

III HIPERTENSION ARTERIAL

DRA. SUZANNE OPARIL

DR. DAVID A. CALHOUN

La hipertensión arterial es un gran problema de salud en el mundo industrializado por su alta prevalencia y su asociación con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Numerosas intervenciones, incluyendo modificaciones en el estilo de vida y terapias farmacológicas, han demostrado en estudios clínicos producir reducciones importantes en la tensión arterial (TA). Sin embargo, a pesar de todos estos tratamientos eficaces, la hipertensión sigue sin tratarse ni controlarse en un gran porcentaje de pacientes con este problema. Por ejemplo, en los Estados Unidos, el tercer Estudio sobre Salud y Nutrición Nacional (NHANES III, por sus siglas en inglés, n. del t.) calculó que solo el 53 por ciento de las personas con hipertensión son tratadas, y solo el 24 por ciento tienen buen control de su presión (TA < 140/90 mm Hg),¹ a pesar del alto nivel de conciencia (69 por ciento de la población estudiada) sobre el padecimiento. Debido a que 24 por ciento de todos los adultos en los Estados Unidos, casi 50 millones de personas, tienen hipertensión, los datos del NHANES III sugieren que alrededor de 30 millones de norteamericanos tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular causada por hipertensión descontrolada. El riesgo es aún mayor en la población negra no hispánica, en quienes la prevalencia de hipertensión se ha calculado en 32 por ciento.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es la prevención de las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión, incluyendo enfermedad coronaria, eventos cerebrovasculares, insuficiencia cardiaca congestiva, aneurismas arteriales, y nefropatía terminal. Aunque la reducción en la TA ha demostrado resultados dramáticos en la prevención de los eventos cerebrovasculares, los estudios clínicos sobre tratamiento antihipertensivo han dado resultados desalentadores respecto a prevenir la enfermedad arterial coronaria.² Los estudios aleatorios y controlados pueden subestimar los beneficios del tratamiento antihipertensivo por diversas razones: (1) las reducciones en la TA logradas en los estudios clínicos suelen ser modestas (5 a 6 mm Hg), siendo menores que las logradas en el consultorio con tratamiento individualizado agresivo, (2) el periodo de intervención en la mayoría de los estudios clínicos es relativamente breve (cinco años), y es posible que el beneficio máximo del tratamiento antihipertensivo tarde décadas en alcanzarse, (3) los pacientes con riesgo alto, que tienen el mayor beneficio por el tratamiento antihipertensivo, con frecuencia se excluyen de los estudios clínicos, (4) la mayoría de los estudios clínicos no incluyen un grupo placebo real, y los tratamientos administrados al grupo control pueden disminuir el beneficio aparente de la intervención, y (5) los efectos metabólicos adversos de algunas clases de medicamentos antihipertensivos pueden aumentar el riesgo coronario y eliminar el beneficio de la reducción de la TA. Además, la prevalencia de la nefropatía terminal³ y de la

insuficiencia cardiaca congestiva,⁴ que son complicaciones importantes de la hipertensión, continúa aumentando a pesar del desarrollo de tratamiento antihipertensivo eficaz. Cualesquiera que sean las causas, los resultados desalentadores del tratamiento antihipertensivo para prevenir la enfermedad arterial coronaria, la nefropatía terminal y la insuficiencia cardiaca congestiva, han originado controversias respecto al tratamiento tradicional del paciente hipertenso. El tratamiento antihipertensivo debe administrarse en el contexto del manejo global de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, y su meta final debe ser disminuir el riesgo cardiovascular global. De acuerdo con ello, deben tomarse en cuenta los padecimientos cardiovasculares y factores de riesgo concomitantes cuando se diseñen los programas de tratamiento antihipertensivo y se establezcan las metas terapéuticas.

Definición

Debido a que la TA en la población humana se distribuye normalmente (distribución de Gauss), el punto de corte para la hipertensión es arbitrario. En los Estados Unidos, la hipertensión en personas de 18 años o más se define y clasifica por el Comité de Unión Nacional para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión (JNC V, por sus siglas en inglés, n. del t.) [*ver tabla 1*].⁵ Un adulto es diagnosticado como hipertenso cuando tiene una TA diastólica de 90 mm Hg o más, una TA sistólica de 140 mm Hg o más, o ambas, en determinaciones repetidas.

Tabla 1 Clasificación de la presión arterial para adultos de 18 años de edad y mayores*

<i>Categoría</i>	<i>Sistólica (mm Hg)</i>	<i>Diastólica (mmHg)</i>
Optica	< 120	< 80
Normal ⁺	< 130	< 85
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión⁺⁺		
Estadio 1 (leve)	140-159	90-99
Estadio 2 (moderada)	160-179	100-109
Estadio 3 (severa)	180-209	110-119
Estadio 4 (muy severa)	>= 210	>= 120

* Sin tomar antihipertensivos ni tener una enfermedad aguda. Cuando las presiones sistólica y diastólica caen en diferentes categorías, debe seleccionarse la categoría más alta para clasificar el estado de la presión arterial del individuo. Por ejemplo, 160/92 mm Hg debe clasificarse como estadio 2, y 180/120 mm Hg debe clasificarse como estadio 4. La hipertensión sistólica aislada (HSA) se define como una TA sistólica >= 140 mm Hg y una TA diastólica < 90 mm Hg, y se clasifica acorde (v. gr., 170/85 se define como HSA estadio 2).

⁺ Basado en el promedio de dos o más lecturas tomadas en dos o más visitas después del escrutinio inicial.

⁺⁺ Además de clasificar los estadios de hipertensión con base en los niveles promedio de TA, el clínico debe especificar la presencia o ausencia de daño a órganos blancos y los factores adicionales de riesgo. Por ejemplo, un paciente con diabetes y presión arterial de 142/94 mm Hg más hipertrofia ventricular izquierda debe clasificarse como en estadio 1 de hipertensión con daño a órganos blanco (hipertrofia ventricular izquierda) y otro factor de riesgo mayor (diabetes)'. Esto es importante para la clasificación del riesgo y el tratamiento.

Etiología y patogenia

La hipertensión esencial, que corresponde a más del 95 por ciento de todos los casos de hipertensión, tiende a acumularse en familiar y representa una colección de enfermedades con base genética o síndromes con diversas alteraciones bioquímicas heredadas.⁶ Muchos factores fisiopatológicos han sido implicados en el origen de la hipertensión esencial, incluyendo mayor actividad del sistema nervioso simpático, quizá relacionada a una mayor exposición o respuesta al estrés psicosocial, sobreproducción de hormonas que retienen sodio y vasoconstrictores (v.gr., endotelina y tromboxano), ingesta de sodio excesiva por tiempo prolongado, ingesta dietética inadecuada de potasio y calcio, aumento o secreción

inapropiada de renina, deficiencias de vasodilatadores como las prostaglandinas y el óxido nítrico, alteraciones congénitas de los vasos de resistencia, diabetes mellitus, resistencia a la insulina, obesidad, mayor actividad de los factores de crecimiento vascular y alteraciones en el transporte celular de iones.

GENETICA DE LA HIPERTENSION PRIMARIA

Las mutaciones identificables de un solo gen corresponden a un porcentaje muy pequeño de los casos de hipertensión esencial.⁷ En la mayoría de los casos la hipertensión es causada por una interacción compleja de factores genéticos, ambientales y demográficos.⁸ Las mejores técnicas de análisis genético han permitido buscar genes que contribuyan al desarrollo de la hipertensión arterial. Los resultados iniciales de estas investigaciones indican que la hipertensión primaria es poligénica en su origen; sin embargo, con una excepción, los genes específicos o incluso el número de genes involucrados no han sido identificados aún.

Los estudios de asociación o casos y controles buscan la relación entre un gen y un fenotipo específico. En la hipertensión las frecuencias alélicas de un marcador genético se comparan entre las personas hipertensas y normotensas. Sin embargo, en un trastorno poligénico como éste, los estudios de asociación tienen muy pobre especificidad y sensibilidad. Los análisis de unión evalúan la segregación conjunta de cierto fenotipo con un marcador genético. Estos estudios están restringidos por la necesidad de grandes estudios familiares, que son difíciles de lograr, y por la suposición que debe hacerse sobre el modo de herencia, que en la hipertensión es difícil de predecir. Estas limitaciones son superadas por los análisis en pares de hermanos, que no requieren suposiciones sobre el modo de transmisión. En éstos, se determina el número de alelos compartido por los hermanos afectados y se compara con la distribución en la población general. Se acepta que existe relación cuando el número de alelos compartidos en los hermanos afectados es mayor de lo esperado por segregación aleatoria.

Del pequeño número de genes posiblemente relacionados con la hipertensión, solo el gen que codifica el angiotensinógeno se ha asociado con la patogenia de la hipertensión primaria. Tres líneas independientes de evidencia, reproducidas en cohortes no relacionadas de Salt Lake City y París, apoyan en papel de las variantes del angiotensinógeno en la hipertensión primaria: (1) asociación del locus del angiotensinógeno con la hipertensión en pares de hermanos hipertensos, (2) asociación de variantes específicas de angiotensinógeno con la hipertensión en estudios de casos y controles, y (3) asociación de estas variantes con el aumento en los niveles plasmáticos de angiotensinógeno.⁷ Los estudios de asociación han sugerido otros genes candidatos, como los que codifican para la endotelina o el péptido factor natriurético auricular. Sin embargo, las evidencias recopiladas demuestran que no existe una asociación clara con el desarrollo de hipertensión. Es interesante que los genes de otros componentes del sistema renina-angiotensina, como la renina y la enzima convertidora de angiotensina (ECA), no se han relacionado con hipertensión.

RETENCION DE AGUA Y SODIO

Aunque no se han identificado genes mayores de la hipertensión en la hipertensión esencial, es interesante que, hasta la fecha, la vía común final de la hipertensión con relación genética es la retención de sal y agua. La hipertensión se ha atribuido a defectos en el gen del angiotensinógeno y a defectos de un gen único en el aldosteronismo corregible por glucocorticoides (ACG), el exceso aparente de mineralocorticoides (EAM), el síndrome de Liddle y la deficiencia de hidroxilasa 11β y 17α . En todos estos padecimientos la TA aumenta en forma secundaria a una expansión de volumen atribuible a retención excesiva de sal y agua.⁷ Ciertamente, es posible que lleguen a identificarse otros genes que aumenten la TA por otros mecanismos, pero las observaciones genéticas a la fecha refuerzan el antiguo argumento de Guyton⁹ respecto a que el desarrollo de la hipertensión depende de una disfunción renal genéticamente determinada que causa retención de sal y agua.

Aldosteronismo corregible por glucocorticoides

El aldosteronismo corregible por glucocorticoides es un padecimiento autosómico dominante caracterizado por hipertensión moderada a severa secundaria a liberación inapropiada de aldosterona.⁷ En los pacientes con ACG la liberación de aldosterona está controlada por hormona adrenocorticotrópica (ACTH), que normalmente regula la liberación de cortisol, más que la angiotensina II (ANG II). Los análisis genéticos de familias con ARG han revelado asociación de este padecimiento a un segmento del cromosoma 8 humano que contiene dos genes que codifican la biosíntesis de esteroides suprarrenales, el gen de la sintetasa de aldosterona y el gen de la 11β -hidroxilasa de esteroides.¹⁰ Además de expresar los genes que codifican a la sintetasa de aldosterona y a la 11β -hidroxilasa, los individuos afectados expresan un gen nuevo que aparentemente se originó de un entrecruzamiento desigual entre estos genes, con fusión de secuencias reguladoras 5' del último sobre secuencias codificadoras del primero. Por medio del elemento regulador 5' del gen de la 11β -hidroxilasa, la expresión del gen de la sintetasa de aldosterona adquiere el control de la ACTH. Esto causa secreción ectópica de aldosterona en la porción fascicular suprarrenal, retención de sal y agua, expansión del volumen plasmático y aumento de la TA. Puede realizarse escrutinio genético en busca del gen del ACG, y los portadores pueden ser tratados con dosis de esteroides suficientes para suprimir la secreción de ACTH, lo que a su vez suprime la expresión del gen mutante.

