más estricto.

El ecocardiograma, aun cuando es la prueba más sensible para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda, no se debe considerar como parte de la investigación habitual del paciente hipertenso, a menos que el examen clínico o los antecedentes del paciente orienten hacia una patología cardíaca.

Otros estudios de laboratorio que por lo común se solicitan, aun cuando su rédito y utilidad resultan marginales, son el hemograma (anemia y policitemias), el calcio sérico (hiperparatiroidismo), la uricemia (hipertensión esencial, daño renal, uso de diuréticos) y la determinación de gammaglutamiltranspeptidasa (alcoholismo).

Sospecha de hipertensión arterial secundaria

Es probable que las causas asociadas con mayor frecuencia con hipertensión arterial secundaria sean la obesidad y la ingestión continua de alcohol (el consumo de cocaína eleva la presión arterial en forma aguda, pero no hay evidencia de que cause hipertensión arterial crónica). Estas causas deberán ser investigadas en forma regular por el médico. Sin embargo, no las incluimos en la clasificación y en la definición clásica de hipertensión arterial secundaria.

En un servicio de atención primaria, solo el 2 al 5% de los casos de hipertensión arterial son secundarios. Por lo tanto, la posibilidad de hipertensión arterial secundaria no se debe investigar de modo sistemático, sino solo ante su sospecha.

La causa más frecuente de hipertensión arterial secundaria es la enfermedad renal y luego la hipertensión arterial renovascular. La hipertensión arterial de causa nefrótica se debe buscar en los pacientes que presentan deterioro de la función renal, proteinuria, alteraciones del sedimento de orina, diabetes mellitus o antecedentes de nefropatía congénita.

La hipertensión arterial renovascular puede presentar comienzo súbito o empeoramiento de las cifras tensionales en los menores de 30 años o mayores de 55, soplo abdominal o lumbar, hipertensión resistente a tres o más fármacos, aumento del valor de creatinemia con los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o de un bloqueante del receptor de la angiotensina II (BRAII), otras enfermedades ateroscleróticas, sobre todo en fumadores o pacientes con dislipidemia y edema pulmonar asociado a elevación aguda de la presión arterial. En los jóvenes se debe sospechar como causa la displasia fibromuscular, mientras que, en la población anciana, la estenosis por enfermedad arterioesclerótica, muchas veces bilateral y acompañada de insuficiencia renal.

El hiperaldosteronismo se debe considerar en los hipertensos con hipopotasemia espontánea o hipopotasemia marcada asociada a diuréticos (K menor de 3 mg/dL), hipertensión resistente al tratamiento con tres o más fármacos o pacientes hipertensos en quienes se descubre en forma casual un adenoma suprarrenal.

El feocromocitoma se debe sospechar en pacientes con hipertensión paroxística o severa sostenida, resistente al tratamiento antihipertensivo máximo; con síntomas que sugieren exceso de catecolaminas como cefaleas, palpitaciones, sudoración profusa, ataques de pánico, palidez; pacientes con hipertensión disparada por betabloqueantes, inhibidores de la monoaminoxidasa, diuresis o cambios en la presión abdominal.

En el caso de sospechar hipertensión arterial secundaria (cuadro 141-10), se pueden solicitar otros estudios diagnósticos como ecografía renal y depuración de creatinina en la insuficiencia renal, angiografía renal o radiorenograma sensibilizado con captopril para la estenosis renovascular; catecolaminas o metanefrinas urinarias en 24 horas (sensibilidad del 95%) y ácido vainillinmandélico o tomografía

CUADRO 141-10. HALLAZGOS QUE DEBERÍAN DESPERTAR LA SOSPECHA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

- Edad de comienzo antes de los 25 o después de los 50 años
- Comienzo brusco con antecedente familiar negativo
- Presencia de soplo abdominal, en fosas lumbares o flancos
- Hipertensión arterial acelerada (PAD muy elevada, por lo general, mayor de 140 mm Hg y retinopatía con exudados y hemorragias) o hipertensión arterial maligna (PAD muy elevada, por lo general mayor de 140 mm Hg, retinopatía con edema papilar y compromiso renal)
- Falta de respuesta al tratamiento con dos o más fármacos a dosis adecuadas
- Patología vascular asociada
- Insuficiencia renal progresiva
- Insuficiencia renal secundaria a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (estenosis renovascular bilateral)
- Respuesta sorprendentemente excelente a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (estenosis renovascular unilateral)
- Clínica sugestiva de feocromocitoma (hipertensión arterial paroxística, cefaleas severas, transpiración excesiva, palpitaciones)
- Hipopotasemia espontánea, calambres musculares, debilidad y poliuria (sugestivo de hiperaldosteronismo primario o enfermedad de Conn)
- Aspecto cushingoide, hirsutismo, estrías (sugestivo de enfermedad o síndrome de Cushing)
- Nefropatía congénita (enfermedad poliquística), proteinuria, pielonefritis crónica, obstrucción urinaria
- Síntomas de hipertensión endocraneana (cefaleas, náuseas y vómitos)

PAD: presión arterial diastólica.

axial computarizada de abdomen para el feocromocitoma, cortisol plasmático y urinario o pruebas de función suprarrenal ante la sospecha de síndrome de Cushing, etc.

