

Tratamiento de la hipertensión arterial más allá del estudio ALLHAT

Treatment of arterial hypertension beyond the Allhat trial

JUAN MANUEL SENIOR SANCHEZ • MEDELLÍN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los países industrializados y una de las más importantes en los países en desarrollo. Por lo tanto, las intervenciones orientadas hacia la prevención y el tratamiento de los factores de riesgo, entre ellos la hipertensión arterial, se convierten en una política fundamental de salud (1). En Estados Unidos en el periodo de 1976 a 1980 31% de los pacientes recibían tratamiento activo y tan solo 10% tenía cifras tensionales controladas, mientras que en el periodo de 1990-2000 se incrementó a 59% en tratamiento y 34% en controlados. Esta tendencia se traduce en disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular; durante las tres últimas décadas la mortalidad por enfermedad coronaria ha disminuido 50% y por enfermedad cerebrovascular 60%.

Un reporte reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) enfatiza la importancia de la presión arterial como factor de riesgo cardiovascular mayor. Aproximadamente 62% de los casos de enfermedad cerebrovascular, 49% de los casos de enfermedad cardíaca isquémica y 75% de los casos de enfermedad hipertensiva, están relacionados con cifras inadecuadas de presión arterial (2). Adicionalmente, es responsable de 7.1 millones de muertes (12.8%) y de 64.3 millones de años de vida ajustados por discapacidad (4.4%), como estimación de la morbilidad.

De acuerdo al National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (3) se calcula que unos 50 millones de americanos (29%) y, aproximadamente 1 billón de individuos en el mundo sufren de hipertensión (2). La incidencia de la enfermedad es más difícil de determinar debido a las diferencias poblacionales, en la definición de hipertensión y en el seguimiento de los individuos; además, varía con el grupo etareo mostrando un incremento de 5% por cada aumento en intervalos de 10 años desde el rango de 25-34 años. Las cifras de presión arterial sistólica se incrementan paulatinamente durante toda la vida, mientras que las cifras de presión arterial diastólica alcanzan su pico alrededor de los 50 años y disminuyen en la década posterior. Se han identificado un número significativo de factores causales

responsables del cambio en la presentación de la hipertensión, de la alta prevalencia en sociedades desarrolladas o en vías de desarrollo, tales como el sobrepeso y la obesidad, la alta ingesta de sodio en la dieta, la actividad física reducida, la inadecuada ingesta de frutas, verduras y potasio en alimentos procesados y el exceso en la ingesta de alcohol.

Existe controversia en la definición de hipertensión arterial dado que la relación entre el riesgo cardiovascular y el nivel de presión arterial es un continuo: a mayor presión, mayor riesgo. La línea divisoria entre normotensión e hipertensión es arbitraria, pero permite establecer el nivel de tensión arterial en el cual se demuestra beneficio en la intervención (Figura 1). Una gran proporción del impacto de la enfermedad se presenta en pacientes con elevaciones discretas o moderadas de sus cifras de presión arterial y otro porcentaje no despreciable en individuos clasificados como no hipertensos. A pesar de estas consideraciones, se define como hipertensión, cifras tensionales mayores de 140 mmHg para la sistólica y de 90 mmHg para la diastólica.

Queda claro que la hipertensión es un factor de riesgo importante para enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, insuficiencia renal crónica, falla cardíaca y deterioro neurológico expresado como demencia. Aunque inicialmente se le dio mayor importancia a la presión diastólica, la presión sistólica es un predictor con mayor fuerza de asociación para eventos cardiovasculares, incluyendo la hipertensión sistólica aislada (4, 5). Existe suficiente evidencia que justifica el tratamiento de pacientes ancianos con cifras de presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y diastólicas ≤ 90 mmHg, con la precaución de que este no aumente la presión de pulso (PAS-PAD) ni llegue a cifras de presión arterial diastólica menor de 60 mmHg. No existe evidencia experimental que evalúe el beneficio del tratamiento de cifras de presión arterial entre 140-159 mmHg,

Dr. Juan Manuel Senior Sánchez: Jefe Grupo de Trasplante Cardíaco Universidad de Antioquia-Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Coordinador Postgrado Cardiología Clínica Universidad de Antioquia, Medellín.