Exceso aparente de mineralocorticoides

Tanto la aldosterona como el cortisol son potentes activadores de los receptores mineralocorticoides del riñón. En general, las células que responden a los mineralocorticoides contienen 11β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, una enzima que metaboliza el cortisol a cortisona, que no estimula los receptores mineralocorticoides, protegiendo así a las células de su activación por el cortisol y permitiendo solo la activación por la aldosterona. El exceso aparente de mineralocorticoides constituye una forma rara, autosómica recesiva, de hipertensión, que es causada por una mutación en el gen de la 11β -hidroxiesteroide deshidrogenasa que causa pérdida de la actividad de la enzima.¹¹ El EAM se caracteriza por el desarrollo temprano de hipertensión moderada a severa mediada por estimulación inducida por cortisol del receptor mineralocorticoide.¹² Los niveles de aldosterona en los pacientes con EAM son

bajos.

Es interesante que la hipertensión que ocurre en personas que ingieren grandes cantidades de orozuz está mediada por un mecanismo semejante. El orozuz contiene ácido gricirrírico, un compuesto que inhibe a la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y produce un síndrome similar al EAM.¹³

Síndrome de Liddle

El síndrome de Liddle es un padecimiento autosómico dominante caracterizado por un nivel bajo de renina, de aldosterona e hipertensión por expansión de volumen.¹⁴ La alteración que explica la fisiopatogenia del trastorno es la reabsorción renal excesiva de sal y agua. El trasplante renal corrige por completo el padecimiento, lo que indica que el defecto es intrínseco al riñón. La base genética del síndrome de Liddle es la mutación de la subunidad β del canal de Na⁺ sensible a amiloride (CSSA).¹⁵ Se han descrito cuatro mutaciones diferentes de esta subunidad, y cada una causa pérdida de la región C-terminal esperada. La expresión de CSSA que contienen estas mutaciones en oocitos *Xenopus* causan incremento marcado en la corriente celular total de sodio.¹⁶ Esta alteración en las células del epitelio renal y túbulo colectores corticales causa la retención de sal y agua y la hipertensión refractaria que caracteriza al síndrome de Liddle.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR HEREDADOS

Los factores de riesgo cardiovascular heredados, incluyendo la hipertensión, tienden a segregarse juntos con más frecuencia de lo esperado solo por azar. Alrededor del 40 por ciento de las personas con hipertensión esencial tienen también hipercolesterolemia (niveles séricos de colesterol mayores de 240 mg/dl).¹⁷ Estudios genéticos formales han establecido una asociación clara entre la hipertensión y la dislipidemia.¹⁸ La hipertensión y la diabetes mellitus también tienden a coexistir. En la población general, la hipertensión tiene una frecuencia del doble en las personas con diabetes que en las que no tienen diabetes, y la asociación es incluso mayor entre afroamericanos mexicoamericanos.¹⁹ En general, se calcula que el 35 a 75 por ciento de las complicaciones cardiovasculares de la diabetes se atribuyen a la hipertensión.

La hipertensión, la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la obesidad ocurren con frecuencia en forma concomitante. Otras alteraciones asociadas son la microalbuminuria, la hiperuricemia, la hipercoagulabilidad y la aterosclerosis acelerada. Esta segregación conjunta de alteraciones se refiere como el síndrome X, síndrome de resistencia a la insulina o cuarteto mortal, y tiene un efecto multiplicador en el riesgo cardiovascular.²⁰ Se ha propuesto que la causa subyacente de estas alteraciones es una mayor activación simpática secundaria a hiperinsulinemia o disfunción de las células endoteliales. Hasta que se identifique una causa común, los médicos deben evaluar y tratar estos factores de riesgo de modo individual, reconociendo que muchos pacientes hipertensos tienen resistencia a la insulina, dislipidemia, o ambos.

ACTIVACION DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPATICO

La mayor actividad del sistema nervioso simpático eleva la TA a través de la estimulación del corazón, la vasculatura periférica y los riñones, causando un aumento en el gasto cardiaco, mayor resistencia vascular y retención de líquidos. La mayor activación simpática contribuye al desarrollo de hipertensión, pero tiene un papel menor en el mantenimiento de la TA elevada una vez que se ha establecido la hipertensión.²¹ Los niveles circulantes de norepinefrina suelen ser mayores en las personas hipertensas que en las normotensas, lo que sugiere mayor activación simpática en las primeras. Esta relación es especialmente cierta en personas menores de 40 años y tiende a disminuir con la edad. Los cambios vasculares inducidos por la mayor actividad simpática, como hipertrofia del músculo liso, pueden mantener la elevación en la TA a pesar de la reducción de la actividad simpática.

La liberación de norepinefrina es un índice más sensible de actividad simpática que los niveles circulantes de norepinefrina. La liberación de norepinefrina corporal total está elevada en las personas hipertensas jóvenes, comparado con los sujetos normotensos controles.²² Este incremento se atribuye principalmente a una mayor flujo simpático hacia los músculos, los riñones y el corazón. Los estudios sobre liberación de norepinefrina en hijos normotensos de pacientes hipertensos sugieren que los aumentos en la actividad simpática que predisponen al desarrollo de hipertensión son, en gran parte, de origen genético. La microneurografía, una técnica que usa microelectrodos para medir en forma directa la actividad nerviosa simpática muscular o periférica, que también es un índice más sensible y específico de actividad simpática que la medición de norepinefrina en plasma, ha demostrado también que la actividad simpática está aumentada en las personas hipertensas.²¹

REACTIVIDAD VASCULAR

La exposición a estrés aumenta el flujo simpático, y la vasoconstricción repetida inducida por el estrés puede causar hipertrofia vascular, ocasionando aumentos progresivos en la resistencia periférica y la TA. Esto podría explicar en parte la mayor incidencia de hipertensión en grupos socioeconómicos bajos, sometidos a mayores niveles de estrés asociados con la vida diaria. Las pruebas de estrés de laboratorio sugieren que las personas con historia familiar de hipertensión pueden presentar mayores respuestas de vasoconstricción ante estímulos estresantes de laboratorio, como la prueba presora fría y el estrés mental, lo que puede predisponerlos al desarrollo de hipertensión. Esto es especialmente cierto en afroamericanos jóvenes, y las respuestas de estrés exageradas pueden contribuir a una mayor incidencia de hipertensión en afroamericanos en comparación con americanos de raza blanca.²³

REACTIVIDAD DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

El sistema renina-angiotensina-aldosterona es un mediador importante del control de la TA tanto en personas normotensas como hipertensas. La ANG II tiene diversas acciones, incluyendo vasoconstricción de vasos de resistencia, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona y de la reabsorción tubular de sodio (en forma directa e indirecta por medio de aldosterona), inhibición de la liberación de renina y

efectos neurales, incluyendo estimulación de la sed, liberación de hormona antidiurética y aumento en la actividad simpática. Además, la ANG II induce hiperplasia e hipertrofia celular. Estos efectos son mediados por el receptor tipo 1 de angiotensina II, y todos tiende a elevar la TA. La producción local de ANG II en diversos tejidos, incluyendo los vasos sanguíneos, el corazón, las suprarrenales y el cerebro, está controlada por la ECA y diversas otras enzimas, incluyendo la proteinasa de serina quimasa.²⁴ La actividad de los sistemas de renina-angiotensina locales y de vías alternas de formación de ANG II puede contribuir en forma importante al desarrollo de daño a órganos blanco (incluyendo hipertrofia del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva y aterosclerosis) en las personas hipertensas. Otras manifestaciones de daño a órganos blanco son los eventos cerebrovasculares, la insuficiencia renal, el infarto al miocardio y los aneurismas arteriales.

INHIBICION DE LA PRODUCCION DE OXIDO NITRICO

El óxido nítrico (NO) es un gas de vida corta pero muy permeable, que actúa como vasodilatador potente, inhibe la adhesión y agregación plaquetaria, y suprime la migración y proliferación de células del músculo liso vascular. El NO es liberado por las células endoteliales en respuesta a diversos estímulos, incluyendo cambios en la TA, fuerzas de estrés, estiramiento pulsátil, y tiene un papel importante en la regulación de la TA, la trombosis y la aterosclerosis. Los incrementos en la TA inducidos por fármacos promueven la liberación de NO, mientras que la reducción en la TA suprime la liberación de NO. Además, los inhibidores de la producción de NO inducen hipertensión sostenida cuando se administran en forma continua a animales, lo que sugiere que el sistema cardiovascular está expuesto a un tono vasodilatador continuo dependiente de NO. La relajación vascular causada por NO disminuye en las personas hipertensas, pero no es claro si esta alteración en la función endotelial es una causa o una consecuencia de la hipertensión.²⁵ Si la última interpretación es correcta, el NO puede tener un papel importante en la patogenia de las complicaciones vasculares de la hipertensión, pero no en el desarrollo de la hipertensión per se.

PRODUCCION DE ENDOTELINA

La endotelina es un péptico vasoactivo potente liberado por células endoteliales que tiene propiedades tanto vasoconstrictoras como vasodilatadoras. El papel de la endotelina en la regulación de la TA y en la patogenia de la hipertensión aún es motivo de investigación. Las evidencias que sugieren que la endotelina causa hipertensión incluyen la observación de que una forma de hipertensión causada por un raro tumor secretor de endotelina puede curarse al extirpar el tumor, y que los antagonistas de la endotelina disminuyen la TA y la resistencia vascular periférica en personas normotensas.²⁶ Se han desarrollado antagonistas de la endotelina como agentes antihipertensivos.

Diagnóstico

La hipertensión debe diagnosticarse y tratarse en el contexto de disminuir el riesgo cardiovascular global y prevenir la morbilidad por enfermedad cardiovascular. En la mayoría de los pacientes

hipertensos, coexisten múltiples factores de riesgo par enfermedad aterosclerótica.¹⁷ Por lo tanto, la evaluación integral y el tratamiento de todos los factores de riesgo son indispensables para una intervención eficaz. Por ello, todos los factores de riesgo cardiovascular susceptibles de modificación (i.e., hipertensión, hiperlipidemia, uso de alcohol y tabaco, obesidad, estilo de vida sedentario, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina) deben ser incluidos en la evaluación inicial y considerados en el plan de tratamiento. Además, la evaluación inicial debe incluir una medición exacta de la TA, evaluación del daño a órganos blanco y escrutinio de las causas secundarias de hipertensión [*ver tabla 2*].

Tabla 2 Causas de hipertensión secundaria

<i>Hipertensión sistólica y diastólica</i> Renal • Enfermedad renal parenquimatosa - Nefritis crónica - Enfermedad poliquística - Enfermedad vascular del tejido conectivo - Nefropatía diabética - Hidronefrosis - Glomerulonefritis aguda • Enfermedad vascular renal • Trasplante renal • Tumores secretores de renina Endócrina • Suprarrenal - Aldosteronismo primario - Sobreproducción de 11-desoxicorticosterona (DOC), 18-hidroxi-DOC y otros mineralocorticoides - Hiperplasia suprarrenal congénita - Síndrome de Cushing - Feocromocitoma	Tumores cromafines extra-adrenales Hiperparatiroidismo Acromegalia • Hipertensión inducida por el embarazo • Apnea del sueño • Coartación de la aorta • Trastornos neurológicos - Disautonomía - Aumento en la presión intracraneal - Apnea obstructiva del sueño - Cuadriplegia - Intoxicación por plomo - Síndrome de Guillain-Barré • Hipertensión posoperatoria • Medicamentos y químicos - Ciclosporina - Etanol - Anticonceptivos orales - Glucocorticoides - Mineralocorticoides, incluyendo orozuz y carbenoxolona	• Simpaticomiméticos • Tiramina e inhibidores de la monoamino oxidasa • Eritropoyetina • Antidepresivos • Supresores del apetito • Antiinflamatorios no esteroides • Descongestivos nasales • Fenotiacinas <i>Hipertensión sistólica aislada</i> • Envejecimiento, con rigidez de la aorta • Aumento en el gasto cardíaco - Tirotoxicosis - Anemia - Insuficiencia valvular aórtica • Reducción de las resistencias vasculares periféricas • Enfermedad de Paget del hueso • Beriberi
--	---	--

MEDICION DE LA PRESION ARTERIAL

Excepto en los casos de elevación extrema de la TA (TA sistólica mayor de 210 mm Hg, TA diastólica mayor de 120 mm Hg o ambas) o TA elevada con evidencia de daño a órganos blanco, la hipertensión no

debe diagnosticarse con base en mediciones realizadas en una sola ocasión. La hipertensión se diagnostica por lo menos con dos lecturas independientes de por lo menos 140/90 mm Hg obtenidas con una o dos semanas de intervalo. La determinación exacta de la TA es indispensable para evitar un diagnóstico equivocado. Los pacientes deben abstenerse de usar tabaco e ingerir cafeína por lo menos durante 30 minutos antes de la medición de la TA. El brazo debe estar expuesto y sin ropa que le apriete. Los pacientes deben permanecer sentados y quietos durante por cinco minutos antes de la medición. Es esencial emplear un brazalete del tamaño adecuado, en el que la porción inflable abarque por lo menos el 80 por ciento del brazo. Un brazalete demasiado grande o pequeño dará una medición falsamente baja o alta, respectivamente. Durante la medición de la TA el brazo debe apoyarse, con el brazalete aproximadamente a nivel del corazón.