Es importante aclarar que estos pacientes con sospecha de hipertensión arterial secundaria siempre deben consultar con un especialista.

TRATAMIENTO

La principal meta del tratamiento de la hipertensión arterial es disminuir la morbimortalidad asociada con la presión arterial elevada. Si bien (como ya se dijo) la reducción del riesgo relativo al disminuir la PAS o la PAD es independiente de la presión arterial inicial y se produce aun dentro de rangos hoy considerados normotensivos, las intervenciones terapéuticas indiscriminadas, en especial el uso de fármacos para reducir la presión en pacientes con valores "normales", podría generar un consumo de recursos y un gasto que pocas sociedades estarían dispuestas a tolerar hoy. Por lo tanto, por ahora las intervenciones individuales (no tanto así las poblacionales) deberían estar dirigidas solo a los individuos considerados hipertensos o bien a aquellos con riesgo cardiovascular global muy elevado. Esto se logra, para los criterios de las guías de práctica clínica de las principales sociedades científicas, alcanzando y manteniendo una presión arterial menor de 140/90 mm Hg. La decisión sobre cuándo y cómo iniciar el tratamiento de la hipertensión arterial no se debería tomar solo de acuerdo con el valor de las cifras de la presión arterial, sino también sobre la base de la presencia o la ausencia de daño de órgano blanco

u otros factores de riesgo cardiovascular, es decir, valorando el riesgo cardiovascular global del paciente.

El tratamiento de la hipertensión arterial consta de dos estrategias: el tratamiento no farmacológico, basado en la modificación de los estilos de vida y en el tratamiento farmacológico.

Conseguir que el paciente adopte hábitos más saludables es uno de los desafíos más difíciles para el médico que encara el manejo de cualquier condición crónica, porque implica la búsqueda de sintonía entre sus juicios, actitudes y valores y los de su paciente. Además, para el médico, implica destinar mayor tiempo de la consulta a explicar al paciente cómo realizar los cambios y comprometerlo en el tratamiento. Debido a que es más fácil y requiere menos tiempo, muchas veces el tratamiento farmacológico reemplaza al tratamiento no farmacológico, con lo que se le otorga a este último una importancia que solo es convencional. Obviamente, aun cuando se utilice tratamiento con fármacos, también se debe poner énfasis en el cambio de los estilos de vida y en las prácticas más saludables.

Tratamiento no farmacológico

Además de la educación, el tratamiento no farmacológico incluye otras herramientas. La reducción de peso, la restricción de la sal en la dieta, la disminución del consumo de alcohol y el aumento de la actividad física producen efectos beneficiosos sobre la presión arterial, por lo que se deben indicar y alentar siempre. Existe evidencia abundante acerca del impacto sobre la disminución de la presión arterial que tienen estas medidas, y en muchos casos alcanzan una eficacia similar o aun mayor que el tratamiento farmacológico, como se observa en el cuadro 141-11.

Estas medidas se deberían recomendar al inicio del tratamiento por lo menos durante seis meses en la mayoría de los pacientes con hipertensión arterial leve, en especial si no tienen factor de riesgo cardiovascular asociados o evidencia de daño de órgano blanco. Todos los pacientes hipertensos deben ser estimulados a perpetuar estas modificaciones pues, en el caso de necesitar fármacos para lograr el control de la presión arterial, podrían disminuir el número o dosis de medicamentos antihipertensivos requeridos. Para que las modifica-

ciones del estilo de vida sean exitosas, los pacientes deben aceptar su responsabilidad en el cuidado de su salud. Todas estas intervenciones se pueden complementar con folletos de educación al paciente, videos y otros materiales.

Educación del paciente y su familia

Como en cualquier otro problema crónico, la participación e involucramiento del paciente y su familia en el manejo de la hipertensión arterial a través de la transferencia de responsabilidad es fundamental. Para poder hacerse cargo del problema, el médico debe invertir parte del tiempo de las consultas en educar al paciente acerca de las características de la enfermedad, sus implicancias, consecuencias del mal control y su manejo adecuado. La educación del paciente y su red de apoyo familiar y social es el instrumento para lograr mejores resultados y disminuir los costos vinculados con el mal cumplimiento del tratamiento, que en la mayoría de los casos se debe a que el paciente o su familia no han comprendido la naturaleza y las características del problema. Las intervenciones educativas incluyen generar responsabilidad del paciente y su familia en el desarrollo del plan terapéutico, remarcar la importancia de las modificaciones del estilo de vida, explicar los valores normales y anormales convenidos de presión arterial, dar a conocer la naturaleza crónica y asintomática de la hipertensión arterial y las serias consecuencias de la hipertensión arterial no controlada, explicar los beneficios y los efectos adversos de la medicación, dialogar acerca de la importancia del cumplimiento del tratamiento y el seguimiento crónico.

