



## Hipertensión arterial sistémica

*Análida E. Pinilla Roa, MD. Internista. MSc Educación con Énfasis en Docencia Universitaria. Profesora Asistente. Unidad de Medicina Interna Integral. Departamento de Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios. María Luisa Cárdenas Muñoz, MD. MSc Farmacología. Profesora Asistente. Unidad de Farmacología. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.*

### INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los problemas de salud pública más importante, dada su elevada prevalencia. Los términos "leve" y "moderada", aplicados a la hipertensión, dan una sensación engañosa de benignidad. Las enfermedades cardiovasculares son la segunda causa de morbimortalidad en Colombia, y dentro de éstas están la hipertensión arterial sistémica, la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular (ECV) y la enfermedad arteriosclerótica. Dada la plétora y dispersión de la información y la complejidad de la enfermedad, se requieren acuerdos de consenso que sirvan como guía para el clínico.

Desde hace 20 años en los Estados Unidos y desde 1989 en el Reino Unido se vienen publicando periódicamente documentos en los cuales se plasma la opinión colegiada de connotados expertos e instituciones, fruto del análisis y revisión de la literatura, así como la experiencia acumulada en la materia (1-3). Estos consensos actualmente rigen a nivel mundial y dan las bases para el concepto de HTA, su diagnóstico y tratamiento.

Ante el diagnóstico de HTA en cualquier

sujeto, el médico debe identificar los factores de riesgo cardiovascular modificables a saber: sobrepeso, consumo de cigarrillo o alcohol, diabetes mellitus (DM), dislipidemia, sedentarismo, excesivo consumo de sal o el bajo consumo de potasio. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es considerada actualmente como otro factor de riesgo, independiente de los demás factores convencionales.

Se han descrito varios mecanismos para explicar como la HVI incrementa la morbilidad. Al aumentar la masa ventricular aumenta el consumo de oxígeno, se reduce la reserva de vasodilatación coronaria, lo cual, puede llevar a isquemia, que a su vez, puede contribuir al desarrollo de arritmias. Esta HVI secundaria a HTA es diferente de la HVI fisiológica producida por entrenamiento físico, en la cual hay un aumento proporcionado de todos los compartimentos del corazón: miocitos, estroma o intersticio y vasos. En contraste, en la HVI por HTA el crecimiento es primordialmente a expensas del estroma, con fibrosis intersticial extensa y desproporcionada, que conduce a disfunción diastólica. Se ha demostrado que la angiotensina II, ya sea de origen sistémico o local, es moduladora de estos fenómenos (4).

### PARÁMETROS ACTUALES DE TENSIÓN ARTERIAL NORMAL E HTA

El concepto de HTA ha evolucionado durante las últimas décadas del siglo XX, es importante que estudiantes y expertos unifiquen los criterios de HTA que, en beneficio de los pacientes, obviamente culminarán en un diagnóstico claro y preciso.

Se considera que HTA es el aumento de la tensión arterial por encima de unos límites fijados arbitrariamente. Así la OMS definía como límite normal, la cifra de 160/95 mm Hg; como hipertensión límite la sistólica 140-159 y para la diastólica 90-94. El Joint National Committee (1,3) acepta 130/85 mm Hg como cifras limítrofes de normalidad y considera HTA por encima de 140/90.

Actualmente se ha plasmado una nueva clasificación de la HTA (Tabla 1). Igualmente, se da igual importancia a la tensión arterial diastólica (TAD) y a la tensión arterial sistólica (TAS). Por otra parte, se ha modificado el uso de algunos términos "normal", "leve", para la TAS y la TAD y se creó una nueva categoría la "normal alta", pero se continúa denominando hipertensión arterial cuando la TAS es mayor de 140

**Tabla 1.** Clasificación de la Tensión Arterial en mayores de 18 años (Modificado 3).

| Categoría   | Sistólica (mm Hg) | Diastólica (mm Hg) | Seguimiento recomendado  |
|---|-------------------|--------------------|--|
| Óptima  | < 120             | < 80               |  |
| Normal  | <130              | <85                | Controlar en dos años  |
| Normal - alta   | 130-139           | 85-89              | Controlar en un año *  |
| Hipertensión  |                   |                    |  |
| Estadio 1   | 140-159           | 90-99              | Confirmar en los dos meses siguientes                                      |
| 2   | 160-179           | 100-109            | Evaluar o referir en el siguiente mes                                      |
| 3   | ≥180              | ≥110               | Evaluar o referir de inmediato o en la siguiente semana de acuerdo a la HC |
| Si la TAS y la TAD son de diferentes estadios, tener en cuenta el estadio mayor para clasificar el sujeto.  |                   |                    |  |
| <i>*Este control depende de la información de las cifras previas de TA, la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular o de lesión de órgano blanco. Aconsejar cambios del estilo de vida.</i> |                   |                    |  |

mm Hg o la TAD es mayor de 90 mm Hg. La HTA se subdivide en tres estadios, de los cuales el estadio 1 ó leve es el de mayor prevalencia y el causante de la gran mayoría de mortalidad. Así mismo, la introducción de la categoría normal alta obedece a la evidencia clínica creciente, del mayor riesgo de desarrollar con el tiempo HTA y por consiguiente eventos cardiovasculares fatales y no fatales. Además, de la clasificación de las cifras tensionales, se deberán tener en cuenta los otros factores de riesgo cardiovascular y la evidencia de lesión de órgano blanco (LOB).