Además del nivel de TA, la presencia o ausencia de otros factores de riesgo cardiovascular y de daño a órganos blanco ayuda a determinar cuando debe iniciarse tratamiento o revalorar al paciente. Los niveles compatibles con crisis hipertensivas (TA sistólica mayor de 210 mm Hg, TA diastólica mayor de 120 mm Hg, o ambos) justifican el inicio inmediato de tratamiento. Las elevaciones menores deben confirmarse por nuevas mediciones. La TA anormalmente alta durante la primera visita al consultorio no es rara, y debe revalorarse en citas posteriores. Sin embargo, la presencia de daño a órganos blanco indica hipertensión prolongada y mal controlada, y no debe retrasarse el inicio del tratamiento.

La medición de la TA por los pacientes, familiares o la vigilancia automatizada ambulatoria de la TA ayudan a verificar el diagnóstico y a evaluar la severidad de la hipertensión. Los valores de TA obtenidos fuera del consultorio han demostrado ser menores y correlacionar mejor con el daño a órganos blanco que la TA medida por personal de atención para la salud. La superioridad de las mediciones de la TA en el hogar o el sitio de trabajo depende del uso de equipos exactos y calibrados, y de la enseñanza repetida de la forma como medir la TA. La hipertensión denominada de la bata blanca, en la que la TA de un paciente se eleva cuando es medida por personal de salud pero en otras circunstancias es normal, ocurre en alrededor del 20 por ciento de los pacientes hipertensos. Esta parece consistir en una respuesta de ansiedad ante la evaluación del estado de salud o una respuesta condicionada, esto es, una respuesta de ansiedad inicial que ha sido reforzada y quizá amplificada por interacciones médico-paciente. La hipertensión de la bata blanca también se asocia con otros factores de riesgo coronario, como obesidad, resistencia a la insulina y elevación en los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad. Sin embargo, no se han encontrado evidencias de aumento en el daño a órganos blanco en los pacientes con este tipo de hipertensión asociada a batas blancas.

Puede ser difícil medir la TA con exactitud en los ancianos por el endurecimiento de las paredes arteriales. La pérdida de la complianza de la pared arterial puede causar mediciones de TA falsamente altas al usar un esfigmomanómetro estándar. Debe sospecharse pseudohipertensión, una elevación de TA falsa obtenida por la medición indirecta con manguito secundaria a pérdida de la complianza arterial, en los ancianos con diagnóstico de hipertensión pero sin evidencia de daño a órganos blanco. La maniobra de Osler, en la que el manguito se infla sobre el nivel de la TA sistólica, puede usarse en ocasiones para identificar este fenómeno. Si la arteria radial o braquial sin pulso aún es palpable, el endurecimiento

arterial puede ser suficiente para elevar en forma falsa la medición de la TA. Pueden requerirse determinaciones intrarteriales de TA para diagnosticar con exactitud hipertensión en estos pacientes.

HISTORIA CLINICA

El propósito de la historia clínica y del examen físico es (1) determinar la necesidad de y dirigir una posible investigación en busca de causas de hipertensión secundaria y (2) evaluar el riesgo cardiovascular global y tratar todos los factores de riesgo cardiovascular susceptibles de modificarse. De acuerdo con esto, la historia clínica debe incluir la historia de la hipertensión, la historia y síntomas del daño a órganos terminales, el diagnóstico y tratamiento previo de otros factores de riesgo cardiovascular y el diagnóstico de las enfermedades concomitantes.

La historia de la hipertensión debe incluir la duración y severidad de la misma, la evaluación previa de posibles causas de hipertensión secundaria y la eficacia y efectos adversos de los tratamientos prescritos. Deben discutirse los factores de riesgo de hipertensión primaria, como una posible historia familiar o hipertensión relacionada con el embarazo. La historia clínica debe incluir también referencias sobre características del estilo de vida relevantes para la TA, como aumento de peso, estilo de vida sedentario, ingestión excesiva de sal en la dieta y consumo exagerado de alcohol.

Al realizar la historia, el médico debe buscar evidencias de causas de hipertensión secundaria [ver *tabla 2*], incluyendo el inicio de hipertensión severa a edad temprana, en especial en ausencia de historia familiar positiva de hipertensión, empeoramiento súbito en la severidad o hipertensión refractaria en un paciente mayor. Los pacientes con hipertensión resistente, que no se controla a pesar de un esquema farmacológico múltiple, también son candidatos para investigar hipertensión secundaria. En especial, la estenosis de la arteria renal (EAR) secundaria a displasia fibromuscular es frecuente en mujeres jóvenes. La estenosis de la arteria renal en pacientes de mayor edad suele ocurrir, aunque no en forma exclusiva, en el contexto de enfermedad aterosclerótica difusa. Debe pensarse en feocromocitoma cuando existen aumentos episódicos en la presión asociados con cefalea, diaforesis y palpitaciones. La historia de hipocalemia sugiere aldosteronismo primario.

El grado de daño a los órganos blanco se demuestra por la historia y el examen físico. El antecedente de enfermedad arterial coronaria, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica o insuficiencia renal sugiere hipertensión crónica y mal controlada. Además, debe investigarse si existió diagnóstico previo y tratamiento exitoso de otros factores de riesgo cardiovascular (v.gr., hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo, obesidad o estilo de vida sedentario) para guiar las recomendaciones de tratamiento. Por último, deberán definirse los padecimientos concomitantes y su tratamiento para anticipar posibles interacciones medicamentosas y optimizar la elección de los medicamentos antihipertensivos.

EXAMEN FISICO

El examen físico debe determinar con exactitud la TA, identificar signos de causas de hipertensión secundaria y demostrar la presencia y grado de daño a órganos blanco. La determinación de la TA se realiza con el promedio de un mínimo de dos lecturas obtenidas con dos a tres minutos aparte. Al inicio la TA debe medirse en ambos brazos. Aunque con frecuencia existen pequeñas variaciones entre los brazos, las diferencias grandes sugieren obstrucción de la arteria subclavia. En general, la medición de la TA se obtiene del brazo que da la lectura más alta. Los niveles de TA deben chequearse en forma rutinaria durante la evaluación inicial y después de las modificaciones en los medicamentos para excluir ortostasis significativa.

El angostamiento arteriolar, los cruces arteriovenosos, las hemorragias, exudados o papiledema al examen fundoscópico sugieren mal control de la TA y daño a órganos blanco. Los soplos carotídeos o femorales o la disminución en los pulsos periféricos indican enfermedad aterosclerótica obstructiva. Con frecuencia se escucha un galope S_4 en los pacientes con hipertensión de larga evolución. El impulso precordial prominente o desplazado sugiere hipertrofia ventricular. La presencia de estertores pulmonares, ingurgitación yugular y galope S_3 indican insuficiencia cardíaca congestiva.

Son signos de causas de hipertensión secundaria los soplos abdominales en la estenosis de la arteria renal, y la obesidad centrípeta, hipertricosis, estrías abdominales y giba de búfalo en el síndrome de Cushing.

EVALUACION DE LABORATORIO

La evaluación de laboratorio debe demostrar el daño a órganos blanco. Deberán cuantificarse el nitrógeno de urea en sangre y los niveles de creatinina para evaluar la función renal. La orina debe ser analizada en busca de microalbuminuria, uno de los primeros signos de enfermedad renal hipertensiva. Se determinará la glucemia en ayuno para excluir intolerancia a la glucosa, que ocurre en hasta el 50 por ciento de los pacientes hipertensos. De igual modo, el perfil de lípidos en ayuno permite descartar hiperlipidemias, que también son comunes en los hipertensos. Se realizará un electrocardiograma en busca de evidencia de enfermedad arterial coronaria, hipertrofia ventricular izquierda, o ambos.

Tratamiento

RIESGOS DE LA HIPERTENSION

El riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular se relaciona en forma positiva con la presión sistólica y diastólica dentro de todo el rango. Datos de seguimiento por 12 años de más de 350,000 hombres de edad media incluidos en el Estudio de Intervención de Múltiples Factores de Riesgo (MRFIT, por sus siglas en inglés, n. del t.) muestran que el riesgo relativo de mortalidad cardiovascular se duplicó cuando la presión sistólica estuvo en el rango normal alto (130 a 139 mm Hg) y la diastólica en el rango de estado hipertensivo 1 (95 a 99 mm Hg).²⁷ El riesgo de eventos cerebrovasculares en esta cohorte de hombres se duplicó e incluso triplicó cuando la presión sistólica fue tan baja como 120 mm Hg.²⁸ El

análisis subsecuente encontró el doble del riesgo de enfermedad renal terminal en los participantes del MRFIT con TA normal alta (130 a 139/85 a 89 mm Hg).²⁹ Aún más, datos del estudio de Framingham sobre el Corazón mostraron un incremento del doble y triple en el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva en hombres y mujeres hipertensos (estadios 1 y 2), respectivamente, al comparar con personas normotensas de la misma población.⁴

BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

Disminuir la TA por medios farmacológicos reduce claramente la morbilidad cardiovascular.³⁰ Un meta-análisis de 17 estudios controlados y aleatorios sobre tratamiento antihipertensivo mostró una reducción del 21 por ciento en la mortalidad por enfermedad cardiovascular, reducción del 38 por ciento en eventos cerebrovasculares y del 16 por ciento en enfermedad arterial coronaria, en personas asignadas para recibir tratamiento diurético o betabloqueador.² Además, el tratamiento farmacológico de la hipertensión tuvo efectos benéficos sobre la progresión de hipertensión más severa, progresión de la enfermedad renal e insuficiencia cardíaca y, lo más importante, mortalidad por todas las causas.³¹

Los beneficios del tratamiento antihipertensivo en ancianos parecen ser incluso mayores que en jóvenes. Los estudios en pacientes mayores han demostrado una reducción del 17 por ciento en el infarto al miocardio fatal y no fatal y una disminución del 47 por ciento en la insuficiencia cardíaca.^{32,33} Un meta-análisis de 13 estudios clínicos aleatorios que estudiaron la evolución cardiovascular en 16,000 personas de 60 años y más mostraron que 43 personas necesitaron ser tratadas durante cinco años para prevenir un evento cerebrovascular y 61 personas requirieron ser tratadas durante cinco años para prevenir un evento coronario.³² Solo 18 personas tuvieron que ser tratadas para prevenir un evento cardiovascular (cerebrovascular o cardíaco). Además, solo 15 personas con hipertensión sistólica aislada (TA sistólica mayor de 140 mm Hg y TA diastólica menor de 90 mm Hg) requirieron ser tratadas durante cinco años para prevenir un evento cardiovascular. La comparación de 12 estudios que incluyeron a 33,000 personas hipertensas de edad media y más jóvenes reveló que para todos los eventos, excepto mortalidad cardíaca, se requerirá el tratamiento de dos a cuatro veces más jóvenes que personas mayores durante cinco años para prevenir eventos de morbilidad. No se observó un efecto significativo en la mortalidad cardíaca en personas jóvenes, mientras que 78 ancianos requirieron ser tratados para evitar un evento cardíaco fatal.³²

Los motivos para los mayores beneficios a corto plazo (cinco años) del tratamiento antihipertensivo en personas mayores incluyen los siguientes: (1) las personas mayores tienen mayor riesgo inmediato y absoluto de desarrollar un evento cardiovascular que los más jóvenes porque la prevalencia de enfermedad cardiovascular previa y de factores de riesgo cardiovasculares es mayor en este grupo de población, (2) la hipertensión sistólica se asocia con mayor riesgo cardiovascular que la hipertensión diastólica y es más prevalente en los ancianos, (3) el tabaquismo es menos común en ancianos que en jóvenes, y se ha demostrado que los fumadores responden menos bien al tratamiento antihipertensivo, y (4) la mayoría de los estudios extensos realizados en ancianos son más recientes que los realizados en personas jóvenes y han empleado esquemas de tratamiento con menos efectos adversos, como dosis

bajas de tiazidas o combinaciones de tiazidas y agentes ahorradores de potasio.³² Debido a que los beneficios del tratamiento antihipertensivo aumentan con el tiempo, los beneficios a largo plazo en personas más jóvenes con mayor esperanza de vida y menores factores de riesgo pueden exceder a los de los ancianos, a pesar de los mayores beneficios a corto plazo observados en estos últimos.