Adopción de la dieta DASH

Tanto los pacientes hipertensos como aquellos en los que se desea prevenir la hipertensión arterial deben ser instruidos sobre los beneficios de una dieta tipo DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) para el control de la presión arterial. Esta dieta, con alto contenido de potasio y calcio, consiste en el consumo de altos contenidos de vegetales y frutas frescas, nueces, legumbres y lácteos descremados pocas grasas saturadas (cuadro 141-12). La dieta tipo DASH reduce la presión arterial con una magnitud similar a la del uso de un fármaco antihipertensivo, aun en ausencia de reducción de peso. Además, tiene un efecto sinérgico tanto con la reducción del contenido de sal en la dieta como con la reducción de peso.

Reducción de peso

La reducción de peso es la intervención no farmacológica más efectiva en los individuos obesos o con sobrepeso. Si bien un resultado deseable es alcanzar un peso que no se desvíe más de un 10% del peso corporal ideal, en los pacientes hipertensos con sobrepeso u obesidad, por cada kilo de peso reducido, se reduce la PAS y la PAD aproximadamente en 1 o 2 mm Hg, respectivamente.

Restricción de sodio

Todos los ensayos clínicos demostraron la reducción de la presión arterial en los sujetos que recibían placebo y consumían una dieta hiposódica. Más de la mitad de los pacientes hipertensos que reemplazan la dieta en forma adecuada responden a una dieta con 2 g de sodio (6 g de NaCl, una cucharadita de té) con un efecto similar que con el uso de diuréticos y con muchos menos efectos colaterales. Una restricción de sal que no resulta tan difícil de cumplir se logra solo evitando la sal de mesa y los alimentos muy salados, como embutidos, conservas, comidas rápidas (en especial las hamburguesas), alimentos procesados en general y quesos maduros.

Además, la dieta hiposódica puede mejorar la eficacia de los antihipertensivos (con excepción de los bloqueantes cálcicos). Para los individuos que tienen dificultades en el cumplimiento debido a que "no le encuentran gusto a la comida" se les puede ofrecer la opción de

CUADRO 141-11. IMPACTO DE LAS MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS SOBRE LA REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

Modificación	Recomendación	Reducción de la presión arterial sistólica
Reducción de peso	Mantener peso normal. IMC = 18-25	5-10 mm Hg por cada 10 kilos de descenso
Dieta DASH	Dieta con alto contenido de frutas y vegetales con baja cantidad de grasa saturada y lácteos descremados	8-14 mm Hg
Dieta hiposódica	No más de 2,4 g de sodio (6 g de sal)	2-8 mm Hg
Actividad física	Ejercicio aeróbico: caminata rápida de 30 minutos por día la mayor parte de los días	4-9 mm Hg
Restricción de alcohol	≥14 medidas en el varón y 9 en la mujer/semana (150 cm ³ vino/medida)	2-4 mm Hg

IMC, índice de masa corporal.

CUADRO 141-12. CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA TIPO DASH

Grupo de alimentos	Porciones diarias	Ejemplo
Granos	7-8	Cereales integrales, salvado de avena y productos derivados
Vegetales	4-5	Tomates, papas, zanahorias, porotos, arvejas
Frutas	4-5	Naranjas, manzanas, bananas
Lácteos descremados	2-3	Leche descremada (1%), yogurt, queso descremado
Carnes, pescados	≤ 2	Carnes magras, cortar la grasa visible y la piel, evitar freírla
Nueces, semillas y legumbres	4-5/semana	Almendras, maníes, lentejas
Grasas y aceites	2-3	Margarina, aceites vegetales
Dulces	5/semana	Azúcar, golosinas

DASH: Dietary Approach to Stop Hypertension.

utilizar sustitutos de la sal, como otros condimentos (pimienta, vinagre, ajo), o sales sin cloruro de sodio o con menos sodio, o sales con potasio, etc.

Los pacientes que más se benefician con la dieta hiposódica son los que tienen la presión arterial inicial más elevada, antecedente familiar de hipertensión arterial, diagnóstico después de los 40 años y los individuos de raza negra y asiática.

Mantenimiento del potasio

La potasemia se debe mantener, de preferencia, con fuentes alimentarias como frutas, vegetales, productos hipograsos y sustitutos de la sal. Estos últimos son beneficiosos en particular en pacientes que reciben diuréticos, pero se debe ser cauto con quienes reciben diuréticos ahorradores de potasio o IECA.

Como se mencionó, hay clara evidencia de que la mejor dieta para los pacientes hipertensos debe ser con bajo contenido en sodio y grasas, y alto en potasio, fibras, vegetales y frutas.

Restricción del alcohol

La asociación entre el consumo de alcohol y la hipertensión arterial está bien documentada. Se estima que el 8% de la hipertensión arterial en varones es atribuible a exceso de consumo de alcohol y que la reducción a menos de dos tragos por día y no más de catorce por semana en varones y nueve semanales en mujeres tiene un claro efecto sobre la reducción de la presión arterial. Se recomienda un consumo máximo de 200 a 250 mL de vino por día o su equivalente (véase cap. 46, "Alcoholismo").

Actividad física

Los estudios epidemiológicos sobre ejercicio e hipertensión arterial son difíciles de interpretar debido a que los sujetos que hacen actividad física son también los que modifican de modo más radical su estilo de vida. Sin embargo, hay evidencia creciente de que un programa graduado de actividad física se asocia a reducciones de la presión arterial en hipertensos. El ejercicio aeróbico regular (caminar, hacer jogging, bicicleta, nadar, bailar, realizar tareas de jardinería) puede reducir 10 mm Hg la PAS en hipertensos y, además, facilitar la disminución de peso. La actividad física moderada (30-45 minutos, la mayoría de los días de la semana) es efectiva en reducir la presión arterial en hipertensos y normotensos.

