

# Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial

RAFAEL MARÍN<sup>a</sup> Y MANUEL GOROSTIDI<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Hipertensión. Servicio de Nefrología. Hospital Central de Asturias.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna y Nefrología. Hospital de Jarrio. Asturias. España.



Áxel Olivares

### Puntos clave

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo cardiovascular básico y está considerada como uno de los principales problemas de la salud de la población.

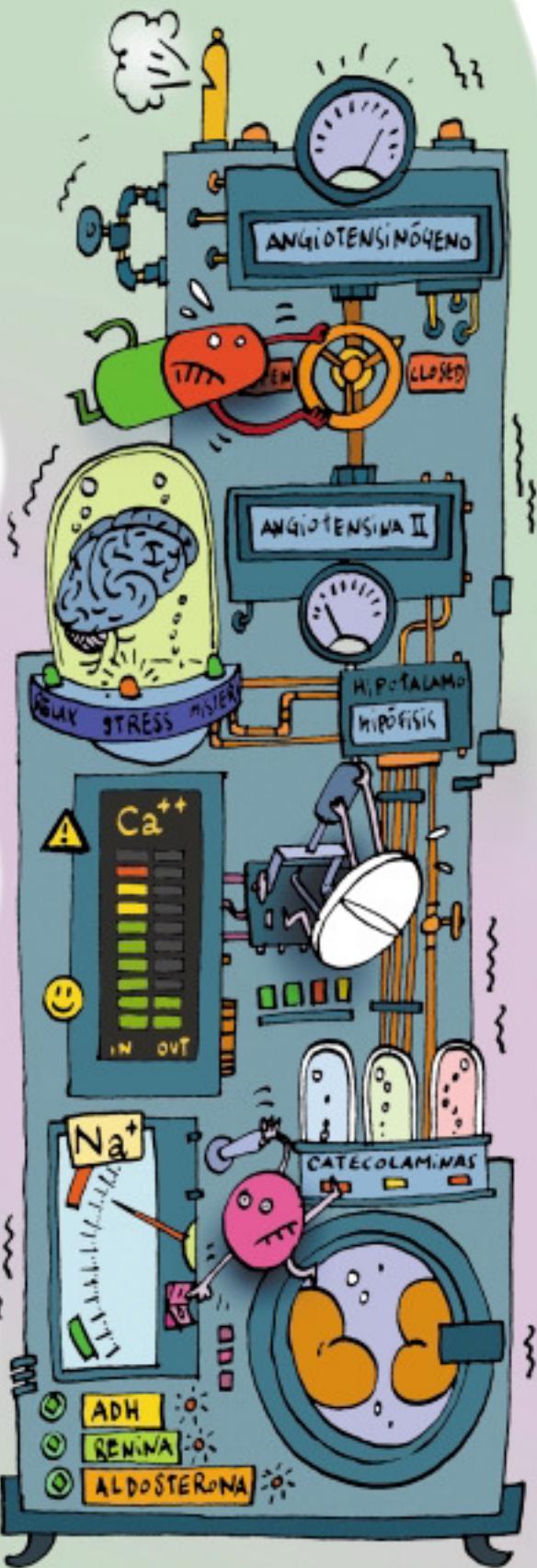
El grado de control de la HTA en España es muy bajo. Sin embargo, la actitud del médico ante este hecho es conservadora.

El arsenal terapéutico que constituyen en la actualidad los fármacos antihipertensivos es muy amplio y diverso.

Existen 6 grupos principales de agentes para el tratamiento de la HTA: diuréticos, bloqueadores beta, bloqueadores alfa, antagonistas del calcio, IECA y ARA-II.

Cualquier fármaco antihipertensivo puede ser válido para iniciar y continuar el tratamiento de la HTA aunque el tratamiento del paciente hipertenso debe ser individualizado.

La monoterapia no es suficiente para controlar una HTA en un alto porcentaje de casos y es necesario recurrir a la asociación de 2 o más fármacos antihipertensivos.



Axel Oliveres

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los problemas básicos de salud al ser uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y tener, por tanto, un impacto directo sobre la enfermedad vascular que es la primera causa de morbilidad en los países occidentales. La prevalencia de HTA en España se sitúa en el 45,1% en la población de 35 a 64 años y alcanza el 68,3% entre los mayores de 60 años<sup>1,2</sup>.