SELECCION DE PACIENTES

Con cualquier paciente hipertenso, el riesgo de enfermedad cardiovascular depende de la TA, la presencia o ausencia de factores de riesgo concomitantes y la presencia o ausencia de daño a órganos blanco. Los factores de riesgo concomitantes que disminuyen el umbral del tratamiento antihipertensivo incluyen dislipidemia, diabetes mellitus, edad mayor de 60 años, tabaquismo e historia familiar de enfermedad cardiovascular. La decisión de tratar debe tomar en cuenta todos estos aspectos. Un enfoque razonable para el tratamiento antihipertensivo consiste en ser más agresivo con las personas que tienen tanto factores de riesgo concomitantes como daño a órganos blanco. En estos pacientes está indicado inicio inmediato del tratamiento farmacológico, incluso si los niveles de TA se encuentran en el límite normal alto. Los pacientes que no tienen daño a los órganos blanco ni enfermedad cardiovascular clínica y que tienen una hipertensión en estadio 1 o TA en límites normales altos pueden beneficiarse con un periodo de modificación del estilo de vida de seis a 12 meses, con revaloración antes de iniciar tratamiento farmacológico. Muchos de estos individuos pueden evitar el costo y riesgo del tratamiento farmacológico si se someten a un esquema estricto de modificación del estilo de vida. En los pacientes con hipertensión por 'batas blancas' y sin evidencia de daño a órganos blanco no parece necesario el tratamiento farmacológico. Sin embargo, si existe daño a órganos blanco (en especial si es progresivo) el tratamiento farmacológico puede ser benéfico, pero debe administrarse con cuidado para evitar el tratamiento excesivo. Debe obtenerse medición ambulatoria subsecuente de la TA para evitar una medicación excesiva. El inicio inmediato del tratamiento farmacológico está indicado para todos los pacientes con hipertensión en estadio 2 o mayor, independientemente de los factores de riesgo concomitantes y del daño a órganos blanco. Además, deben incluirse modificaciones al estilo de vida como tratamiento adyuvante en todos los pacientes que reciban manejo farmacológico.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es disminuir el riesgo cardiovascular global y de ese modo la morbimortalidad cardiovascular. Para lograr esto, la TA debe disminuirse a los menores niveles tolerados y deben eliminarse otros factores de riesgo modificables. La meta estándar de lograr una TA menor de 140/90 mm Hg es arbitraria, y estudios recientes han demostrado que el tratamiento para lograr niveles menores tiene más éxito en la prevención de las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión.^{34,35}

MODIFICACION DEL ESTILO DE VIDA

Las modificaciones del estilo de vida que han demostrado ser benéficas dentro del tratamiento de la hipertensión incluyen reducción de peso o prevención de aumento del mismo, moderación en la ingesta

de alcohol, aumento de la actividad física, mantenimiento de los niveles recomendados de calcio y potasio en la dieta y moderación en la ingesta de sodio. La suspensión del tabaquismo también es crucial porque este hábito es un factor de riesgo independiente importante para la enfermedad cardiovascular y puede interferir con los beneficios del tratamiento antihipertensivo. Aunque es difícil lograr modificaciones permanentes en la dieta y el estilo de vida, en los pacientes motivados esto obviar el tratamiento farmacológico o disminuir las dosis necesarias para lograr un control adecuado de la TA. En los pacientes bien motivados con hipertensión en estadios 1 o 2, las modificaciones en el estilo de vida disminuyen en forma eficaz la TA y pueden ser más importantes que la elección del fármaco antihipertensivo inicial. Dos estudios clínicos recientes (uno que comparó un plan integral de alimentación que proporcionaba las raciones dietéticas recomendadas (RDR) de todos los nutrientes principales,³⁶ y el otro con una dieta rica en frutas, vegetales, productos lácteos bajos en grasas y reducción en la grasa total y saturada³⁷) produjeron reducciones en la TA comparables o mayores a las observadas con la monoterapia para la hipertensión en fase 1. El estudio de Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión (DASH, por sus siglas en inglés, n. del t.)³⁷ mostró reducciones en la TA de 11.4/5.5 mm Hg en las personas con dietas ricas en frutas, vegetales y productos lácteos bajos en grasas, comparado con sujetos controles con una dieta norteamericana típica, aunque la ingesta de sodio y el peso se mantuvieron constantes. Las estrategias de modificación en el estilo de vida que son eficaces para tratar a los pacientes hipertensos pueden ser útiles para evitar el desarrollo de hipertensión en personas con TA en límites normales altos.

Reducción de peso

Existe una relación clara y directa entre el peso corporal y la TA. Los individuos con sobrepeso (índice de masa corporal mayor de 27.8 para los varones y de 27.3 para las mujeres) tienen mayor incidencia de hipertensión y riesgo cardiovascular. La pérdida de peso correlaciona en forma estrecha con la reducción en la TA y puede ser la más eficaz de todas las medidas no farmacológicas para tratar la hipertensión.^{6,38,39} Este efecto es independiente de la restricción del sodio en la dieta y se observa en individuos hipertensos tanto obesos como no obesos. La pérdida de peso también aumenta la eficacia de los fármacos antihipertensivos. Además de disminuir la TA, la pérdida de peso reduce en forma independiente el riesgo cardiovascular, en parte por sus efectos favorables sobre factores de riesgo concomitantes como la diabetes y la hiperlipidemia, y tiende a mejorar la autoimagen y sensación de bienestar del paciente. Los pacientes deben evitar los supresores del apetito, que contienen simpaticomiméticos (v.gr., fenilpropanolamina) que pueden elevar la TA. Se recomienda la reducción de peso por medio de una combinación de restricción calórica en la dieta y aumento en la actividad física en todos los individuos hipertensos con sobrepeso. Debido a que es tan difícil mantener la reducción en el peso, debe hacerse más énfasis en evitar el aumento en el mismo, en especial en individuos jóvenes con TA en límites altos y en familias con alta prevalencia de hipertensión.

Aumento en la actividad física

Por lo menos 30 minutos de actividad física de moderada intensidad, como una caminata rápida,

bicicleta, trabajo de jardín, tres veces a la semana (de preferencia todos los días) pueden disminuir la TA tanto en personas normotensas como hipertensas.⁴⁰ Aunque la actividad física más intensa puede conferir un beneficio cardiovascular incluso mayor, para la población general el mayor beneficio y menor riesgo se observan cuando los individuos sedentarios se vuelven moderadamente activos. Otros beneficios adicionales de la actividad física regular incluyen pérdida de peso, aumento en la sensación de bienestar, mejoría de la salud en general y menor riesgo de enfermedad cardiovascular y de muerte por todas las causas.⁴¹ De acuerdo con ello, se recomienda la actividad física aeróbica regular para todos los individuos hipertensos, incluyendo los que tienen daño a órganos blanco. Los pacientes con enfermedad cardiovascular avanzada o inestable pueden requerir de una evaluación médica antes del inicio del ejercicio o un programa de ejercicio médico supervisado.⁴¹

Ingesta moderada de alcohol

El consumo de alcohol eleva la TA, tanto en forma aguda como crónica, y existe una relación clara entre la TA elevada y el mayor consumo de alcohol. Además, la ingesta excesiva de alcohol parece causar resistencia al tratamiento antihipertensivo.⁴² Sin embargo, se ha demostrado que el consumo moderado de alcohol disminuye el riesgo cardiovascular en la población general.⁴³ Se requiere mayor estudio para saber si también en la población hipertensa ocurre reducción del riesgo. Por motivos no relacionados con la salud, no se recomienda el consumo de alcohol a los no bebedores, y para los bebedores la ingesta de alcohol debe limitarse a 1 oz (2 oz de whiskey, 8 oz de vino o 24 oz de cerveza) por día.⁵

Restricción del sodio en la dieta

Los médicos con frecuencia recomiendan la restricción del sodio en la dieta para pacientes hipertensos. Sin embargo, los estudios que evalúan la eficacia antihipertensiva de la restricción dietética de sal en pacientes no seleccionados con hipertensión esencial no han demostrado un beneficio importante. Meta-análisis recientes de estudios publicados han demostrado disminuciones pequeñas pero constantes en la TA en personas hipertensas que participaron en estudios clínicos de restricción de sal.^{44,45} Aún más, un estudio de observación de una gran cohorte de pacientes hipertensos, los cuales fueron aconsejados para restringir su ingesta de sodio, mostró que los varones pertenecientes al cuartil con menor excreción de sodio tenían un riesgo cuatro veces mayor de infartos al miocardio que los del cuartil más alto.⁴⁶ Esta observación, aunque no se ha confirmado en estudios controlados y prospectivos, aumenta la posibilidad de que la restricción de sodio sea dañina para algunas personas hipertensas. Además, se han observado niveles más altos de TA en algunos pacientes hipertensos cuando se reduce la ingesta de sodio en la dieta. La heterogeneidad observada en la respuesta de la TA a la restricción de sodio en la dieta ha originado intentos por clasificar a los pacientes hipertensos como sensibles o resistentes a la sal y por desarrollar índices bioquímicos de sensibilidad a la sal. Los pacientes con actividad baja de renina, como los ancianos y de raza negra, tienen más posibilidad de responder a la restricción de sodio con reducción de la TA.⁴⁷ La restricción de sodio puede minimizar la hipocalcemia inducida por diuréticos y aumentar la facilidad del control de la TA con diuréticos, por lo que esta medida debe alentarse en los pacientes que reciben diuréticos. Otros beneficios de la restricción de sal incluyen protección por osteoporosis y

fracturas al disminuir la excreción de calcio urinario y efectos favorables en la hipertrofia ventricular izquierda. Los médicos pueden recomendar la restricción moderada de sodio (4 a 6 g de sal al día) para los pacientes hipertensos, sin olvidar que solo un grupo se beneficiará con esta medida. Esto puede lograrse simplemente no agregando sal a los alimentos durante su preparación o en la mesa y evitando los alimentos procesados que contienen sal como conservador. Los sustitutos de sal en los que el sodio es remplazado por potasio son útiles para pacientes hipertensos que no tienen disfunción renal. Los pacientes deben ser instruidos para evitar la reducción concomitante en la ingesta de calcio y potasio.

Mantenimiento de la ingesta de potasio en la dieta

La ingesta de potasio en la dieta se relaciona en forma inversa con la TA en la población general, y los suplementos dietéticos de potasio causan reducciones pequeñas pero significativas en la TA en las personas hipertensas. Este efecto parece relacionarse con la ingesta concomitante de sodio debido a que mientras mayor ingesta de sodio, más eficaces serán los suplementos de potasio para disminuir la TA. Los pacientes hipertensos deben mantener una ingesta adecuada de potasio (> 100 mEq/día), de preferencia comiendo suficientes frutas y vegetales frescos. Los suplementos de potasio pueden evitarse o usarse solo con precaución extrema en pacientes con insuficiencia renal, diabéticos y pacientes que reciben diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de ANG II. La hipocalemia, sea causada por el uso de diuréticos o por mala ingesta dietética, debe tratarse. La hipocalemia debe prevenirse, en particular en los pacientes que reciben digoxina y en los que tienen enfermedad coronaria conocida, porque predispone a arritmias.