Se debe aconsejar el incremento paulatino de la actividad física aeróbica hasta lograr por lo menos 30 minutos diarios, tres a cuatro veces por semana. Los ejercicios isométricos (pesas, complemento de pesas, etc.) no reemplazan a los aeróbicos y pueden producir incre-

mento de la presión arterial. De todos modos es importante recordarles a los pacientes, en especial a los que tienen otros factores de riesgo cardiovascular o cardiopatía isquémica, que no deben iniciar la actividad física de manera vigorosa, sino de manera gradual.

Otras medidas terapéuticas

Nunca se debe dejar de enfatizar el control de los otros factores de riesgo cardiovascular, en especial el tabaquismo, el más difícil de modificar. No hay evidencia de que exista una asociación entre el consumo de café y la hipertensión arterial. A pesar de que la cafeína puede producir aumentos temporarios de la presión arterial, los pacientes desarrollan rápida tolerancia a su efecto presor, por lo que no hay razón para limitar su consumo en los hipertensos a menos que produzca efectos adversos cardiovasculares, como palpitaciones.

Tratamiento farmacológico

Las guías sobre tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial han sido diseñadas teniendo en cuenta los riesgos de esta condición y los beneficios de reducir la presión arterial. Por supuesto, el inicio del tratamiento farmacológico no debe disminuir el énfasis en el cumplimiento de las medidas no farmacológicas. Hay consenso general en que deben recibir fármacos después del diagnóstico los pacientes con daño de órgano blanco, diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular o aquellos pacientes con cifras persistentemente mayores de 140/90 mm Hg en quienes no se alcanza control después de seis meses de tratamiento no farmacológico.

Fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial

El uso de fármacos en el tratamiento de la hipertensión arterial no complicada debe apoyarse en evidencias provenientes de ensayos clínicos aleatorizados que hayan demostrado la reducción del número de episodios cardiovasculares, la reducción de la presión arterial, la ausencia de efectos adversos sobre la calidad de vida, una posología conveniente y bajo costo.

Varias clases de fármacos han sido ensayados en diversos estudios clínicos desarrollados en los últimos años, que incluyen las tiazidas o diuréticos similares a las tiazidas, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (BRAII), los bloqueantes cálcicos de acción prolongada (BCAP), los betabloqueantes y los bloqueantes alfaadrenérgicos. En población hipertensa no seleccionada, ninguna clase de agentes antihipertensivos ha demostrado ser más efectiva que otra en disminuir la presión arterial. De hecho, en promedio cada fármaco indicado como monoterapia reducirá la presión arterial en alrededor del

10-15%. Sin embargo, hay una importante variación interindividual en la respuesta farmacológica con importantes reducciones en algunos pacientes, que contrastan con escasa o nula respuesta en otros. Estas grandes variaciones reflejan la heterogeneidad en la fisiopatología de la hipertensión arterial y permiten justificar en algunos pacientes el reemplazo de un fármaco por otro cuando no se obtiene la respuesta clínica deseada.

A continuación se mencionan los distintos tipos de fármacos disponibles para el manejo de los pacientes hipertensos.

Diuréticos

Los diuréticos son los medicamentos de más amplia utilización en la mayoría de los grandes estudios controlados que demostraron beneficios en cuanto a la reducción de la morbimortalidad cerebrovascular, coronaria o ambas y son de elección en grupos seleccionados con comorbilidad por insuficiencia renal o sobrecarga de volumen. Pueden utilizarse **tiazidas** como la **hidroclorotiazida** o similares a las tiazidas como la **clortalidona** o la **indapamida** en dosis bajas (12,5 a 25 mg/día para tiazidas y clortalidona). La curva dosis-respuesta de estos fármacos es bastante plana, por lo que el aumento de la dosis más allá de 25 mg tiene poco beneficio marginal y aumenta las complicaciones metabólicas y electrolíticas. La hipopotasemia, la hiper glucemia, la hiperuricemia y la hipercolesterolemia asociadas con estos fármacos son mínimas y no tienen significación clínica cuando se administran a dosis bajas en la hipertensión arterial no complicada. Las tiazidas son más efectivas que los diuréticos del asa (furosemida), excepto en pacientes con creatinemia superior a 2,5 mg/dL o depuración de creatinina menor de 30 mL/min. Su efectividad disminuye cuando se reciben en forma concomitante antiinflamatorios no esteroideos. Se debe tener especial cuidado en el uso de las tiazidas en los individuos con gota o en quienes están siendo tratados con litio por enfermedad bipolar debido al riesgo de toxicidad con este último ion.