Así se plantea diferenciar cada una de las cifras tensionales, creándose los conceptos de HTA sistólica aislada, HTA diastólica aislada e HTA sistólica y diastólica simultáneas. Particularmente, en la tercera edad se puede presentar la HTA sistólica sola, la cual debe ser controlada dado el peligro de ECV de tipo hemorrágico. Es erróneo que la cifra de TAS normal es de 100 mm Hg más la edad como se aceptaba hacia los años ochenta. La HTA sistólica aislada es definida como la presión arterial sistólica de 140 mm Hg o más y la HTA diastólica por encima de 90 mm Hg.

### IMPORTANCIA DE LA CALIDAD DE LA TOMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Tomando la determinación de la presión arterial como base para el diagnóstico de HTA, es muy importante que esta medición, aunque sea "casual" se realice siguiendo ciertas normas y procedimientos que garanticen su precisión y exactitud. Incluso son tantos los factores que modifican la presión arterial, sobre todo en los casos de hipertensión leve o limítrofe, que se recomienda hacer el promedio de dos o más mediciones en dos o más días, antes de concluir el diagnóstico e iniciar el tratamiento. Es decir, el diagnóstico de HTA no debe hacerse con base en una sola medida.

Las lecturas de la primera visita requieren confirmación durante otras dos visitas, cuyo intervalo será menor cuanto mayor sea el nivel de cifras registradas y los factores de riesgo asociados. Es recomendable la medición en casa o en el trabajo por parte del paciente o sus familiares y amigos para detectar elevaciones no presentes en el momento de la visita médica o por el contrario aclarar si la cifra alta detectada en el consultorio, es por

"hipertensión de bata blanca". Se ha descrito la alternativa del empleo de equipos de control ambulatorio de la presión arterial. Entre los profesionales de la salud es común la creencia de que la toma de la tensión arterial es un procedimiento rutinario, que no requiere de una técnica especial. Son frecuentes los errores en la práctica diaria que causan diagnósticos y enfoques terapéuticos equivocados. Se requieren condiciones especiales como un ambiente tranquilo, donde de preferencia no se hable. La presión arterial debe tomarse con tensiómetro de mercurio, o ante la falta de éste, tomarla con un tensiómetro aneroide o un electrónico debidamente calibrados.

Se consideran condiciones básicas para la toma de presión arterial: tener el brazo descubierto, sostenido y a nivel del corazón; no haber fumado o ingerido cafeína en la última media hora; debe ser luego de cinco minutos de reposo; el paciente debe estar tranquilo y tener la vejiga vacía; debe tomarse la TA en las tres posiciones (de pie, sentado y acostado); la toma rutinaria de la TA debe ser con el paciente sentado; repetir la toma de la TA en tres oportunidades y en ambos brazos; si en el momento de hacer el diagnóstico de HTA se encuentra una cifra mayor en uno de los brazos, la cifra mayor es la más significativa; el largo de la cámara neumática del tensiómetro debe rodear al menos el 80% de la circunferencia del brazo; el ancho de la cámara neumática del tensiómetro, debe cubrir al menos el 40% del brazo; colocar el centro de la cámara neumática sobre la arteria braquial; el borde inferior del manguito debe estar al menos dos centímetros por encima del pliegue del codo y dar la cifra precisa, evitando redondear las cifras (Tabla 2). La desaparición del sonido (V fase) debe ser usada para la medida de la diastólica; dos o más medidas deben ser tomadas con intervalo de dos minutos y

**Tabla 2.** *Tamaño recomendado de los manguillos (5).*

| Circunferencia | Nombre del manguito | Ancho de la cámara neumática (cm) | Largo de la cámara neumática (cm) |
|----------------|---------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 13-20          | niño                | 9                                 | 13                                |
| 26-33          | adulto              | 12                                | 24                                |
| 33-41          | brazo grande        | 15                                | 30                                |
| >41            | muslo               | 18                                | 36                                |

promediarse; si una lectura, tomada en el mismo brazo, difiere en más de 5 mm Hg se debe tomar una tercera lectura.

### PARÁMETROS QUE SE DEBEN INDAGAR EN LA HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica del paciente hipertenso debe tratar de excluir una causa subyacente de HTA secundaria, quizá reversible, antes de clasificar al paciente como hipertenso primario o esencial (Tabla 3). En la anamnesis se exploran antecedentes personales y familiares de HTA, enfermedad coronaria o cardiovascular, se indaga por hábitos dietéticos, de actividad física, consumo de tabaco, alcohol o estimulantes y se toma nota del consumo de otros medicamentos prescritos o autoformulados y en caso de que el paciente haya recibido tratamiento antihipertensivo previo, precisar tanto sus efectos terapéuticos como los posibles efectos adversos que se hayan podido presentar. Es importante investigar aquellos síntomas que sugieran alguna causa de HTA secundaria. También hay que tener en cuenta los factores ambientales y socioeconómicos.