Mantenimiento de la ingesta dietética de calcio

Existe una relación inversa entre la ingesta del calcio en la dieta y la TA en la población general.⁴⁸ Aún más, el 75 a 90 por ciento de los adultos en los Estados Unidos no consumen la RDR de calcio (1,000 mg para adultos menores de 65 años, 1,500 mg para adultos mayores de 65 años), y las personas hipertensas por lo general ingieren menos calcio que las personas normotensas. Aunque los estudios clínicos sobre los efectos de reducción de los suplementos de calcio sobre la TA han producido resultados mixtos, el estudio DASH reciente demostró que una dieta rica en alimentos lácteos bajos en grasa se asocia con reducciones importantes en la TA tanto en personas normotensas como hipertensas.³⁷ El estudio DASH no fue diseñado para identificar los componentes específicos de la dieta que son eficaces para disminuir la TA. A pesar de ello, es probable que el calcio y la vitamina D derivados de las fuentes alimentarias contribuyeran a los efectos de la dieta sobre la TA. El mantenimiento de la ingesta oral de calcio de por lo menos 1 g/día, de preferencia de fuentes alimenticias, es también benéfica por otros motivos de salud, como prevenir la osteoporosis y las neoplasias gastrointestinales.

Otras intervenciones

Otras modificaciones en el estilo de vida, como la relajación y la reducción del estrés, la restricción de cafeína, suplementos de magnesio, cambio del contenido de grasa de la dieta y consumo de ajo y cebolla,

no han demostrado producir beneficios sostenidos en el control de la TA.

Recomendaciones generales

Las modificaciones en el estilo de vida deben usarse en todos los pacientes hipertensos, ya sea como tratamiento definitivo o como un tratamiento adyuvante. El tratamiento debe dirigirse a las características de cada paciente, como reducción de peso y ejercicio para el paciente con sobrepeso, y moderación en el consumo de alcohol para el bebedor. Un enfoque generalizado razonable incluye (1) pérdida de peso para el paciente obeso, (2) actividad física regular, (3) moderación en el consumo de alcohol, (4) suspensión del tabaquismo y (5) seguir las recomendaciones sobre ingesta dietética de sodio, calcio y potasio, de preferencia de fuentes alimenticias. Este tipo de enfoque ha demostrado producir reducciones significativas y sostenidas en la TA y al mismo tiempo disminuir el riesgo cardiovascular global.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Elección inicial del tratamiento

La elección inicial del tratamiento farmacológico antihipertensivo ha recibido cada vez más atención durante los años recientes por diversos motivos, incluyendo el desarrollo de nuevos fármacos con ventajas reales o aparentes sobre los previos, aspectos de costo, falta de datos sobre morbilidad con los nuevos agentes y algunos datos escasos que comparan la eficacia y tolerancia de los agentes de diferentes clases. Aunque este es un aspecto importante, lo es incluso más observar que la monoterapia de elección inicial para la hipertensión con frecuencia no se conserva con el tiempo. Son frecuentes los cambios o la suspensión del tratamiento: en un estudio extenso de pacientes hipertensos atendidos por médicos generales, el 50 a 60 por ciento de los nuevos tratamientos se cambiaron o suspendieron durante los primeros seis meses.⁴⁹ Esto fue cierto para las cuatro clases más prescritas de antihipertensivos. No se sabe con certeza si esta tasa tan alta de suspensión se debe a efectos adversos de los medicamentos, poca eficacia u otros factores, pero esta inconsistencia en el tratamiento puede contribuir a un mal control de la TA y a progresión del daño a órganos blanco.

Aspectos de cumplimiento

La falta de constancia para cumplir con el tratamiento prescrito es un problema importante en el manejo de los pacientes hipertensos, y maximizar la adherencia puede ser más importante que elegir un esquema farmacológico específico. La falta de cumplimiento con el tratamiento puede atribuirse a diversos factores, incluyendo el costo de los medicamentos y de la atención relacionada, educación inadecuada del paciente, complejidad del esquema, nivel de escolaridad del paciente y efectos adversos de los fármacos. Las claves para la falta de cumplimiento incluyen la falta frecuente a las consultas, la ausencia de efectos biológicos esperados de los medicamentos prescritos, como disminución de la frecuencia cardíaca con los bloqueadores beta adrenérgicos, y el abuso de alcohol u otras sustancias.⁵⁰

El cumplimiento del tratamiento antihipertensivo puede alentarse de varias maneras.⁵¹ La principal consiste en establecer una buena relación con el paciente y una comunicación libre y abierta sobre la hipertensión, sus complicaciones y los objetivos y desventajas del tratamiento. Los mensajes educativos pueden ser administrados por el personal del consultorio en forma verbal, a través de material escrito o por presentaciones de video. El enfoque positivo hacia el tratamiento (con el mensaje de que para casi todos los pacientes puede encontrarse un esquema farmacológico eficaz, accesible, conveniente y relativamente libre de efectos adversos) da los mejores resultados. El gran número de medicamentos antihipertensivos de que se dispone en la actualidad, incluyendo las preparaciones de liberación prolongada y las combinaciones con dosis fijas, han hecho que sea una realidad el control de la TA durante las 24 horas con una sola toma de medicamento, lo que mejora la tolerancia a los esquemas antihipertensivos múltiples.

Comparación de las clases de fármacos

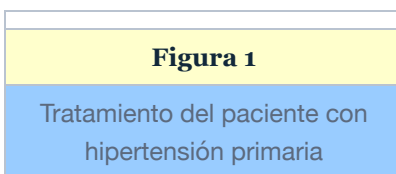
Dos estudios aleatorios han comparado los efectos de los representantes de las principales clases de antihipertensivos en un gran número de pacientes con hipertensión esencial,^{52,53} que es la hipertensión de origen desconocido y que incluye al 95 por ciento de todos los casos de hipertensión. Ambos estudios incluyeron solo a pacientes con enfermedad en estadio 1 y 2 no complicada. El Estudio sobre Tratamiento de la Hipertensión Leve (un estudio clínico aleatorio, doble ciego y controlado con placebo) comparó los efectos de cinco agentes antihipertensivos de diferentes clases terapéuticas (diuréticos, alfa bloqueadores, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales del calcio e inhibidores de la ECA), administrados en combinación con modificaciones en el estilo de vida a personas con hipertensión esencial en estadio 1 durante un promedio de 4.4 años. El control de la TA y otras medidas de evolución en los cinco grupos de tratamiento no cambió en forma significativa, y todos fueron mejores que solo la modificación en el estilo de vida. Las experiencias adversas no difieren en forma significativa en los grupos de tratamiento farmacológico, excepto porque el diurético se asoció con una incidencia significativamente mayor de disfunción sexual en los varones.⁵⁴ El Grupo de Estudio Cooperativo del Departamento de Veteranos dedicado a Agentes Antihipertensivos comparó los efectos de seis fármacos de diferentes clases, cada uno de los cuales se administró como monoterapia a un grupo de veteranos del sexo masculino.⁵³ Este estudio encontró que una preparación de liberación sostenida del bloqueador de los canales del calcio diltiazem tenía una ventaja pequeña, pero estadísticamente significativa, en el control de la TA. Ningún estudio tuvo el poder para comparar los efectos de los tratamientos sobre la evolución cardiovascular.

Se requieren estudios clínicos controlados a largo plazo para definir los beneficios y riesgos de la evolución cardiovascular asociada con la reducción de la TA con las diferentes clases de agentes antihipertensivos, en especial en pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular. Doce estudios clínicos importantes que se realizan en diversas partes del mundo, con la participación esperada de alrededor de 130,000 pacientes, están evaluando este aspecto.^{32,55} Estos estudios compararán uno o más miembros de las nuevas clases de antihipertensivos (inhibidores de la ECA, bloqueadores de los canales

del calcio, bloqueador beta adrenérgico y antagonistas del receptor de angiotensinógeno II) con un diurético o un beta bloqueador en relación con su capacidad para prevenir puntos finales cardiovasculares, en general enfermedad cardiovascular fatal o no fatal. Los resultados de estos estudios aleatorios, que no tienen sesgo de asignación al tratamiento, son necesarios para aclarar las controversias que han surgido por estudios observacionales no controlados sobre el posible efecto adverso de algunas clases de medicamentos antihipertensivos, como la reciente controversia respecto a los bloqueadores de los canales del calcio.⁵⁶ Estos complejos y costosos estudios clínicos requerirán de tres a cinco años de seguimiento para determinar si existen diferencias significativas en la evolución de la enfermedad cardiovascular entre los grupos de tratamiento. Por lo tanto, los datos necesarios para determinar el tratamiento antihipertensivo óptimo no estarán disponibles antes del año 2000.

Estrategias generales de tratamiento

Mientras tanto, parece apropiado usar la reducción de la TA como el aspecto final primario del tratamiento antihipertensivo e individualizar el mismo con base en los padecimientos concomitantes de cada paciente y sus necesidades personales respecto a conveniencia, costo y calidad de vida [ver figura 1]. El tratamiento debe incluir siempre modificaciones en el estilo de vida. Cuando está indicado el tratamiento farmacológico, es adecuado iniciarlo con el agente que se espera sea mejor tolerado y tenga mayor probabilidad de ser eficaz para disminuir la TA en un paciente determinado. Se prefieren los agentes de acción prolongada porque la adherencia al tratamiento y el control de la TA son superiores con una dosis al día. Cuando la monoterapia no es útil debe agregarse un segundo agente, por lo general de una clase diferente.



Una alternativa interesante a este enfoque es el uso de combinaciones de medicamentos con dosis fijas y bajas. La justificación para ello es que las dosis bajas de medicamentos con diferentes mecanismos de acción pueden tener efectos aditivos o sinérgicos sobre la TA con efectos adversos dependientes de la dosis mínimos y con la conveniencia de una sola tableta al día.⁵⁶ Se ha demostrado que la combinación en dosis bajas de brisoprolol más hidroclorotiacida⁵⁷ y reserpina más la tiacida clopamida⁵⁸ es más eficaz y mejor tolerada que la monoterapia con representantes de las nuevas clases de agentes antihipertensivos. Por el contrario, las combinaciones fijas tradicionales, que contienen dosis convencionales completas de cada componente, suelen reservarse para los pacientes que no responden en forma adecuada a la monoterapia.

Después de iniciada la monoterapia los pacientes deben ser vistos cada una a cuatro semanas (dependiendo de la gravedad de la hipertensión) para graduar la dosis del medicamento antihipertensivo

y cada tres a cuatro meses una vez controlada la TA. Los pacientes deben ser enseñados a medir y registrar sus propios niveles de TA en casa o en su lugar de trabajo como un método para mejorar el cumplimiento y control de la TA. Las tablas 3, 4 y 5 enlistan los rangos de dosis recomendadas para los fármacos individuales, los agentes combinados y los efectos adversos más comunes, respectivamente.