Algunos datos útiles para tener en cuenta sobre las tiazidas son:

- La dieta hiposódica maximiza su eficacia.
- Los efectos adversos, que incluyen la hipopotasemia, se minimizan al utilizar bajas dosis (25 mg o menos).
- Los estudios a largo plazo que las utilizaron como monoterapia inicial no sustentan la conclusión de que aumenten los niveles séricos de colesterol.
- Aunque algunos estudios documentaron que aumentan la glucemia en ayunas, el único estudio realizado a largo plazo (Oslo) halló un aumento de las glucemias medias, tanto en el grupo tratado como en el que recibió placebo durante un período de cinco años. Las tiazidas en dosis bajas pueden considerarse como fármacos alternativos para la diabetes mellitus. Aún más, hay evidencia que muestra que estos fármacos redujeron las complicaciones cardiovasculares en mayor grado en los hipertensos con diabetes mellitus que en los hipertensos sin diabetes mellitus.
- Una revisión extensa de la bibliografía muestra que a dosis bajas no aumentan de modo significativo la frecuencia de arritmias ventriculares ni de muerte súbita en pacientes con hipertensión arterial no complicada.
- El mayor efecto antihipertensivo se observa después de las primeras dos semanas de inicio del fármaco.

Efectos farmacológicos: las tiazidas aumentan la excreción renal de sodio y agua, disminuyen la calciuria, disminuyen en forma discreta el filtrado glomerular y la resistencia periférica con un aumento concomitante de la reninemia. Los diuréticos del asa aumentan la excreción de calcio urinario, y los ahorradores de potasio (espironolactona y amilorida) disminuyen la excreción de potasio.

Efectos adversos: si bien a dosis bajas son infrecuentes los efectos adversos, se han informado hipopotasemia, hipomagnesemia,

hipofosfatemia, hiponatremia, hipercalcemia, hiperglucemia, hiperuricemia y aumento de LDL-colesterol, erupciones, disfunción sexual, eréctil, astenia y malestar general. Con la furosemida se ha comunicado hipocalcemia y con espironolactona o amilorida, dislipidemia (aumento de LDL-colesterol y disminución de HDL) e hiperpotasemia, en especial si se combinan con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Posología: las tiazidas (hidroclorotiazida, clortalidona) se pueden administrar en una sola toma diaria. El rango terapéutico es de 12,5 a 50 mg por día. La **indapamida** se administra en una toma de 12,5 a 2,5 mg/día. La **furosemida** se debe administrar en dos a tres tomas diarias y su rango terapéutico es de 40 a 240 mg.

Los **diuréticos ahorradores de potasio** (amilorida, triamtereno, espironolactona) tienen dos funciones importantes en el manejo de la hipertensión arterial. Primero, pueden ser usados para limitar la pérdida de potasio con el uso de las tiazidas aunque, debido a la reducción recomendada en la dosis de estos fármacos, este efecto adverso ahora es más infrecuente. Segundo, la espironolactona está teniendo un papel cada vez más importante para reducir la presión arterial en los individuos con hipertensión resistente al tratamiento en quienes la presión arterial puede ser dependiente del hiperaldosteronismo. Estos agentes actúan en el túbulo distal y bloquean el intercambio sodio-potasio. No deben usarse como agentes de primera línea, excepto la aldosterona para el hiperaldosteronismo. Además, cuando se combinan con IECA o BRAI, pueden producir hiperpotasemia.

La **amilorida** se puede administrar en una toma diaria de 5-10 mg, el triamtereno 50-100 mg/día y la espironolactona 25-50 mg en una o dos tomas.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Los IECA disminuyen la presión arterial al reducir la resistencia periférica y, en menor grado, la reabsorción de sodio por la nefrona distal, producto de la inhibición de la acción de la aldosterona. Son los fármacos de elección para el tratamiento de la hipertensión arterial no complicada en menores de 55 años, según la Guía de manejo de la hipertensión arterial NICE 2011 (del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido).

Desde la introducción clínica del captopril a fines de la década de 1970, han aparecido numerosos antagonistas del sistema renina-angiotensina sin que los nuevos agentes presentaran claras ventajas con respecto a los anteriores. El de uso más extenso es el enalapril, aunque otros IECA como ramipril, lisinopril o perindopril demostraron ser eficaces para reducir las complicaciones cardiovasculares en los sujetos de alto riesgo con hipertensión arterial y sin esta. El aporte más importante de los IECA es la disminución de la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular y disminución de la progresión a la insuficiencia renal de los pacientes con hiperfiltración glomerular y proteinuria.

Mecanismo de acción: la angiotensina II es un potente presor que actúa sobre el tono vascular y la arteriola eferente glomerular. Los IECA bloquean el efecto de una enzima pulmonar (enzima convertidora) que convierte la angiotensina I en angiotensina II.

Efectos farmacológicos: disminuyen la resistencia periférica al reducir la precarga y la poscarga. Disminuyen la expansión de volumen por inhibición de la aldosterona y producen bloqueo simpático por disminución de la angiotensina II. Tienen efecto natriurético y acumulan bradicininas. En pacientes con estenosis de la arteria renal, producen disminución del filtrado glomerular del riñón afectado. El lisinopril, además, tiene un efecto inotrópico negativo.