#### La clasificación actual de la HTA incluye 3 grados o estadios básicos:

- HTA grado 1 o ligera (presión arterial sistólica [PAS] = 140-159 mmHg o presión arterial diastólica [PAD] = 90-99 mmHg).
- HTA grado 2 o moderada (PAS = 160-179 mmHg o PAD = 100-109 mmHg).
- HTA grado 3 o grave (PAS ≥ 180 mmHg o PAD ≥ 110 mmHg).

Esta clasificación se extiende hacia cifras inferiores de presión arterial (PA) para graduar también los valores considerados normales:

- PA óptima (PAS < 120 mmHg y PAD < 80 mmHg).
- PA normal (PAS < 130 mmHg y PAD < 85 mmHg).
- PA normal-alta (PAS 130-139 mmHg o PAD 85-89 mmHg)<sup>3-5</sup>.

La relación entre los valores de PA y la enfermedad cardiovascular es continua y positiva desde las cifras consideradas como óptimas. En circunstancias de alto riesgo cardiovascular, como la diabetes o la prevención secundaria, se considera la intervención desde valores normales-altos de PA. Aunque el riesgo individual es mayor cuanto más elevados son las cifras de PA, el mayor riesgo poblacional recae en la HTA grado 1 (ligera), que no debe considerarse como leve debido a la distribución de la PA en la población.

#### Focos de atención en el manejo de la HTA

Los focos de atención actual en el estudio y tratamiento de la HTA son múltiples, pero en esta breve revisión se destacarán 4: el grado de control de la HTA, la importancia de la PAS y de la presión de pulso, la elección del tratamiento farmacológico y la necesidad de una atención especial al paciente hipertenso de alto riesgo.

**El grado de control de la HTA** es escaso aunque creciente en los últimos años. En la última encuesta realizada en atención primaria, el porcentaje de pacientes hipertensos controlados con PA < 140/90 mmHg ha sido del 28,8%. En los estudios epidemiológicos realizados en España citados anteriormente, en los que se incluyeron también los sujetos hipertensos no tratados y no conocidos, el grado de control de la HTA no superó el 16%. La actitud del

**Tabla 1.** Estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con HTA según las directrices de la OMS/SIH

	<b>Grado 1 (HTA ligera)</b> <b>PAS = 140-159 / PAD = 90-99 mmHg</b>	<b>Grado 2 (HTA moderada)</b> <b>PAS = 160-179 / PAD = 100-109 mmHg</b>	<b>Grado 3 (HTA grave)</b> <b>PAS ≥ 180 PAD ≥ 110 mmHg</b>
<b>Ausencia de otros FR</b>	Bajo	Medio	Alto
<b>Uno o dos FR</b>	Medio	Medio	Muy alto
<b>Tres o más FR, LOD o diabetes</b>	Alto	Alto	Muy alto
<b>TCA</b>	Muy alto	Muy alto	Muy alto
<b>Riesgo bajo</b>	Riesgo de episodios cardiovasculares graves en 10 años < 15%		
<b>Riesgo medio</b>	Riesgo de episodios cardiovasculares graves en 10 años = 15-20%		
<b>Riesgo alto</b>	Riesgo de episodios cardiovasculares graves en 10 años = 20-30%		
<b>Riesgo muy alto</b>	Riesgo de episodios cardiovasculares graves en 10 años > 30%		
<b>Factores de riesgo cardiovascular utilizados para estratificar el riesgo</b>	<b>Lesión de órgano diana</b>	<b>Trastornos clínicos asociados</b>	
Valores de PA (grados 1-3)	Hipertrofia ventricular izquierda (ECG, ECO, Rx)	<b>Enfermedad cerebrovascular</b>	
Varones > 55 años	Proteinuria	Ictus isquémico	
Mujeres > 65 años	Aumento ligero de creatinina (creatínina = 1,2-2,0 mg/dl)	Hemorragia cerebral	
Tabaquismo	Placas ateroscleróticas por Rx o ECO (carótidas, aorta, femorales, ilíacas)	AIT	
Colesterol total > 250 mg/dl	Estenosis de arterias retinianas (focales o generalizadas)	<b>Cardiopatía</b>	
Diabetes		Infarto de miocardio	
Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura		Angina	
		Insuficiencia cardíaca	
		<b>Enfermedad renal</b>	
		Nefropatía diabética	
		Insuficiencia renal	
		Creatinina > 2,0 mg/dl	
		<b>Enfermedad vascular</b>	
		Aneurisma de aorta	
		Arteriopatía sintomática	
		<b>Retinopatía hipertensiva</b>	
		Hemorragias o exudados	
		Edema de papila	