Tabla 3 Medicamentos antihipertensivos para el tratamiento ambulatorio de la hipertensión

<i>Categoría</i>	<i>Dosis de mantenimiento en el adulto (mg)</i>	<i>Categoría</i>	<i>Dosis de mantenimiento en el adulto (mg)</i>
<i>Fármaco</i>		Terazosin	1-20 si.d.
Tiacidas		Doxazosin	1-16 s.i.d.
Clorotiacida	250-500 bi.d.	Bloqueadores alfa y beta combinados	
Hidroclorotiacida	12.5-50 s.i.d.	Labetalol	200-1,200 b.i.d.
Bendroflumetiácida	5-20 s.i.d.	Carvedilol	6.25-12.5 b.i.d.
Hidroflumetiácida	25-50 s.i.d..	Agentes bloqueadores ganglionares	
Meticlотиácida	2.5-10 s.i.d.	Mecamilamina	2.5 b.i.d.
Politiácida	2-4 s.i.d.	<i>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina</i>	
Triclorometiácida	2-4 s.i.d.	Captopril	25-150 t.i.d.
Indapamida	1.25-2.5 s.i.d.	Enalapril	5-40 b.i.d.
Ftalimidinas		Lisinopril	5-40 b.i.d.
Clortalidona	12.5-50 s.i.d.	Quinapril	5-80 s.i.d. o t.i.d.
Metolazona	0.5-1 si.d.	Ramipril	1.25-20 s.i.d. o t.i.d.
Diuréticos de asa		Benazepril	5-40 s.i.d. o t.i.d.
Furosemida	20-1,000 b.i.d. o t.i.d.	Fosinopril	10-80 s.i.d. o t.i.d.
Acido etacrínico	25-100 b.i.d. o t.i.d.	Espiril	12.5-50 s.i.d. o t.i.d.
Bumetanida	0.5-40 s.i.d. o t.i.d.	Moexipril	7.5-30 s.i.d. o t.i.d.
Torsemeda	5-4.0 b.i.d. o t.i.d.	Perindopril	4-8 s.i.d.
Diuréticos ahorradores de potasio		Trandolapril	1-4 s.i.d.
Espironolactona	25-100 s.i.d.	<i>Antagonistas del receptor de angiotensina II</i>	
Triamtireno	25-100 s.i.d.	Losartan	50-100 s.i.d.
Amiloride	5-10 s.i.d.	Valsartan	80-160 s.i.d.
<i>Simpaticolíticos</i>		<i>Bloqueadores de los canales del calcio</i>	
Agentes de acción central		Fenilalquilaminas	
Metildopa	250-2,000 b.i.d.	Verapamil	90-480 b.i.d.

Clonidina en tabletas	0.2-1.2 b.i.d o t.i.d.	Verapamil de liberación prolongada	120-480 b.i.d.
Clonidina en parches	1 parche semanal (0.1, 0.2 o 0.3 mg)	Benzotiacepinas	
Guanfecina	1-3 s.i.d.	Diltiacem	90-360 b.i.d. o t.i.d.
Guanabenz	8-32 b.i.d.	Diltiacem de liberación prolongada	120-360 s.i.d.
Agentes de acción periférica		Dihidropiridinas	
Reserpina	0.05-0.25 s.i.d.	Nifedipina *	30-120 t.i.d o q.i.d.
Guanetidina	10-150 s.i.d.	Nifedipina de liberación prolongada	30-120 s.i.d.
Guanadrel	10-75 b.i.d.	Nicardipina	
Agentes betabloquadores		Nicardipina de liberación Prolongada	60-90 b.i.d.
Propranolol	40-640 b.i.d.	Isradipina	2.5-20 b.i.d.
Propranolol de liberación prolongada	80-640 s.i.d.	Amlodipina	2.5-10 s.i.d.
Carteolol	2.5-10 s.i.d.	Felodipina de liberación prolongada	2.5-10 s.i.d.
Betaxolol	5-20 s.i.d.	Derivados de tetralol	50-100 s.i.d.
Metoprolol	50-300 b.i.d.	Mibefradil	
Metoprolol de liberación prolongada	50-300 s.i.d.	<i>Vasodilatadores directos</i>	
Bisoprolol	2.5-10 s.i.d.	Hidralacina	20-300 b.i.d. o t.i.d.
Atenolol	25-100 s.i.d.	Minoxidil	5-100 s.i.d. o b.i.d.
Nadolol	40-320 s.i.d.		
Timolol	20-60 b.i.d.		
Pindolol	10.60 b.i.d.		
Acebutolol	400-1,200 b.i.d. o t.i.d.		

Penbutolol	10-20 s.i.d.		
Bloquadores alfa adrenérgicos			
Prazosin	2.5-20 b.i.d o t.i.d.		

* La *Food and Drug Administration* ha emitido una recomendación para evitar la nifedipina de acción corta, en especial en dosis altas, para la hipertensión.

Tabla 4 Agentes combinados para el tratamiento de la hipertensión

Medicamentos	Dosis diaria (pastillas/día)	Contenido de las pastillas (mg/mg)
<i>Diuréticos combinados</i>		
HCTC/amiloride	1 o 2	50/5
HCTC/espironolactona	1 o 2	25/25
HCTC/triamtireno	1 o 2	25/37.5;50/75
HCTC/triamtireno	1 o 2	25/37.5
<i>Inhibidores de la ECA y diuréticos</i>		
Benazepril/HCTC	1 o 2	5/6.25;10/12.5;20/12.5;20/25
Captopril/HCTC	2 a 4	25/15;25/25;50/15;50/25
Enalapril/HCTC	1 o 2	5/12.5;10/25
Lisinopril/HCTC	1 o 2	10/12.5;20/12.5;20/25
<i>Antagonistas del receptor de angiotensina II y diuréticos</i>		
Losartan/HCTC	1 o 2	50/12.5
<i>Agentes betabloqueadores y diuréticos</i>		
Atenolol/clortalidona	1	50/25;100/25
Bisoprolol/HCTC	1 o 2	2.5/6.25;5/6.25;10/6.25
Nadolol/benflumetiácida	1	40/5;80/5
Propranolol/HCTC	2 a 4	40/25;80/25
Propranolol LA/HCTC	1	80/50;120/50;160/50
Timolol/HCTC	1 o 2	10/25
<i>Bloqueadores de los canales del calcio e inhibidores de la ECA</i>		
Amlodipina/benazepril	1	2.5/5;5/10;10/20
Diltiacem/enalapril	1 o 2	180/5
Felodipina/enalapril	1 o 2	5/5
Verapamil/trandolapril	1	180/2;240/1;240/2;240/4
<i>Vasodilatadores y diuréticos</i>		
Hidralacina/HCTC	2 a 4	25/25;50/50;100/50
Prazosin/politiácida	2 a 4	1/0.5;2/0.5;3/0.5
<i>Agentes de acción central y diuréticos</i>		
Clonidina/clortalidona	2 a 3	0.1/0.2;0.3/15
Deserpídina/meticloitiácida	0.5 a 2	0.25/50

Deserpidina/HCTC	2 a 4	0.125/25;0.125/50
Guanetidina/HCTC	1 a 4	10/25
Metildopa/clorotiacida	2 a 8	250/150;250/250
Metildopa/clorotiacida	2 a 4	250/15;250/25;500/30;500/50
Metildopa/clorotiacida	1 o 2	0.125/250;0.125/500
Metildopa/HCTC	1 a 4	0.1/2.5
Reserpina/clorotiacida	1 o 2	0.125/25;0.125/50
Reserpina/meticlitiacida	0.5 a 2	0.25/2
Reserpina/HCTC	1	0.125/25
Reserpina/politiacida	1	0.125/50
Reserpina/hidroflumetiacida	1	0.125/25
Reserpina/clortalidona	1	0.25/50
Rawolfia/bendoflumetiacida	1 a 4	50/4
<i>Otras combinaciones</i>		
Reserpina/hidralacina/HCTC	3 a 6	0.1/25/15

HCTZ-hidroclorotiacida, ECA-enzima convertidora de angiotensina

Tabla 5 Efectos adversos comunes de los medicamentos antihipertensivos

Medicamento	Efectos adversos	Precauciones y consideraciones especiales
<i>Diuréticos</i> Tiacidas y sulfonamidas relacionadas	Hipocalemia, hiperuricemia, intolerancia a la glucosa, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, disfunción sexual	Puede ser ineficaz en la insuficiencia renal, la hipocalemia aumenta la toxicidad por digital, la hiperuricemia puede precipitar ataque agudo de gota
Diuréticos de asa	Mismos que las tiacidas	Eficaz en la insuficiencia renal crónica, mismas precauciones respecto a la hipocalemia y la hiperuricemia, puede ocurrir hiponatremia, en especial en ancianos
Agentes ahorradores de potasio Amiloride	Hipercalemia Disfunción sexual	Peligro de hipercalemia en pacientes con insuficiencia renal o diabetes, o los que reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Espironolactona	Ginecomastia, mastodinia, disfunción sexual	
<i>Antagonistas adrenérgicos</i>		
Bloqueadores beta adrenérgicos	Bradicardia, fatiga, insomnio, sueños bizarros, disfunción sexual, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol de lipoproteína de alta densidad	No debe usarse en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco(> primer grado) y síndrome del seno enfermo Uso con precaución en pacientes con diabetes y enfermedad vascular periférica, la suspensión súbita de estos medicamentos puede ser riesgosa
<i>Agentes de acción central</i>		
Metildopa	Somnolencia, boca seca, fatiga	Puede ocurrir hipertensión de rebote con suspensión súbita Puede causar daño hepático y una prueba de Coombs directa positiva (raro anemia hemolítica)
Reserpina	Disfunción sexual, congestión nasal, letargo	Contraindicado en pacientes con historia de depresión, uso con precaución en pacientes con historia de úlcera péptica
Bloqueadores alfa ₁ adrenérgicos	Síncope con la primera dosis, hipotensión ortostática, debilidad,	Uso con precaución en ancianos

	palpitaciones, mareo, cefalea, retención de líquidos	
Bloqueadores alfa y beta adrenérgicos combinados	Nausea, fatiga, mareo, cefalea, hipotensión ortostática	Uso con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome del seno enfermo, bloqueo cardíaco (> primer grado), diabetes
<i>Vasodilatadores</i>	Cefalea taquicardia, retención de líquidos	Puede precipitar angina en pacientes con enfermedad coronaria
Hidralacina	Anticuerpos antinucleares positivos(sin otro cambios)	Puede ocurrir síndrome lúpico (raro con las dosis recomendadas)
Minoxidil	Hipertriosis, ascitis (raro)	Puede causar o agravar derrames pleurales o pericárdicos
<i>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina</i>	Tos	Puede causar insuficiencia renal aguda reversible en pacientes con estenosis de la arteria renal, puede ocurrir neutropenia en pacientes con trastornos autoinmunes, puede causar lesión fetal
<i>Antagonistas del receptor de angiotensina II</i>	Mareo	Puede causar insuficiencia renal aguda reversible en pacientes con estenosis de la arteria renal, puede causar lesión fetal
<i>Bloqueadores de los canales del calcio</i>	Cefalea, hipotensión, mareo	
Verapamil	Constipación, bradicardia	Usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o bloqueo cardíaco

En los pacientes con hipertensión en estadio 1 o 2 cuya TA se ha controlado en forma adecuada por un año o más debe intentarse disminuir el tratamiento en forma gradual y bajo vigilancia estrecha. Las dosis se reducen en forma lenta y los medicamentos se suspenden uno a la vez, siempre que sea posible. El tratamiento de reducción suele ser más eficaz en los pacientes que se adhieren a las modificaciones en el estilo de vida.

GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES

Existen padecimientos concomitantes que influyen en la elección del tratamiento antihipertensivo en el 50 a 70 por ciento de los pacientes con hipertensión esencial, en especial en los ancianos.⁵⁹ Los más

comunes de éstos se relacionan con daño a órganos blanco y factores de riesgo cardiovascular importantes, incluyendo dislipidemia, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica y diabetes mellitus [*ver tabla 6*]. Otras condiciones comunes en los hipertensos de edad media o avanzada que pueden influir en la selección del fármaco incluyen hipertrofia prostática benigna y osteoporosis. Como parte del programa de tratamiento deben agregarse agentes con mayor beneficio para estos padecimientos, aunque pueden requerirse medicamentos adicionales para el control de la TA. Los agentes que tienen efectos adversos sobre estos padecimientos concomitantes no deben seleccionarse como tratamiento de primera o segunda línea, pero pueden requerirse en forma ocasional para controlar la TA en pacientes con hipertensión resistente.