Efectos adversos: se deben utilizar con precaución en los ancianos, en pacientes con deterioro de la función renal y cuando se combinan con diuréticos (por disminución brusca de la presión arterial). Se recomienda incrementar en forma gradual la dosis. Se han

registrado casos de erupciones, angioedema, disgeusia, neutropenia (sobre todo en pacientes con insuficiencia renal), disminución del filtrado glomerular e hiperpotasemia. La tos seca, descrita muchas veces como "picazón en la garganta" o sensación de cuerpo extraño en la hipofaringe (globus faríngeo) es, sin dudas, el efecto adverso más frecuente y molesto de los IECA (15% de los pacientes), que en muchos casos causa la suspensión del tratamiento. No se ha demostrado que los IECA nuevos, como ramipril, lisinopril o perindopril, reduzcan la frecuencia de la tos y, en general, son sensiblemente más costosos que el captopril o el enalapril. Además de su uso como fármacos en el tratamiento de la hipertensión arterial, los IECA deberían ser utilizados en las siguientes circunstancias: hipertensión arterial renovascular con estenosis unilateral, esclerodermia con hipertensión arterial, hipertensión arterial con insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial en pacientes diabéticos con hiperfiltración glomerular (proteinuria).

Contraindicaciones: los IECA están contraindicados en pacientes con estenosis renal bilateral o riñón único, ya que pueden precipitar deterioro de la función e insuficiencia renal. También se debe ser muy cauto en los pacientes con insuficiencia cardíaca o disminución del volumen, en quienes se registra aumento de las concentraciones de urea y creatinina después de su utilización.

Posología: el enalapril puede ser administrado en una dosis de 2,5 a 40 mg/día en una o dos tomas; el captopril, en dosis de 25-100 mg/día en dos tomas; el ramipril en dosis de 2,5 a 20 mg/día en una toma; el perindopril, en dosis de 4-8 mg/día en una o dos tomas, y el lisinopril, en dosis de 10-40 mg/día en una toma.

Bloqueantes cálcicos

Los bloqueantes cálcicos se utilizan con frecuencia por sus propiedades antianginosas y antihipertensivas. Son los fármacos de elección para el tratamiento inicial de pacientes con hipertensión arterial mayores de 55 años, según la Guía de manejo de la hipertensión arterial NICE 2011.

Mecanismo farmacológico: este grupo de fármacos actúa a través de la inhibición del transporte de calcio entre las membranas celulares, lo que relaja el músculo liso vascular y produce vasodilatación coronaria y periférica. Los numerosos agentes disponibles se diferencian en esencia por su acción cronotrópica e inotrópica. La **nifedipina**, la **nitrendipina**, la **felodipina**, la **amlodipina** y la **nicardipina** (dihidropiridinas) tienen poco efecto sobre la conducción auriculoventricular. Los bloqueantes cálcicos nodihidropiridinas como el **diltiazem** y el **verapamilo** disminuyen la conducción sinoauricular y auriculoventricular, aumentan el período refractario efectivo y disminuyen la contractilidad miocárdica y el consumo de oxígeno.

Efectos adversos: con las dihidropiridinas se comunicaron como efectos adversos cefaleas, mareos, enrojecimiento de cabeza y torso superior, parestesias, palpitaciones y estreñimiento y, con los cardiodepresores, insuficiencia cardíaca congestiva. El verapamilo y el diltiazem están contraindicados en pacientes con bloqueo auriculoventricular y deberían ser usados con cuidado en pacientes que toman digoxina o betabloqueantes. Dado que tienen un primer paso hepático importante, deberían contraindicarse en los pacientes con deterioro de la función hepática. Los bloqueantes cálcicos con frecuencia producen edema de miembros inferiores, que es consecuencia del aumento de la permeabilidad capilar; habitualmente no presenta signo de Godet y no responde a los diuréticos.

Si bien algunos resultados de estudios de prevención primaria y secundaria de enfermedad coronaria han sugerido la posibilidad de efectos perjudiciales en el caso de las dihidropiridinas de acción corta como la nifedipina, estos efectos adversos no se han observado con

otras dihidropiridinas de acción prolongada como la amlodipina, la nitrendipina o la felodipina.

Las formulaciones antiguas, como las cápsulas de nifedipina, tienen un comienzo de acción rápido, efectos impredecibles sobre la reducción de la presión arterial, estimulación simpática refleja y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En algunos casos han precipitado episodios de angina de pecho y muerte súbita. La nifedipina en cápsulas no debe ser usada bajo ninguna circunstancia para el manejo de la emergencia hipertensiva o las cifras tensionales muy altas. Esta práctica debe ser definitivamente desterrada. Por otro lado, las dihidropiridinas de acción prolongada han demostrado disminuir la presión arterial por su efecto vasodilatador sin marcada activación neurohumoral.

Posología: la **amlodipina** se administra en una toma diaria y el rango terapéutico es de 2,5 a 10 mg. El diltiazem también se presenta en comprimidos de liberación prolongada, se puede indicar en una o más tomas diarias, con un rango terapéutico de 180 a 360 mg. El **verapamilo** tiene igual posología en una o más tomas diarias, y su rango terapéutico es de 120 a 240 mg.

Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (BRAII)

A mediados de la década de 1990 se introdujo en el mercado un nuevo grupo de fármacos, los sartanes, cuyo mecanismo de acción es la inhibición del receptor de la angiotensina I (AT I). Debido a que bloquean el sistema renina-angiotensina a nivel del receptor, carecen de algunos efectos colaterales atribuidos al aumento de las bradicininas, como la tos. El primer antagonista de AT I desarrollado fue el losartán, cuya dosis inicial es de 50 mg. Otros fármacos de este grupo son valsartán, irbesartán y candesartán. Estos fármacos constituyen una alternativa útil para los pacientes que requieren un IECA específico, pero que desarrollan tos durante el tratamiento. Su costo es más elevado.

Efectos adversos: pueden producir mareos, exantema cutáneo, alteración de los valores de transaminasas, que se normalizan con la suspensión del tratamiento.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad al fármaco. Deben emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave o con estenosis de la arteria renal e iniciar con cuidado en sujetos deshidratados o con disminución hidrosalina porque pueden causar mayor hipotensión.

Posología: el losartán se administra en dosis de 25-100 mg/día en una toma. El valsartán, en dosis de 80-320 mg/día en una toma; el irbesartán, en dosis de 150-300 mg/día en una toma; el candesartán, en dosis de 16 a 32 mg/día en una o dos tomas.

Betabloqueantes

No son fármacos de primera elección en la hipertensión arterial ya que, comparados con otros, no demostraron ser tan eficaces para disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular (es más: hay evidencia que sugiere que los betabloqueantes aumentarían el riesgo de accidente cerebrovascular, sobre todo en los mayores de 60 años). Además pueden aumentar la incidencia de diabetes (sobre todo en combinación con diuréticos). Sin embargo, los betabloqueantes son los únicos fármacos con los cuales se probó la disminución del riesgo de muerte súbita y reinfarcto en los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio. Esto, sumado a su efecto antianginoso, hace que sean el fármaco de elección en los pacientes con enfermedad coronaria.

Efectos farmacológicos: los betabloqueantes inhiben la acción de las catecolaminas sobre los receptores adrenérgicos. Algunos, como el propranolol, bloquean tanto los receptores 1 (frecuencia cardíaca y contractilidad) como los 2 (músculo liso vascular y bronquial) mientras que otros, como el atenolol, solo bloquean los receptores 1 y por lo tanto son cardioselectivos, por lo que son más seguros para el tra-

tamiento de pacientes con broncoespasmo o con diabetes mellitus tipo 1. Algunos son metabolizados en el hígado y tienen un primer paso hepático importante (propranolol) mientras que otros se eliminan a través del riñón (atenolol). Ejercen su acción mediante la reducción del gasto cardíaco, la liberación de renina y el volumen plasmático efectivo. Sin embargo, ninguno de estos efectos explica de modo satisfactorio la acción hipotensora de estos fármacos. Al igual que los diuréticos, los betabloqueantes exhiben una curva dosis-respuesta bastante plana, por lo que no es recomendable aumentar la dosis si la respuesta clínica no es buena, ya que lo más probable es que aumenten los efectos adversos.

Todos los betabloqueantes tienen efectividad similar para disminuir la presión arterial y son tan potentes como los demás grupos de agentes hipotensores. La presión arterial disminuye a las pocas horas de la primera dosis oral. La mayoría de estos se puede prescribir una vez al día. La disminución de la frecuencia cardíaca a 60 pulsaciones por minuto o menos y el bloqueo del aumento de aquella con el ejercicio se pueden utilizar como referencia para la monitorización de la acción de estos fármacos.

Efectos adversos y precauciones: se han descrito bradicardia, fatiga, broncoespasmo, trastornos del sueño, extremidades frías, disfunción sexual eréctil, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca y congestión nasal. Los betabloqueantes lipófilos, como el propranolol y el metoprolol, causan más efectos adversos sobre el sistema nervioso central (insomnio, pesadillas, depresión) que los hidrófilos como el atenolol. Los betabloqueantes aumentan los triglicéridos y disminuyen la HDL, pero estos efectos no tienen relevancia clínica.

Se deberá tener especial precaución en los pacientes con patologías asociadas como los trastornos en la conducción auriculoventricular, patología sinoauricular, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus tipo 1, que pueden complicarse con betabloqueantes y que, en principio, contraindican su uso.

Posología: se recomienda el inicio del tratamiento con **atenolol** a dosis bajas (12,5 mg), sobre todo en ancianos por el riesgo de bradicardia o fatiga inicial producida por el descenso brusco del gasto cardíaco. El efecto máximo se observa después de una semana. El rango terapéutico es de 12,5 a 100 mg y se puede usar en dosis única o en dos tomas diarias. El **propranolol** se debe administrar en dos tomas diarias, y su rango terapéutico es de 40 a 480 mg. Existen otros betabloqueantes menos usados, ya que no son más efectivos y son más costosos: el **carvedilol**, rango terapéutico de 25 a 50 mg por día, en una o dos tomas; el **nebivolol** se utiliza en dosis de 5 mg por día, en una única toma diaria y el **bisoprolol**, en una dosis de 2,5 a 5 mg/día (dosis usual: 2,5 a 10 mg/día, dosis máxima: 20 mg/día).