HTA: hipertensión arterial; OMS/ SIH: Organización Mundial de la Salud/ Sociedad Internacional de Hipertensión; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FR: factor de riesgo cardiovascular; LOD: lesión de órganos diana; TCA: trastornos clínicos asociados; ECG: electrocardiograma; ECO: ecografía; Rx: radiografía simple; AIT: accidente isquémico transitorio.

- médico ante un hipertenso con control subóptimo suele ser conservadora, pues en el 88% de los casos no se modifica el tratamiento<sup>6</sup>.

- **La importancia de la PAS** y de la presión de pulso (diferencia entre PAS y PAD) como factor de riesgo cardiovascular ha sido infravalorada durante décadas, pero en la actualidad se reconoce que la PAS es el principal componente de riesgo de la HTA: la correlación entre la PA y la mortalidad cardiovascular es más intensa para la PAS que para la PAD. La HTA sistólica aislada, especialmente prevalente en el paciente de edad avanzada, constituye en la actualidad un problema específico. En los últimos años varios ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento activo del

- paciente de edad avanzada con HTA sistólica aislada ofrece un beneficio especial. También se ha observado en multitud de estudios que la consecución de un buen control de la HTA es más difícil para la PAS que para la PAD.

- **El tratamiento de la HTA** se basa inicialmente en la estratificación del riesgo vascular según el grado de PA, la ausencia o presencia de otros factores de riesgo, la ausencia o presencia de lesión en los órganos diana de la HTA y la ausencia o presencia de trastornos clínicos asociados o enfermedad de órgano diana (tabla 1). Cuando el riesgo es bajo o medio el tratamiento puede iniciarse con medidas no farmacológicas o modificación del estilo de vida, fundamentalmente control del exceso

**Tabla 2.** Principios del tratamiento farmacológico antihipertensivo

1. Comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible del fármaco elegido	6. Utilizar fármacos de acción prolongada que sean eficaces durante 24 horas y que permitan la dosis única diaria, habitualmente matutina
2. Planificar una reducción lenta y gradual de la PA	7. La elección de un determinado tipo de fármaco será individualizada para cada paciente y basada en la existencia de trastornos clínicos asociados, de otros factores de riesgo o de enfermedades concomitantes
3. Comprobar la respuesta en el plazo de 4-8 semanas. Si la respuesta es favorable y la tolerancia es buena pero no se ha alcanzado el objetivo de PA se podrá aumentar la dosis del fármaco	8. El objetivo terapéutico serán unos valores de PA < 140/ 90 mmHg. En pacientes con diabetes, con insuficiencia cardíaca o con insuficiencia renal crónica el objetivo será un control más estricto con PA < 130/ 80 mmHg
4. En caso de respuesta desfavorable o de efectos adversos se optará por cambiar de grupo de fármacos	
5. La tasa de respuesta a la monoterapia no suele superar el 50%: la mayoría de los pacientes necesitará una asociación de fármacos. En muchas ocasiones una correcta asociación a dosis bajas o medias es más eficaz que la monoterapia a dosis altas	

PA: presión arterial.