Tabla 6 Efectos de los medicamentos antihipertensivos en padecimientos concomitantes

<i>Padecimiento</i>	<i>Efectos benéficos</i>	<i>Efectos adversos</i>
Angina de pecho	Los bloqueadores beta adrenérgicos se eligen como terapia de primera línea y los bloqueadores de los canales del calcio como de segunda	
Hipertrofia prostática benigna	Los bloqueadores alfa adrenérgicos reducen el tamaño de la próstata	
Diabetes mellitus	Los inhibidores de la ECA y probablemente los bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina II retrasan la progresión de la insuficiencia renal y la proteinuria en la diabetes insulino dependiente y quizá no insulino dependiente con proteinuria	Los diuréticos tiacidas pueden empeorar alteraciones bioquímicas, los bloqueadores beta adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia
Dislipidemia	Los bloqueadores alfa aumentan las concentraciones de colesterol de LAD y los niveles de triglicéridos	Los diuréticos tiacidas en dosis altas aumentan el colesterol de LBD, los bloqueadores beta adrenérgicos sin actividad simpaticomimética reducen los niveles de colesterol de LAD y aumentan los de colesterol de LBD
Insuficiencia cardíaca congestiva	Los diuréticos de asa, los inhibidores de la ECA, los bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina II y el carvedilol (bloqueador beta adrenérgico en dosis bajas) alivian los síntomas y pueden prolongar la vida	Los bloqueadores beta adrenérgicos y los bloqueadores de los canales del calcio en dosis altas pueden empeorar la falla cardíaca
Cardiopatía isquémica	Los inhibidores de la ECA y los bloqueadores beta adrenérgicos están indicados para la prevención secundaria del IM	Los bloqueadores de los canales del calcio dihidropiridina de acción corta pueden aumentar la mortalidad y la incidencia de IM
Osteoporosis	Los diuréticos tiacidas retrasan la pérdida ósea y previenen fracturas	

ECA-enzima convertidora de angiotensina LAD-lipoproteína de alta densidad LBD-lipoproteína de baja densidad IM-infarto al miocardio

CRISIS HIPERTENSIVA

La crisis hipertensiva consiste en la elevación severa de la TA, definida en forma arbitraria como una TA diastólica de 120 a 130 mm Hg.⁶⁰ Sin embargo, la tasa de incremento en la TA es más importante que la TA absoluta registrada para determinar si el paciente con TA muy alta requiere tratamiento urgente. Los pacientes con hipertensión crónica pueden tolerar elevaciones mucho más altas en la TA que las personas antes normotensas. Por ejemplo, la encefalopatía es rara en los pacientes con hipertensión de larga duración hasta que la TA diastólica excede 150 mm Hg. Por el contrario, una mujer joven con preclampsia puede sufrir encefalopatía con cifras de TA diastólica de 100 mm Hg o menos.

Las crisis hipertensivas son más comunes en pacientes con historia de hipertensión que no cumplen con los medicamentos antihipertensivos prescritos o que reciben dosis menores a las necesarias. En estos casos el aumento de la TA parece causar daño endotelial, liberando sustancias vasoconstrictoras, como endotelina, ANG II y norepinefrina. Se inicia un círculo vicioso de liberación de sustancias vasoconstrictoras adicionales e incrementos posteriores en las resistencias periféricas, y en la urgencia hipertensiva ocurre daño grave a los órganos blanco.⁶⁰

La historia clínica y la evaluación física y de laboratorio de un paciente con TA muy elevada debe dirigirse hacia la identificación del daño a órganos blanco y a posibles causas secundarias de elevación de la TA [ver tabla 7]. Los pacientes con evidencia de daño agudo o persistente a los órganos blanco requieren reducción inmediata de la TA, por lo general por medio de tratamiento intravenoso en la unidad de cuidados intensivos. El objetivo del tratamiento en la mayoría de las urgencias hipertensivas es disminuir la TA pronto pero en forma gradual. Deben evitarse las reducciones precipitadas y las reducciones a niveles normotensos porque pueden provocar isquemia o infarto de los órganos blanco.

Tabla 7 Tipos de crisis hipertensiva y consideraciones de tratamiento

Crisis	Tratamiento recomendado	Comentarios
Encefalopatía	Nitroprusiato	Evitar la hidralacina, puede aumentar la presión intracraneal
Infarto al miocardio, angina inestable	Nitroglicerina	Disminuir la TA hasta que se alivie el dolor o la presión diastólica llegue a 100 mm Hg, usar junto con tratamiento convencional(trombolíticos, aspirina, oxígeno, morfina o beta bloqueadores), evitar diazóxido e hidralacina, que puede aumentar la demanda de oxígeno, las dihidropiridinas pueden empeorar la angina, reservar el nitroprusiato para casos refractarios porque puede inducir robo coronario
Insuficiencia cardiaca congestiva	Nitroprusiato	Usar en conjunto con diuréticos de asa, morfina y oxígeno
Hemorragia subaracnoidea hemorragia intracerebral, evento cerebrovascular	Nitroprusiato	La reducción de la presión arterial es motivo de controversia porque puede provocar hipoperfusión tisular; en general se recomienda para la hipertensión severa (sistólica > 220 mm HG o diastólica > 120 mm Hg)
Aneurisma disecante	Nitroprusiato con un betabloqueador	Es indispensable la reducción inmediata de la presión arterial, el trimetafán es una buena alternativa, evitar hidralazina y diazóxido porque puede aumentar las fuerzas de cizallamiento
Feocromocitoma, sobredosis de cocaína	Fentolamina	El labetalol es eficaz pero existen reportes anecdóticos de aumento paradójicos en la presión arterial, usar nitroprusiato para casos refractarios, con cocaína la sedación sola puede ser eficaz, el bloqueo beta sin oposición puede precipitar o empeorar la crisis
Insuficiencia renal	Nitroprusiato	Los antagonistas del calcio y el labetalol son buenas alternativas, vigilar los niveles de cianuro y tiocianato
Hipertensión posoperatoria	Nitroprusiato	La nicardipina y el labetalol son buena alternativas

En general, la disminución en la presión arterial media no debe exceder el 20 por ciento en las primeras una a dos horas.⁶¹ Deben lograrse mayores reducciones en forma gradual durante las siguientes 24 a 48 horas. En la mayoría de los casos el nitroprusiato de sodio es el medicamento de elección para el

tratamiento en las urgencias hipertensivas. Su inicio de acción inmediata y su vida media corta permiten una graduación minuto a minuto. El riesgo de toxicidad por tiocianato y cianuro, que son metabolitos del nitroprusiato, aumenta en los pacientes con insuficiencia renal o hepática. Los pacientes que presentan una crisis hipertensiva tienen mayor riesgo de hipertensión secundaria. Si la evaluación clínica inicial no aporta datos, deberá realizarse un estudio más profundo cuando se haya estabilizado la TA.

Los pacientes con elevación severa de la TA sin evidencia de daño a órganos blanco agudo o persistente (crisis hipertensiva urgente) pueden sufrir más daño que beneficio si se reduce la TA en forma aguda y agresiva. Estos pacientes tienen buena evolución sin la reducción aguda de la TA,⁶¹ ya que la reducción brusca en pacientes con hipertensión severa previamente asintomáticos se asocia con complicaciones serias.⁶² Según esto, en pacientes con elevación seria pero asintomática de la TA, no está indicada la corrección inmediata. En especial, debe evitarse la administración sublingual u oral de nifedipina de acción corta, que puede causar reducciones dramáticas en la TA.⁶³ Con frecuencia, el permitir a un paciente con TA severa sentarse durante 20 a 30 minutos en un área tranquila facilitará la reducción significativa de la TA. Después debe iniciarse tratamiento antihipertensivo oral en el paciente antes no tratado, reanudarse en el paciente que lo ha interrumpido o ajustarse en el paciente con manejo subóptimo. Debe revalorarse al paciente en las siguientes 24 horas para asegurar el cumplimiento y que la TA no empeore.

Hipertensión secundaria

La hipertensión secundaria tiene una etiología conocida, y constituye menos del cinco por ciento de todos los casos de hipertensión.

HIPERTENSION RENOVASCULAR

La prevalencia de la estenosis de la arteria renal (EAR) aumenta al incrementarse la severidad de la hipertensión, variando de uno por ciento en pacientes con TA diastólica de menos de 90 mm Hg a más del 30 por ciento en pacientes con TA diastólica mayor de 125 mm Hg. Ocurre EAR en alrededor del 75 por ciento de los casos de enfermedad aterosclerótica, comparado con 25 por ciento de los casos de displasia fibromuscular. La EAR es menos común en afroamericanos que en blancos. Los pacientes con más probabilidad de sufrir hipertensión renovascular incluyen los que tienen hipertensión de inicio súbito, en especial los que son jóvenes, a mediados de la edad adulta o ancianos, los que presentan hipertensión maligna (TA diastólica mayor de 140 mm Hg y presencia de papiledema), y los que no responden a tratamiento médico. La presencia de un soplo abdominal superior, en especial uno sistólico-diastólico o continuo, de tono alto y que irradiaba en forma lateral desde la porción media del epigastrio, sugiere en forma muy directa EAR funcionalmente significativa. Estos soplos se han descrito en la mitad a dos terceras partes de los pacientes con hipertensión renovascular demostrada por cirugía. La caída brusca de la TA, el deterioro súbito en la función renal en respuesta al tratamiento inhibidor de la ECA, o ambos, sugieren la posibilidad de EAR y justifican una evaluación más profunda.

Las pruebas de escrutinio para la EAR, incluyendo el renograma con captopril, el ultrasonido duplex y la angiorresonancia, tienen una sensibilidad que alcanza el 95 a 100 por ciento en condiciones óptimas. El valor predictivo de estas pruebas depende mucho de quien las realiza, de modo que los pacientes deben enviarse a un centro especializado para su evaluación. Se requiere de una arteriografía renal para el diagnóstico definitivo y la evaluación prequirúrgica. Las muestras de renina en la vena renal pueden ser necesarias para identificar al riñón culpable en los casos de EAR bilateral.

La historia natural de la EAR consiste en oclusión arterial progresiva con pérdida de la función renal. El tratamiento de elección es la revascularización a través de angioplastia o cirugía. Para los pacientes con obstrucción del flujo a la arteria renal causada por una placa aórtica (lesiones del ostio) y los que han sido sometidos a angioplastia con balón sin éxito, las férulas para la arteria renal son útiles para mantener la permeabilidad de la misma.⁶⁴ La revascularización renal rara vez es útil para curar la hipertensión en pacientes de edad media o ancianos con EAR aterosclerótica, pero es útil para mejorar el control de la TA por medio de fármacos y para conservar la función renal.

Para los pacientes en los que no es posible la revascularización debe intentarse un control estricto de la TA. Se prefiere el uso de un inhibidor de la ECA, solo o en combinación con un diurético, excepto en los casos de EAR bilateral, EAR en un riñón único o EAR unilateral con enfermedad parenquimatosa severa en el riñón contralateral. La función renal y los niveles de potasio deben vigilarse en forma estrecha, en especial cuando se inicia el tratamiento con inhibidores de la ECA.

ALDOSTERONISMO PRIMARIO

La mayor producción de aldosterona por un adenoma suprarrenal o por glándulas suprarrenales hiperplásicas produce hipertensión asociada con una tendencia a perder potasio. La hipocalcemia o la dificultad para mantener los niveles normales de potasio a pesar del tratamiento sustitutivo en un paciente con hipertensión resistente es una clave para el diagnóstico. Las pruebas de escrutinio incluyen medición de la aldosterona en plasma y de la actividad de renina (la relación aldosterona: renina mayor de 25:1 sugiere liberación inapropiada de aldosterona) en pacientes que no han recibido tratamiento inhibidor de la ECA en los meses previos al estudio. Las pruebas confirmatorias incluyen medición de la excreción de aldosterona en orina de 24 horas en pacientes con dieta alta en sal (los valores mayores de 14 µg en 24 horas son anormales).⁶⁵ El diagnóstico definitivo se realiza por tomografía computada abdominal o IRM. Los adenomas suprarrenales constituyen el 65 por ciento de los casos de aldosteronismo primario. Si se observan nódulos múltiples o persiste la preocupación de un adenoma no detectado, debe intentarse obtener una muestra venosa suprarrenal para medir aldosterona. En ausencia de adenoma (o en casos raros de carcinoma), el aldosteronismo y la hiperplasia bilateral son diagnósticos de exclusión.