**Tabla 3.** *Evaluación del hipertenso.*

|   |
|---|
| -Asegurar, confirmar el diagnóstico.  |
| -Tratar de excluir causa subyacente ( HTA secundaria).  |
| -Investigar antecedentes familiares y personales.   |
| -Uso de: anticonceptivos orales, esteroides, AINES, descongestionantes nasales, anorexígenos, antidepresivos tricíclicos. |
| -Evaluar factores de riesgo cardiovascular.   |
| -Realizar un examen físico adecuado.  |
| - Verificar presencia de lesión de órgano blanco.   |

En el examen físico se debe comenzar por la talla, el peso, el índice de masa corporal ( IMC). Luego se continúa con la apariencia general, frecuentemente no es relevante a excepción de la obesidad central y la alteración de la relación cintura cadera que es más frecuente en la HTA no complicada.

En HTA secundaria pueden detectarse signos claros como los del síndrome de Cushing o de la falla renal crónica (IRC). En caso de coartación de aorta, es evidente la disminución de los pulsos femorales, por lo cual debe tomarse la (PA) en miembros superiores e inferiores. En el cuello ver la ingurgitación yugular, palpar los pulsos carotídeos y tiroideos para descartar crecimiento. En el abdomen debe palpase la aorta cuidadosamente por el riesgo de ruptura en paciente hipertensos, principalmente si hay aneurisma; realizar palpación bimanual de riñones para descartar tumores o enfermedad poliquística; auscultar el

**Tabla 4.** *Manifestación de lesión de órgano blanco en HTA.*

| Sistema orgánico    | Manifestaciones  |
|---------------------|--|
| Cardíaco            | HVI ( ápex desplazado)<br>Evidencia clínica, electrocardiográfica o imagenológica de enfermedad coronaria, HVI con sobrecarga sistólica<br>Presencia de galope S3 o S4, soplos |
| Cerebro - vascular  | episodio isquémico transitorio (AIT)<br>ACV o encefalopatía.   |
| Vascular periférico | ausencia de uno o más pulsos periféricos (excepto el pedio) con o sin claudicación intermitente, aneurisma   |
| Renal               | creatinina > 1,4 mg./dl<br>proteinuria (mayor o igual a 1+);<br>microalbuminuria, hematuria, cilindruria.  |
| Retinopatía         | Alteración de la relación arteria - vena, cruces arterio-venosos, hemorragias o exudados con o sin papiledema.   |

área paraumbilical por la posible presencia de soplos, en HTA renovascular. Palpar todos los pulsos periféricos: carotídeos, femorales, poplíteos, pedios, tibiales posteriores. Los riñones, son órganos muy silenciosos, dan pocos síntomas por lo cual se evalúan por medio del parcial de orina, como se resume en la tabla 4.

### EXÁMENES BÁSICOS PARA DEFINIR EL TRATAMIENTO

Como parte del estudio general del riesgo cardiovascular, es conveniente practicar determinaciones de glicemia y del perfil de lípidos (Tabla 5).

En algunos casos es conveniente obtener un ecocardiograma, el cual tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hipertrofia del ventrículo izquierdo, al igual que para ver, la disfunción diastólica tempranamente. Dado su alto costo se limita el uso rutinario (6,7).

La radiografía del tórax no está recomendada en la evaluación rutinaria de HTA no complicada, dado que no da información adicional. Pero ante indicios datos de compromiso cardiovascular como cardiopatía hipertensiva o falla cardíaca, es obvio que sí aporta datos.

**Tabla 5.** Laboratorios básicos para evaluar un paciente con HTA.

| ¿Cuál?  | ¿Razón, para descartar?                               |
|---|---|
| Cuadro hemático   | anemia  |
| Uroanálisis   | proteinuria, hematuria, cilindruria                   |
| Glicemia basal  | diabetes mellitus                                     |
| Uricemia  | gota, hiperuricemia, efectos adversos de medicamentos |
| Creatinina  | falla renal   |
| Perfil lipídico (HDL, triglicéridos, colesterol, aspecto del suero) | dislipidemia, hiperlipidemia                          |
| Sodio, potasio  | hiperaldosteronismo, efectos adversos de medicamentos |
| Electrocardiograma (E.C.G)  | HVI, sobrecarga sistólica del VI                      |
| Radiografía del tórax   | sólo cuando hay alteración cardiopulmonar             |

Sólo si la presentación clínica o los exámenes de primera fase sugieren HTA secundaria o HTA complicada están recomendados estudios adicionales. En cuanto a la etiología de la HTA secundaria, en primer lugar se deben descartar problemas renovasculares (HAT-RV) y del parénquima renal. Esta condición puede descartarse mediante exámenes como el uroanálisis, ecografía renal, gamagrafía renal con tasa de filtración glomerular (TFG), proteinuria y depuración de creatinina. Entre las causas de HTA-RV están la enfermedad aterosclerótica en mayores de 50 años favorecida por hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo, y la displasia fibromuscular en adultos menores de 30 años (Tabla 6) (8). Ante la sospecha se debe evaluar con una gamagrafía basal y posterior a captopril y continuar con arteriografía renal. En segundo lugar se debe descartar la presencia de coartación de aorta, cuya clave diagnóstica la da el interrogatorio del

paciente y la disminución de los pulsos femorales. En este caso se confirma mediante un ecocardiograma transesofágico y el aortograma. Otras causas, como el feocromocitoma, son menos frecuentes.

## TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es reducir la mortalidad y la morbilidad por enfermedad cardiovascular no sólo mediante la obtención de cifras de TAS menores de 140 mm Hg y TAD por debajo de 90 mm Hg, sino además con la modificación simultánea de otros factores de riesgo. De hecho, todo tratamiento debe iniciarse y mantenerse con ajustes de estilo de vida.

¿En qué situaciones estaría indicado iniciar terapia farmacológica? siempre luego de asegurar modificaciones en el estilo de vida y si los niveles de TAD y TAS continúan altos, luego ver los antecedentes de historia familiar de HTA complicada y la presencia de lesión de órgano blanco (LOB). Otros factores a contemplar son: el género masculino, el inicio temprano, la raza negra, la presencia de otros factores de riesgo para enfermedad coronaria y vascular en general, presencia de otras patologías como enfermedad cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda (en el ECG o el ecocardiograma), alteración renal.

Por su frecuencia la hipertensión estado I ó leve es la causante de la mayor proporción de mortalidad. Las medidas de modificación del estilo de vida (tratamiento no farmacológico) tienen por objeto disminuir las cifras de tensión arterial, su adopción ofrece la ventaja de atenuar el riesgo cardiovascular global por incidir positivamente sobre otros factores relacionados.

El tratamiento no farmacológico consiste en una serie de medidas aplicables a todo paciente con HTA, ya sea como tratamiento único o como

complemento de los medicamentos antihipertensivos, permitiendo obtener mejores efectos con dosis relativamente menores.

El tratamiento farmacológico debe iniciarse cuando no hay respuesta suficiente a la adopción del estilo de vida recomendado. Se debe iniciar dosis baja que se titulan de acuerdo con la respuesta. En lo posible, se prefiere iniciar con monoterapia en los estadios 1 y 2, mientras que en el estadios 3 suele ser necesario asociar dos o más medicamentos desde el principio. Tras una vigilancia regular, en los estados 1 y 2, luego de 1 ó 2 meses, se decidirá si se debe cambiar un medicamento o añadir uno nuevo. Para seleccionar el medicamento se tienen que contemplar los costos, los efectos adversos objetivos y subjetivos, el número de dosis día (idealmente 1 ó 2 al día) y las interacciones medicamentosas.

Los únicos fármacos con los cuales se han hecho estudios demostrativos de reducción de morbilidad o mortalidad son los diuréticos y los antagonistas de los receptores adrenérgicos beta (betabloqueadores), son los más antiguos, razón por la cual el JNC V (1) los recomendó como terapia inicial, en el JNC VI se aclara que éstos son

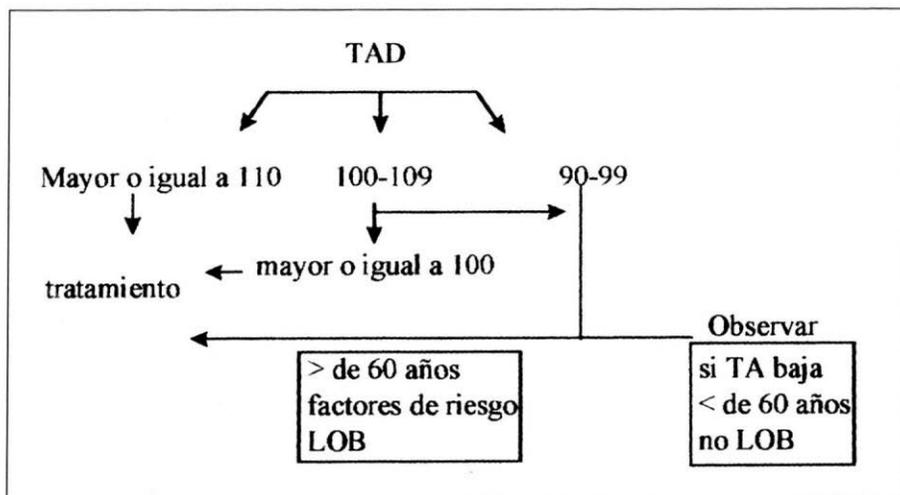
**Tabla 6.** Elementos del examen físico que hacen sospechar HTA-RV.