**Tabla 3.** Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. Elección de fármacos según la patología asociada

	Indicación evidente	Indicación posible	Contraindicación evidente	Contraindicación posible
<b>Diuréticos</b>	Insuficiencia cardíaca HTA sistólica aislada Edad avanzada	Diabetes Osteoporosis	Gota	Dislipemia Varón con actividad sexual Insuficiencia renal <sup>a</sup>
<b>Bloqueadores beta</b>	Cardiopatía isquémica Insuficiencia cardíaca <sup>b</sup> Taquiarritmias	Migraña Hipertiroidismo Fibrilación auricular Tremor esencial	Asma bronquial EPOC Bloqueo AV grados 2-3 Depresión	Arteriopatía periférica Deportistas Actividad física importante Dislipemia
<b>Antagonistas del calcio</b>	HTA sistólica aislada <sup>c</sup> Edad avanzada <sup>c</sup> Cardiopatía isquémica	Arteriopatía periférica Fibrilación auricular <sup>d</sup> HTA por ciclosporina HTA por tacrolimus	Bloqueo AV grados 2-3 <sup>d</sup>	Insuficiencia cardíaca <sup>d</sup>
<b>IECA</b>	Insuficiencia cardíaca Postinfarto de miocardio Nefropatía establecida en diabetes tipo 1 y nefropatía incipiente en diabetes tipos 1 y 2 Prevención secundaria de ictus (con tiazidas)	Prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares Proteinuria Insuficiencia renal de etiología no diabética <sup>e</sup>	Embarazo Estenosis bilateral de arteria renal Hiperpotasemia	
<b>ARA-II</b>	Nefropatía secundaria a diabetes tipo 2 Intolerancia a IECA Proteinuria	Insuficiencia cardíaca Insuficiencia renal <sup>f</sup>	Embarazo Estenosis bilateral de arteria renal Hiperpotasemia	Edema angioneurótico con IECA
<b>Bloqueadores alfa</b>	Hiperplasia benigna de próstata	Dislipemia		Hipotensión ortostática

HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; AV: auriculoventricular;

IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina II.

<sup>a</sup>Diuréticos ahorreadores de potasio. <sup>b</sup>Carvediolol, bisoprolol y metoprolol: iniciar el tratamiento con dosis mínimas e ir aumentándolas lentamente con estrecha monitorización clínica. <sup>c</sup>Antagonistas del calcio dihidropiridínicos. <sup>d</sup>Verapamilo y diltiazem. <sup>e</sup>Control de creatinina sérica y potasio a los 7-14 días de iniciado el tratamiento para descartar deterioro de función renal e hiperpotasemia. Precaución especial con creatinina sérica > 2,5 mg/dl y con la enfermedad renovascular.

Tomada de la SEH-IEHA<sup>5</sup>.

- de peso, práctica controlada de ejercicio físico y reducción del contenido de sal en la dieta, durante un período de tiempo de 3 a 12 meses según los casos.
- Cuando el riesgo cardiovascular es alto o muy alto se indica el tratamiento farmacológico desde el primer momento.
- Las bases para el tratamiento farmacológico de la HTA se exponen en la tabla 2. Existen 6 clases principales de fármacos para el tratamiento de la HTA: diuréticos, bloqueadores beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) y bloqueadores alfaadrenérgicos o bloqueadores alfa. Además, también están disponibles fármacos de acción central y vasodilatadores arteriales. La amplia información disponible sobre la eficacia de los fármacos antihipertensivos clásicos, diuréticos y bloqueadores beta, en la reducción de la morbilidad

- asociada al síndrome hipertensivo hace que estos fármacos sean la referencia en el tratamiento de la HTA<sup>7,8</sup>. El VI Informe del Joint National Committee<sup>3</sup> estadounidense recomienda que diuréticos y bloqueadores beta sean los fármacos de elección para utilizar como primer escalón terapéutico salvo que estén contraindicados, ocasionen efectos secundarios, sean ineficaces o exista una indicación especial para utilizar otro tipo de fármaco. En los últimos años se han publicado diversos estudios comparativos entre diuréticos o bloqueadores beta y fármacos más recientes, fundamentalmente antagonistas del calcio e IECA, que han demostrado, en líneas generales, la eficacia de estos últimos en disminuir la morbilidad del paciente hipertenso<sup>9,10</sup>. El último documento de recomendaciones para el tratamiento de la HTA de la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Hipertensión<sup>4</sup> y la Guía sobre el diagnóstico y el