El tratamiento de los adenomas unilaterales es la adrenalectomía. El aldosteronismo idiopático, la hiperplasia bilateral y los adenomas bilaterales suelen tratarse médicamente. La espironolactona, antagonista de la aldosterona, suele usarse para las mujeres, mientras que el amiloride se emplea en los

hombres porque la espironolactona causa ginecomastia en algunos pacientes.

APNEA DEL SUEÑO

Alrededor del 50 por ciento de los pacientes con apnea obstructiva del sueño también son hipertensos. Por el contrario, se calcula que hasta el 30 por ciento de los pacientes hipertensos tiene apnea del sueño.⁶⁶ Si existe una relación causal entre los dos padecimientos, se considera que la hipoxia recurrente inducida por la apnea del sueño origina aumentos sostenidos en las resistencias periféricas y el gasto cardiaco, en parte secundarios a activación simpática crónica. En forma alternativa, la hipertensión y la apnea del sueño pueden solo compartir factores de riesgo, como la edad y la obesidad, y ocurrir en forma independiente. El tratamiento eficaz de la apnea del sueño ha demostrado beneficiar el control de la TA.⁶⁶ Por lo tanto, todos los pacientes evaluados por hipertensión deben ser estudiados también por apnea del sueño. No existen evidencias de que una clase de antihipertensivos sea más o menos útil que otra en los pacientes con apnea del sueño.

Bibliografía

1. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al: Prevalence of hypertension in the US adult population. results from the third National Health and Nutrition Examination survey. Hypertension 25:305, 1995
2. Collins R, MacMahon S: Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull 50:272, 1994
3. US Renal Data system: USRDS 1996 Annual Data Report. US Department of Health and Human Services, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, Maryland, April 1996
4. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al: The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA 275:1557, 1996
5. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNCV). Arch Intern Med 153:154, 1993

6. Oparil S: Arterial hypertension Cecil Textbook of Medicine, 20th ed. Bennett JC, Plum F, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1996, p 256
7. Lifton RP: Molecular genetics of human blood pressure variation. Science 272:676,1996
8. Lander ES, Schork NJ: Genetic dissection of complex traits. Science 265:2037,1994
9. Guyton AC: Blood pressure control: special role of the kidneys and body fluids. Science 252:1813, 1991
10. Lifton RP, Dluhy RG, Powers M, et al: A chimaeric 11 β -hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. Nature 355:262, 1992
11. Mune T, Rogerson FM, Nikkila H, et al: Human hypertension caused by mutations in the kidney isozyme of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase. Nature Genet 10:394, 1995
12. Ulick S, Chan CK, Gill JR Jr, et al: Defective fasciculata zone function as the mechanism of glucocorticoid-remediable aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 71:1151 1990
13. Stewart PM, Wallace AM, Valentino R, et al: Mineralocorticoid activity of liquorice: 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency comes of age. Lancet 2:821 1987
14. Bubenick JK, Ismailov II, Berdiev BK, et al: Liddle's disease: abnormal regulation of amiloride-sensitive Na⁺ channels by β -subunit mutation. Am J Physiol 270:C208 1996
15. Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CM, et al: Liddle's syndrome: heritable human hypertension caused by mutations in the β subunit of the epithelial sodium channel. Cell 79:407, 1994
16. Schild L, Canessa CM, Shimkets RA, et al: A mutation in the epithelial sodium channel causing Liddle disease increases channel activity in the *Xenopus laevis* oocyte expression system. Proc Natl Acad Sci USA 92:5699, 1995

17. Fuster V, Pearson TA: 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. J Am Coll Cardiol 27:957, 1996
18. Selby JV, Newman B, Quiroga J, et al: Concordance for dyslipidemic hypertension in male twins. JAMA 265:2079, 1991
19. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on hypertension in diabetes. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. Hypertension 23:145, 1994
20. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L: Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. N Engl J Med 334:374, 1996
21. Mark AL: The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. J Hypertens 14(suppl 5):S159, 1996
22. Esler MD: Catecholamines and essential hypertension. Baillieres Clin Endocrinol Metab 7:415, 1993
23. Calhoun DA, Mutinga ML: Race, family history of hypertension, and sympathetic response to cold pressor testing. Blood Pressure (in press)
24. Balcells E, Meng QC, Johnson WH, et al: Angiotensin II formation from ACE and chymase in human and animal hearts: methods and species considerations. Am J Physiol (in press)
25. Lüscher TF: The endothelium in hypertension: bystander, target or mediator? J Hypertens 12(suppl):S105, 1994
26. Haynes WG, Ferro CJ, O'Kane KP, et al: Systemic endothelin receptor blockade decreases peripheral vascular resistance and blood pressure in humans. Circulation 93:1860, 1996

27. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. Arch Intern Med 153:186,1993
28. Stamler J, Stamler R, Neaton JD: Blood pressure, systolic and diastolic and cardiovascular risks. Arch Intern Med 153:598, 1993
29. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al: Blood pressure and end-stage renal disease in men. N Engl J Med 334:13, 1996
30. Oparil S: Antihypertensive therapy and atherosclerosis in coronary heart disease. Cardiovasc Risk Factors 6:222, 1996
31. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al: Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. JAMA 27:739, 1997
32. Mulrow CD, Comell JA, Herrera CR, et al: Hypertension in the elderly: implications and generalizability of randomized trials. JAMA 272:1932, 1994
33. Psaty BM, Furberg CK: Antihypertensive treatment trials: morbidity and mortality. Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure. Izzo JL, Black HR, Eds. American Heart Association, Dallas, 1993, p 197
34. Du X, Cruickshank K, McNamee R, et al: Case-control study of stroke and the quality of hypertension control in northwest England BMJ 314:272, 1997
35. Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM: Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. Hypertension 29:641, 1997
36. McCarron DA, Oparil S, Chait A, et al: Nutritional management of cardiovascular risk factors: a randomized clinical trial. Arch Intern Med 157:169,1997

37. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al: The effect of dietary patterns on blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Clinical Trial. *N Engl J Med* 336:117, 1997
38. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure the Trials of Hypertension Prevention, Phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Arch Intern Med* 157:657, 1997
39. Pickering TG: Lessons from the Trials of Hypertension Prevention, Phase II: energy intake is more important than dietary sodium in the prevention of hypertension. *Arch Intern Med* 157:396, 1997
40. US Department of Health and Human Services: Physical Activity and health: a report to the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Publication No- DHHS 017-023-00196-5, Hyattsville, Maryland, 1996
41. Physical activity and cardiovascular health NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health. *JAMA* 276:241, 1996
42. Puddey IB, Parker M, Beilen LJ, et al: Effects of alcohol and caloric restrictions on blood pressure and serum lipids in overweight men *Hypertension* 20:533, 1992
43. Rimm ED, Giovannucci EL, Willett WC, et al: Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men *Lancet* 338:464, 1991
44. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, et al: Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 275:1590, 1996
45. Cutler JA, Follmann D, Allender PS: Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 65(suppl): 643S, 1997
46. Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, et al Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertension* 25:1144, 1995

47. Weinberger MH: Salt sensitivity of blood pressure in humans Hypertension 27(pt 2):481, 1996
48. Reusser ME, McCarron DA: Micronutrient effects on blood pressure regulation. Nutr Rev 52:367, 1994
49. Jones JK, Gorkin L, Lian JF, et al: Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom population. BMJ 311:293, 1995
50. Setaro JF, Black HR: Refractory hypertension. N Engl Med 327:543, 1992
51. Miller NH, Hill M, Kottke T, et al: The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action a statement for healthcare professionals. Circulation 95:1085, 1997
52. Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, et al Treatment of Mild Hypertension Study: final results. JAMA 270:713, 1993
53. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC: Department of Veterans Affairs Single-Drug Therapy of Hypertension Study: revised figures and new data Am J Hypertens 8:189, 1995
54. Grimm RH Jr, Grandits GA, Prineas RJ, et al: Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) Hypertension 29:8, 1997
55. Sever PS, Mackay JA: The hypertension trials. J Hypertens 14(suppl 2):S29, 1996
56. Fagan TC Remembering the lessons of basic pharmacology. Arch Intern Med 154:1430, 1994.
57. Prisant LM, Weir MR, Papademetriou V, et al: Low-dosedrug combination therapy: an alternative first-line approach to hypertension treatment, Am Heart J 130:359, 1995

58. Krönig B, Pittrow DB, Kirch W, et al: Different concepts in first-line treatment of essential hypertension: comparison of a low-dose reserpine-thiazide combination with nitrendipine monotherapy Hypertension 29:651, 1997
59. Black H: Blood pressure control Am J Med 101(suppl 4A):505, 1996
60. Calhoun DA, Oparil S: Treatment of hypertensive crisis, N Engl J Med 323:1177, 1990
61. Murphy C: Hypertensive emergencies. Emerg Med Clin North Am 13:973, 1995
62. Zeller KR, von Kuhnert L, Matthews C: Rapid reduction of severe asymptomatic hypertension: a prospective, controlled trial Arch Intern Med 149:2186,1989
63. Marwick C: FDA gives calcium channel blockers clean bill of health but warns of short-acting nifedipine hazards. JAMA 275:423, 1996
64. Blum U, Krumme B, Flügel P, et al: Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprostheses after unsuccessful balloon angioplasty. N Engl J Med 336:459, 1997
65. Akpunonu BE, Mulrow PJ, Hoffman EA: Secondary hypertension: evaluation and treatment Dis Mon 42:609, 1996
66. Fletcher EC: The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory. Am J Med 98:118, 1995

Figuras

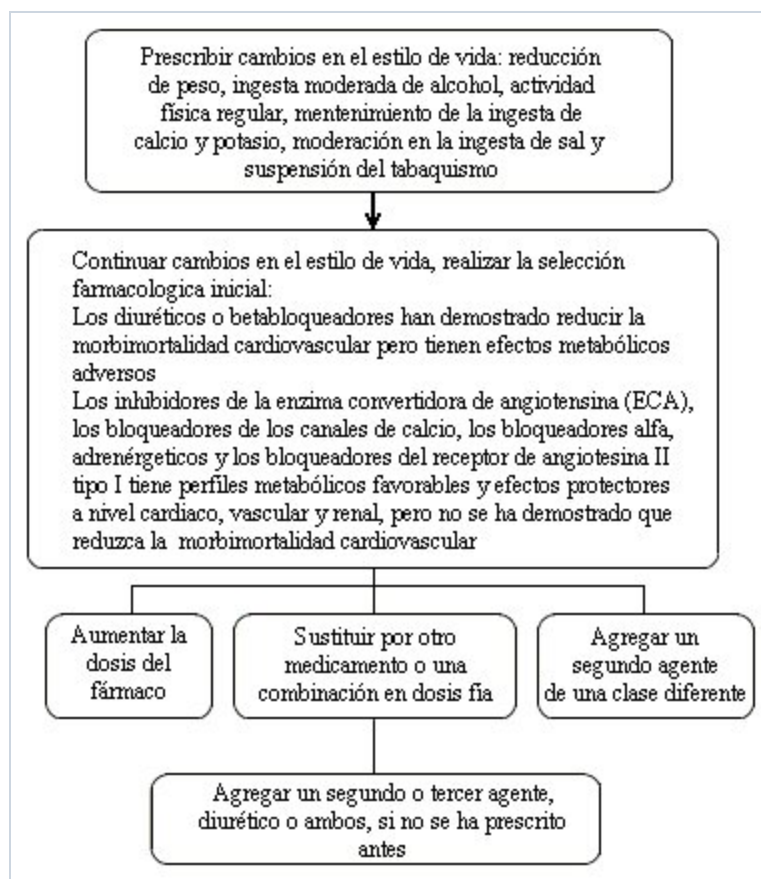


Figura 1 Tratamiento del paciente con hipertensión primaria. Se muestra un algoritmo para los pacientes con hipertensión primaria. Si no se logra la presión arterial ideal con una intervención determinada se agregan las medidas indicadas en los cuadros inferiores. 5 (ECA- enzima convertidora de angiotensina, ASI- actividad simpaticomimética intrínseca)