|  |
|--|
| 1. HTA moderada a severa en persona menor de 30 años.                      |
| 2. HTA bien controlada, que se hace de difícil manejo.                     |
| 3. HTA de inicio súbito a cualquier edad.                                  |
| 4. HTA severa en joven menor de 30 años o mayor de 50 años.                |
| 5. HTA acelerada o maligna, especialmente en la raza blanca.               |
| 6. Presencia de soplo continuo abdominal (subcostal o en flancos).         |
| 7. Presencia de riñón disminuido de tamaño.                                |
| 8. Deterioro de la función renal espontánea o inducida por I - ECA.        |
| 9. Enfermedad arterial oclusiva severa (carotídea, coronaria, periférica). |
| 10. Mala respuesta a la terapia farmacológica.                             |

elección cuando no exista contraindicación en la historia clínica del paciente. De otra parte el JNC VI se refiere a la potenciación de la combinación de diversos antihipertensivos con dosis bajas de tiazida como de 6,25 mg/día. Otras alternativas, como terapia inicial, son los calcioantagonistas (CA), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (I-ECA), así como los antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa (alfabloqueadores) y de los receptores alfa y beta (alfa-betabloqueadores), cuya eficacia como antihipertensivos se conoce, pero aún no hay estudios que establezcan reducción de mortalidad atribuible a su uso. Como nueva alternativa están disponibles los bloqueadores de receptores de angiotensina II, que

**Tabla 7. Manejo no farmacológico (3).**

- Moderación de calorías para lograr el "peso ideal".
- Limitar la ingestión de alcohol a máximo 1 onza/día ó 0.5/día para mujeres y sujetos con sobrepeso.
- Restringir el consumo de sal, eliminando el salero de mesa y racionalizando la cantidad utilizada en la preparación de alimentos ( no más de 2.4 g de sodio/día).
- Práctica regular de ejercicio físico: 30 - 45 minutos el máximo de días por semana, caminata rápida en personas de edad avanzada o de gimnasia y trote en los más jóvenes.
- En caso de enfermedad coronaria, incluir en programas de rehabilitación cardiaca.
- Evitar el tabaquismo.
- Reducir el consumo de grasas saturadas y reemplazarlas parcialmente con grasas polinsaturadas o monoinsaturadas.
- Mantener una ingesta adecuada de potasio, especialmente cuando no se reduce la ingesta de sodio, además adecuada ingesta de magnesio y calcio.
- Se considera que hay resistencia al tratamiento cuando no se logran valores tensionales satisfactorios, por debajo de 160/100, con cifras previas de 180/115 en un paciente con buena adherencia al tratamiento, con un régimen hasta de tres fármacos en dosis óptimas permitidas o por debajo de 140/90 con lecturas precedentes inferiores a 180/115.



**Figura 1. Flujo de tratamiento farmacológico para la TAD (Modificado Guidelines British Hypertension Society. *BMJ* 1993; 306: 984).**

prometen nuevos beneficios; se recomienda su uso en caso de intolerancia a los I - ECA (3).

Una vez que se haya logrado la tensión arterial a los niveles deseados y ésta permanece estable, se puede intentar una reducción paulatina del número de medicamentos, su frecuencia de administración y su dosis, con el fin de lograr mayor comodidad, economía y seguridad (Tabla 7).

Se considera que hay resistencia al tratamiento cuando no se logran valores tensionales satisfactorios, por debajo de 160/100, con cifras previas de 180/115 en un paciente con buena adherencia al tratamiento, con un régimen hasta de tres fármacos en dosis óptimas permitidas o por debajo de 140/90 con lecturas precedentes inferiores a 180/115.

En los casos de HTA estadio 3 se impone iniciar la terapia farmacológica sin demora. Para el estadio 2, TAD entre 100 y 109 mm Hg, se indica intervención si se sostienen o aumentan estas cifras en el curso de un mes o si hay evidencia de LOB. Finalmente, para el estadio 1, se debe continuar el monitoreo de la tensión arterial, y definir la necesidad de tratamiento farmacológico en los dos siguientes

meses, obviamente ajustando el estilo de vida.

Hay controversia acerca del manejo de pacientes con TAD entre 90 y 99 mm, por lo cual siempre hay que evaluar la presencia de LOB, otros factores de riesgo (en nuestro medio los más frecuentes son sobrepeso, obesidad, sedentarismo, tabaquismo hiperlipidemia). El balance riesgo/beneficio del uso de medicamentos, para la población en este rango es discutible, por tanto se indican ante la presencia de factores de riesgo, diabetes mellitus, falla cardíaca o falla renal (Figura 1).

En los pacientes mayores de 60 años hay evidencia del beneficio del tratamiento farmacológico para cualquier TAD superior a 90 mm Hg y/o TAS que exceda los 160 mm Hg, la selección del antihipertensivo depende de la historia clínica de cada sujeto, es decir de las enfermedades asociadas. Parece conveniente tratar la HTA sistólica aislada en cualquier edad, teóricamente se debe administrar medicamentos que reduzcan la resistencia vascular periférica. Se tiene el acuerdo de iniciar siempre fármacos con cifras mayores de TAS por encima de 160 mm Hg y cuando la TAS esté en el rango de 140 - 159 mm Hg la decisión depende de la presencia de

factores de riesgo cardiovascular.