Otros fármacos

Alfabloqueantes: son fármacos con efecto vasodilatador periférico (arterial y venoso) por bloqueo alfa₁ postsináptico. La **prazosina** es el fármaco tipo, aunque ya casi no se utiliza, excepto en algunos casos de hipertensión arterial resistente al tratamiento, en pacientes hipertensos con fenómeno de Raynaud y como alternativa en casos de dislipidemia, insuficiencia cardíaca o pacientes con nefropatía. En las mujeres puede exacerbar la incontinencia de orina de esfuerzo. En los últimos tiempos, la incorporación de alfabloqueantes de acción prolongada, como la **terazosina** y la **doxazosina**, que se usan para el tratamiento médico de la hiperplasia prostática benigna, han sumado estos fármacos a las alternativas usadas para el manejo de los hipertensos que padecen esta enfermedad. El efecto adverso más frecuente es el llamado de "primera dosis" con hipotensión ortostática y, en ocasiones, síncope, que puede ocurrir hasta varias horas después de la primera dosis, por lo que se recomienda administrarlo por la noche. Los fármacos de acción prolongada reducen este efecto adverso. Su

indicación más común es en los pacientes con hiperplasia prostática benigna, en particular en el subgrupo de pacientes hipertensos. La dosis inicial para el tratamiento con prazosina es de 0,5 mg administrados en dos o más tomas y el rango terapéutico es de 2 a 30 mg. Tanto la terazosina como la doxazosina se pueden administrar en una sola toma diaria con un rango terapéutico de 1 a 20 mg para el primero y de 1 a 16 mg para la segunda. El estudio ALLHAT, que comparó la eficacia de cuatro clases de fármacos, incluidos los alfabloqueantes, suspendió en forma prematura el grupo que recibía doxazosina debido al aumento de la incidencia de insuficiencia cardíaca en este grupo.

Bloqueantes centrales: con algunas excepciones, esta clase de fármacos prácticamente ya no se utiliza debido a su alta incidencia de efectos adversos, algunos potencialmente peligrosos. Integran este grupo la **clonidina** y la **alfametildopa**. Disminuyen la resistencia periférica, el gasto cardíaco y los niveles de renina plasmática por bloqueo central del sistema simpático. Los efectos colaterales más frecuentes se deben a su acción sobre el sistema nervioso central: depresión, cefaleas, sedación, boca seca, disfunción sexual, hipotensión ortostática; y se agregan, para la metildopa: anemia hemolítica, hepatitis, fiebre y seudotolerancia por retención hídrica. Su indicación más frecuente abarca a pacientes hipertensos con insuficiencia renal como fármaco de segunda línea.

La alfa metildopa se utiliza en forma muy amplia en la hipertensión arterial asociada con el embarazo. Se debe administrar en dos tomas diarias; el rango terapéutico es de 500 a 3000 mg.

Bloqueantes periféricos: la **reserpina** y la **guanetidina** también han sido dejados de lado en los tratamientos antihipertensivos actuales por sus efectos adversos peligrosos. Disminuyen la frecuencia cardíaca, la resistencia periférica, el gasto cardíaco y la reninemia por bloqueo periférico de la neurona simpaticoadrenérgica.

Enfoque del paciente hipertenso

El enfoque inicial tradicional del paciente hipertenso desde fines de la década de 1970 se basó en los llamados "cuidados escalonados", con la utilización de diuréticos y betabloqueantes como fármacos de primera línea y otros medicamentos solo en los casos en que la respuesta inicial no fuera satisfactoria. La aparición de nuevos grupos farmacológicos en la década de 1980, en especial los bloqueantes cálcicos y los IECA, y el resurgimiento de los alfabloqueantes en la década de 1990 modificaron la pauta de tratamiento pasando a los "cuidados ajustados" para el paciente individual, con lo que se le otorga igual prioridad como fármaco de primera línea a cualquiera de los mencionados.

La eficacia y la tolerancia de las diversas clases de fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, que incluyen diuréticos, IECA, BRAII, bloqueantes cálcicos y betabloqueantes, probaron ser similares, y datos provenientes de excelentes ensayos clínicos controlados y aleatorizados prueban que reducir la presión arterial con cualquiera de estos grupos de fármacos reduce también las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión arterial.

Los diuréticos tipo tiazídicos han sido la base del tratamiento antihipertensivo en la mayoría de los ensayos clínicos. Son los fármacos que cuentan con mayor evidencia sobre efectividad valorada a través de la reducción de la morbimortalidad cardiovascular. El estudio ALLHAT (que aleatorizó a más de 40 000 hipertensos) comparó la eficacia de cuatro clases de fármacos antihipertensivos (diuréticos tipo tiazidas -clortalidona-), versus bloqueantes cálcicos de acción prolongada (BCAP -amlodipina-), IECA (lisinopril) y alfabloqueantes (doxazosina), y no halló diferencias clínicamente importantes en cuanto a la eficacia entre las tiazidas, los IECA y los BCAP. Un meta-análisis posterior (Psaty BM, 2003) reforzó esta evidencia y concluyó que las tiazidas a bajas dosis siguen siendo una opción eficaz y costo-efectiva para reducir episodios cardiovasculares y muerte. Sin embargo, un estudio australiano con 6000 pacientes añosos seguidos por