**Tabla 4. Efectos secundarios específicos de clase de los fármacos antihipertensivos. Precauciones**

	Efectos secundarios	Precauciones
<b>Diuréticos*</b>	Hipo potasemia, hiperuricemia, alcalosis metabólica, hiponatremia, hipernatremia, deshidratación, dislipemia, intolerancia a la glucosa, impotencia Hiperpotasemia (ahorreadores de potasio)	Evitar su uso a dosis altas* Las tiazidas pierden su eficacia con insuficiencia renal moderada-avanzada Evitar ahorreadores de potasio en insuficiencia renal
<b>Bloqueadores beta</b>	Bradicardia, astenia, frialdad de extremidades, broncoconstricción, dislipemia, intolerancia a la glucosa	En insuficiencia cardíaca deben iniciarse con dosis mínimas y monitorización clínica estrecha pues pueden agravar la enfermedad No deben suspenderse de forma brusca
<b>Antagonistas del calcio</b>	Edemas en extremidades inferiores, cefalea, taquicardia, palpitaciones, sofocos, enrojecimiento facial, nicturia Estreñimiento con verapamilo	Evitar el uso de preparados de acción corta Verapamilo y diltiazem no deben usarse conjuntamente con bloqueadores beta
<b>IECA</b>	Tos (5-20%), hiperpotasemia, deterioro agudo de la función renal, hipotensión de primera dosis en pacientes con depleción de volumen, rash, disgeusia, edema angioneurótico	Controlar creatinina y potasio séricos a los 7-14 días de iniciado el tratamiento sobre todo en casos de insuficiencia renal, edad avanzada y enfermedad aterosclerótica Precaución en pacientes con claudicación intermitente por la posible coincidencia con estenosis de arterias renales En pacientes con depleción de volumen corregirla antes
<b>ARA-II</b>	Similares a IECA salvo la tos	Similares a IECA
<b>Bloqueadores alfa</b>	Hipotensión de primera dosis Hipotensión ortostática	Administrar la primera dosis al acostarse En pacientes de edad avanzada y diabéticos descartar hipotensión ortostática

IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina II.

\*La mayoría de los efectos secundarios de los diuréticos se han descrito con el uso de dosis altas; con el uso de las dosis recomendadas en la actualidad, equivalentes a un máximo de 25 mg/día de hidroclorotiazida, la incidencia de efectos secundarios es mínima.

Tomada de la SEH-SEIHA<sup>5</sup>.

tratamiento de la hipertensión arterial en España 2002 de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA)<sup>5</sup> indican que cualquiera de los grupos terapéuticos comentados puede ser apropiado para iniciar y continuar el tratamiento, y que la decisión sobre qué fármaco utilizar en primer lugar debe ser personalizada. La individualización del tratamiento antihipertensivo es posible gracias a la enorme cantidad de información disponible procedente de múltiples ensayos clínicos. En las tablas 3 y 4 se exponen las indicaciones establecidas y posibles, las contraindicaciones absolutas y relativas y los efectos secundarios y precauciones de uso de los distintos grupos de fármacos antihipertensivos que constituyen la base de la individualización del tratamiento.

Algunos grupos de expertos han discutido, y presumiblemente lo siguen haciendo, acerca de qué grupo de fármacos ha de ser el "primer escalón" en el tratamiento de la HTA. Es probable que no se pueda generalizar una norma de tratamiento dadas las múltiples oportunidades para la individualización. Además, una vez instaurado el fármaco seleccionado y alcanzada la dosis objetivo, en un 50% o más de los casos no se conseguirá un adecuado control y será necesario recurrir a la asociación de 2 o más fármacos antihipertensivos.

## Bibliografía



● Importante    ●● Muy importante

- Metaanálisis
- Ensayo clínico controlado
- Epidemiología

1. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillón P, Del Rey Calero J. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998;32:998-1002.
2. ● Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, De la Cruz-Toca JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002;20:2157-64.
3. ●● Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
4. ●● Guidelines subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
5. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Guía sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial en España 2002. *Hipertensión* 2002;19(Supl 3):1-74.
6. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 2001. *Hipertensión* 2002;19:390-9.
7. August P. Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:610-7.
8. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
9. ● Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effect of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000;355:1955-64.
10. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001;358:1305-15.