El acuerdo es seleccionar el medicamento antihipertensivo según las patologías asociadas y la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Por ejemplo en caso de falla renal se contraindican los I - ECA con creatininas mayores de 2 a 2,5 mg/dl y se indican alfabloqueadores, bloqueadores alfa adrenérgicos centrales o CA (exceptuando dihidropiridinas de primera generación). Ante la historia de asma se contraindican  $\beta$ -bloqueadores y se indican I - ECA, CA, alfabloqueadores. Si Hay dislipidemia o hiperlipidemia se debe administrar I - ECA o CA, Alfabloqueador o agonista adrenérgico central, pero se contraindican tiazidas y  $\beta$ -bloqueadores sin actividad simpática mimética intrínseca. La presencia de hipotensión postural impone cautela en los pacientes ancianos.

Los  $\beta$ -bloqueadores son útiles para el manejo de pacientes con angina de pecho, pacientes con infarto agudo de miocardio debido a sus propiedades antiarrítmicas y en pacientes hipertensos ansiosos. Los alfabloqueadores, son el grupo de elección para el manejo del feocromocitoma, siendo útiles en pacientes con hipertensión renovascular, asma, enfermedad vascular periférica, y pacientes diabéticos. Los IECA, están indicados para el manejo de la hipertensión en pacientes jóvenes de raza blanca, en los pacientes de raza negra son menos eficaces; son los agentes de elección para pacientes con diabetes mellitus y que cursan con franca proteinuria o hay evidencia de disfunción renal, ya que retardan la progresión del daño renal. Los bloqueadores de receptores AT1 de Angiotensina II se reservan para aquellos pacientes que se deben manejar con un IECA pero que por sus efectos secundarios, especialmente la tos,

obligan al paciente a abandonar el tratamiento. Los calcioantagonistas están indicados para manejar al paciente hipertenso diabético o que cursa con alguna dislipidemia. Los diuréticos tiazídicos están indicados como manejo inicial en el paciente hipertenso de raza negra (9).

### **EFFECTOS HEMODINÁMICOS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS**

Los cambios hemodinámicos que se buscan con la terapia antihipertensiva apuntan hacia la disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS), al mantenimiento del gasto cardíaco, y al sostenimiento de la perfusión vital de los órganos tanto en reposo como durante el ejercicio. Los CA y los I - ECA cumplen con estos criterios ya que disminuyen la resistencia vascular, dilatan pequeñas y grandes arterias preservan el gasto cardíaco y mejoran la distensibilidad. Los alfabloqueadores y agonistas adrenérgicos centrales como la clonidina reducen la RVS, preservan el gasto cardíaco, mantienen la perfusión tisular pero no se ha demostrado su efecto sobre la distensibilidad arterial. Los diuréticos disminuyen el gasto cardíaco, la volemia, y la perfusión pero el efecto hipotensor a largo plazo es debido a la disminución de la resistencia vascular (10,11). Los vasodilatadores (hidralazina) incrementan el gasto cardíaco y reducen la resistencia vascular periférica. Los bloqueadores con acción combinada sobre receptores alfa y beta y los betabloqueadores ( $\beta$ -bloqueadores) con actividad simpática intrínseca (ISA) reducen la resistencia vascular periférica, con pocos cambios en el gasto cardíaco, dilatan vasos arteriales, mantienen la perfusión tisular, pero no mejoran la distensibilidad arterial.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo regresa con el uso de agonistas adrenérgicos de acción central, alfabloqueadores, I - ECA, y CA; por

el contrario se incrementa con el uso de BB con ISA y vasodilatadores de acción directa.

### **EFFECTOS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS SOBRE LA FUNCIÓN RENAL**

Los diuréticos, disminuyen la tasa de filtración glomerular al igual que el flujo plasmático efectivo renal y el flujo sanguíneo renal; aunque incrementan la resistencia vascular renal, y la presión capilar intraglomerular. Estudios hechos por el Programa de Hipertensión Sistólica en Ancianos y algunos ensayos realizados en Europa sugieren que la terapia a largo plazo con dosis muy bajas de diuréticos tiazídicos (6.25 mg de hidroclorotiazida) retrasa la progresión de enfermedad renal al igual que disminuye la mortalidad cardiovascular. El uso de altas dosis de estos fármacos puede estar asociado con hipokalemia, hipomagnesemia, e hipercalcemia; trastornos que se pueden manifestar clínicamente como arritmias o debilidad muscular.

Los IECA, causan una disminución en el tono de la arteriola eferente que resulta en una disminución de la presión capilar intraglomerular, manifestándose clínicamente como una disminución de la proteinuria efecto que se hace más notorio cuando se asocian a diuréticos tiazídicos o CA, como el diltiazem. Se han recogido estudios que demuestran su efecto nefroprotector en pacientes con diabetes, ya que previene la instauración de una falla renal.

Los CA, incrementan el flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular disminuyendo la resistencia vascular renal y la presión intraglomerular. Los BB sin ISA pueden incrementar la resistencia vascular renal mientras que los BB con ISA no la modifican. Los alfabloqueadores y los vasodilatadores directos no producen cambios en la función renal a diferencia de los

agonistas alfa de acción central y la alfametilidopa que incrementan el flujo sanguíneo renal y disminuyen la resistencia vascular renal.

### EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS

Los diuréticos se han asociado con el desarrollo de hiperuricemia, hiperglicemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; los BB sin actividad simpática intrínseca (ISA) disminuyen las HDL e incrementan las LDL y los triglicéridos (Tabla 8). Los BB con ISA no alteran el perfil lipídico al igual que los IECA, y los CA. Los bloqueadores de receptores alfa uno y los agonistas adrenérgicos de acción central disminuyen los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (11).

### OTRAS REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS

Los  $\beta$ -bloqueadores no cardioselectivos pueden exacerbar cuadros asmáticos en individuos predispuestos, empeorar enfermedades vasculares periféricas y producir fatiga insomnio e impotencia. Pueden enmascarar los síntomas de hipoglicemia en pacientes tratados con insulina o con sulfonilureas (Tabla 9). Los alfabloqueadores están asociados con hipotensión ortostática, síncope, palpitaciones, cefalea, priapismo, diarrea y rash cutáneo .

Los I - ECA pueden originar tos en un 5 - 20% de los pacientes tratados con estos fármacos probablemente por acumulación a nivel pulmonar de bradicininas, sustancia P y/o prostaglandinas, este efecto desaparece en un lapso de cuatro días luego de suspender el tratamiento; también pueden producir edema angioneurótico, neutropenia y proteinuria (12). Los CA en especial las dihidropiridinas producen efectos relacionados con la

**Tabla 8.** Efecto de la terapia antihipertensiva sobre el perfil lipídico

| Fármaco                             | Colesterol total | LDL         | Triglicéridos | HDL        |
|-------------------------------------|------------------|-------------|---------------|------------|
| Diuréticos tiazídicos               | Incrementa       | Incrementan | Incrementan   | No alteran |
| BB sin ISA                          | No altera        | No alteran  | Incrementan   | Disminuyen |
| BB con ISA                          | No altera        | No alteran  | No alteran    | No alteran |
| Alfa-B-Bloqueadores                 | No altera        | No alteran  | No alteran    | No alteran |
| Alfa1 bloqueadores                  | Disminuye        | Disminuyen  | No alteran    | No alteran |
| Ag adrenérgicos de acción central   | No altera        | No alteran  | No alteran    | No alteran |
| IECA                                | No altera        | No alteran  | No alteran    | No alteran |
| Bloqueadores AT1 de Angiotensina II | No altera        | No alteran  | No alteran    | No alteran |
| CAA                                 | No altera        | No alteran  | No alteran    | No alteran |

ISA: actividad simpática intrínseca; LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad. Modificada de Siddiqui and Sowers (13)

excesiva vasodilatación como son hipotensión, debilidad, cefalea, rubor facial y edemas maleolares, se han reportado casos de isquemia miocárdica que han sido agravados por nifedipina. La bradicardia, asistolia transitoria y exacerbación de la falla cardíaca se ha reportado con la administración de verapamilo intravenoso (13).

Los diuréticos tiazídicos, debido a su efecto de hipokalemia tienen un alto riesgo de producir arritmias o disfunción renal, este riesgo se minimiza con ayuda de una dieta baja en sal y rica en potasio con el fin de mantener los niveles séricos de potasio en 3.5 mmol/L; sin embargo en pacientes tratados con digoxina o

que estén recibiendo insulina se deben mantener los niveles séricos más altos por el riesgo de presentar cuadros tóxicos favorecidos por la hipokalemia. Como también incrementan los niveles séricos de ácido úrico pueden desencadenar un ataque de gota. Los diuréticos ahorradores de potasio se deben manejar con precaución en pacientes con falla renal. Los  $\beta$ -bloqueadores no cardioselectivos están contraindicados en pacientes asmáticos, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tanto los  $\beta$ -bloqueadores cardioselectivos como los no selectivos están contraindicados en falla cardíaca y en trastornos de la conducción aurículoventricular; este

**Tabla 9.** Efectos Adversos más comunes de los antihipertensivos.

| Efecto                  | Diurético          | B - bloqueador | I - ECA | CA | alfa bloqueador |
|-------------------------|--------------------|----------------|---------|----|-----------------|
| Cefalea                 | No                 | No             | No      | Sí | No              |
| Rubor                   | No                 | No             | No      | Sí | No              |
| Disnea                  | No                 | Sí             | No      | No | No              |
| Letargia                | No                 | Sí             | No      | No | No              |
| Impotencia              | Sí                 | Sí             | No      | No | No              |
| Tos                     | No                 | No             | Sí      | No | No              |
| Hiperlipidemia          | Sí                 | Sí             | No      | No | No              |
| Hiperkalemia            | Sí (ahorradores K) | No             | Sí      | No | No              |
| Hiperuricemia           | Sí                 | No             | No      | No | No              |
| Edema                   | No                 | No             | No      | Sí | No              |
| Hipotensión postural    | No                 | No             | No      | No | Sí              |
| Frialdad demanos y pies | No                 | Sí             | No      | No | No              |

Modificado de Sever (2)

grupo se debe retirar en forma progresiva cuando se han prescrito por tiempos prolongados ya que se puede presentar una hipertensión de rebote o muerte súbita por el incremento de la sensibilidad de los receptores beta a las catecolaminas. Los I - ECA, están contraindicados durante el embarazo, ya que se han asociado con el desarrollo de falla renal fetal, hipoplasia craneofacial, retardo del crecimiento intrauterino, polihidramnios y persistencia del ductus arterioso, al igual que en pacientes con creatinina > 3 mg/dl (3). Los CA, especialmente las dihidropiridinas (nifedipina) en altas dosis o presentaciones de liberación inmediata, se han asociado con muerte súbita en pacientes que han tenido infarto agudo del miocardio y han sido tratados con este grupo farmacológico, el verapamilo está contraindicado en trastornos de conducción AV.

## INTERACCIONES

En el paciente con DM y microproteinuria la asociación CA (no dihidropiridínico) con un I - ECA reduce más la proteinuria que al usar cada uno de los agentes en forma separada. Los diuréticos ahorradores de potasio junto con los I - ECA pueden

incrementar la hiperkalemia; al utilizar un I - ECA en pacientes psiquiátricos manejados con litio se pueden incrementar los niveles séricos (3). Los BB disminuyen su eficacia antihipertensiva al prescribirse simultáneamente con rifampicina y fenobarbital ya que por ser inductores enzimáticos disminuyen los niveles séricos de este grupo farmacológico, al igual que al ser formulados en pacientes fumadores. La prescripción de CA y  $\beta$ -bloqueadores prolongan la conducción auriculoventricular. Los agonistas adrenérgicos de acción central disminuyen su efecto antihipertensivo en presencia de antidepresivos tricíclicos; al administrarlos con diuréticos se incrementa la posibilidad de provocar hipotensión postural (10,11).

## CONCLUSIONES

- Se deben aplicar las nuevas categorías de HTA y de "normalidad".
- Contemplar siempre el diagnóstico de HTA sistólica aislada.
- Precisar las posibles lesiones de órgano blanco que definen el inicio de la terapia farmacológica.
- Contemplar la HTA como un síndrome y por consiguiente tratar en

conjunto la HTA y los posibles factores de riesgo cardiovascular, seleccionando el tratamiento farmacológico según el perfil de riesgo individual y la presencia de otras patologías coexistentes.

- Saber que existe la posibilidad de regresión de hipertrofia del ventrículo izquierdo, al igual que la regresión de la placa aterosclerótica, con adecuado tratamiento.
- La HVI es un factor de riesgo más y tiene que ser contemplado como blanco del tratamiento.
- Conocer muy bien los aspectos farmacocinéticos de cada grupo farmacológico para así mismo hacer una buena prescripción.
- Conocer la farmacodinamia de los antihipertensivos para evitar interacciones farmacológicas que sean nocivas para el paciente o para promover aquellas que impliquen beneficio para el paciente.
- Explicar al paciente las posibles reacciones adversas que se le pueden presentar con la terapia que está recibiendo.
- Conocer muy bien los efectos colaterales del antihipertensivo que se prescribe para tomar las medidas necesarias, ya sea ajustar la dosis o retirar el fármaco y no prescribir para el manejo de los efectos secundarios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Fifth Report of Joint National Committee on Detection, Evaluation, and treatment of High blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 149-208.
2. **Sever P, Beevers G, Bulpitt CH, Lever A, Ramsay L, et al.** Management guidelines in essential hypertension: report of the second working party of the British Hypertension Society. *BMJ* 1993; 306: 983-987.
3. The Sixth Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. November 1997.
4. **Opie L.** Angiotensin - Converting Enzyme Inhibitors: Scientific Basis for Clinical Use; Second Edition; New York; Authors' Publishing House; 1994: 88-95.
5. **Mora JM.** ¿Cómo tomar la tensión arterial? *AMC* 1993; 18: 88-9.
6. **Antoniucci D, Seccareccia F, Menotti A, et al.** Prevalence and correlates of echocardiographic determined left ventricular hypertrophy in 2318 asymptomatic middle - aged men. *G Ital Cardiol* 1997; 27: 363-69.
7. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 1997; 29: 862 -79.
8. **Pinilla A.** Caso clínico de la Unidad de Medicina Interna. Hipertensión arterial de origen renovascular. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41: 219-24.
9. **Farnett L, Mulrow CD, Linn WD, Lucey CR, Tuley MR.** The J - curve phenomenon and the treatment of hypertension: is there a point beyond which pressure reduction is dangerous? *JAMA* 1991; 265: 489-495.
10. **Massie B.** Systemic Hypertension. En: Tierney L , Mc Phee S eds. Current Medical Diagnosis Treatment. 36th edition; Connecticut, Appleton Lange; 1997: 412-428.
11. **Hollingshead L, et al.** A review of its pharmacological properties and therapeutic use in stable angina pectoris. *Drugs* 1992 44: 835 - 857.
12. **Israili R, and Hall, WD.** Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin converting enzyme inhibitor therapy. *Ann Intern Med* 1992 117: 234-242.
13. **Siddiqui M and Sowers J.** Hypertension. En Conn's Current Therapy. Edited by Robert C Rakel. Saunders Company. Philadelphia; 1997: 303-324.