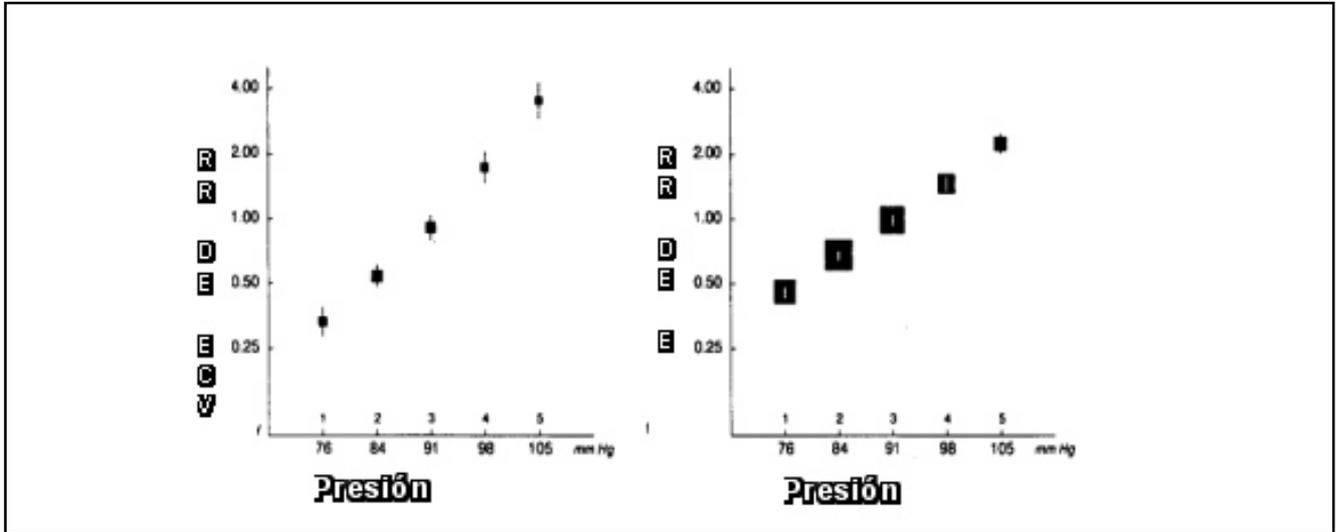


Figura 1. Riesgo de Relativo de ECV y EC en relación con las cifras de presión arterial. (Fuente: Alderman MH. *Ann Intern Med* 1993; 119:329-325.). R: Riesgo Relativo; ECV: Enfermedad Cerebrovascular; EC: Enfermedad Coronaria

por lo que tal decisión depende del balance entre el potencial beneficio, el riesgo individual y las preferencias del paciente y, la tolerancia a los medicamentos (6).

Diagnóstico

El diagnóstico se establece mediante la toma de presión arterial en varias ocasiones y durante evaluaciones consecutivas. Deben tenerse en cuenta las siguientes recomendaciones: el paciente debe estar sentado durante cinco minutos con el brazo a nivel del corazón; el brazalete del tensiometro debe tener el tamaño adecuado, el paciente no debe haber realizado ejercicio, fumado o ingerido cafeína o licor en los treinta minutos previos. Las dos cifras, tanto sistólica como diastólica, se deben tener en cuenta, la desaparición del sonido, fase V de Korotkoff, será utilizada como la presión diastólica. La toma se debe hacer en las tres posiciones y el promedio de dos o más tomas separadas por dos minutos y en ambos brazos es el resultado más confiable (7).

El monitoreo ambulatorio de presión arterial no debe usarse con fines diagnósticos; sin embargo, aporta información valiosa como un estimativo de los niveles de presión arterial reales o promedios, del ritmo diurno de la presión sanguínea y de la variabilidad de la presión arterial (8). Aunque su utilización incrementa los costos, puede ser particularmente útil en la evaluación de pacientes con hipertensión de bata blanca, los cuales representan 20% de los casos y se asocia con menor riesgo cardiovascular que la hipertensión sostenida, aunque diferente del de la población general, por lo que justifica un seguimiento estrecho. También es útil para establecer el ritmo circadiano, específicamente la disminución nocturna de las cifras de presión arterial que, cuando no se presenta, se asocia con mayor incidencia de eventos cardiovasculares, en casos de resistencia al tratamiento, en hipertensión episódica, en

disfunción autonómica y en síntomas de hipotensión relacionados con la medicación.

Evaluación

La evaluación inicial del paciente hipertenso tiene objetivos claros entre los cuales se encuentran: 1) Identificar factores de riesgo asociados y comorbilidades que afecten directamente el pronóstico. 2) Detectar causas identificables de elevación de las cifras de presión arterial (9) (Tabla 1). 3) Determinar la rapidez y severidad de la instauración de las cifras tensionales elevadas. 4) Establecer el compromiso o daño de órgano blanco.

Una vez establecido el diagnóstico, se debe obtener una completa y adecuada historia clínica. El interrogatorio debe profundizar en diferentes aspectos básicos como la historia

Tabla 1. Factores para sospechar hipertensión arterial secundaria (Tomado y Modificado de referencia 9).

Factor	Parámetro o sospecha diagnóstica
Edad de Inicio	< 35 años o > 50 años
Presión Arterial	> 180/110 al diagnóstico
Hipocalcemia, Chvostek, Trousseau	Aldosteronismo Primario
Hipertensión Labil	Feocromocitoma
Neurofibromatosis o Neuromas Orales	Men II ^a
Soplo Abdominal	Enfermedad Renovascular
Obesidad Centrípetas, Estrías	Síndrome de Cushing
Ausencia de Pulsos Femorales	Coartación de Aorta
Masa en Flanco, HF ^a Enfermedad Renal	Riñón Poliquistico
También sugieren hipertensión secundaria:	
• Compromiso significativo de órgano blanco al diagnóstico	
• Hemorragias o exudados en el fondo de ojo	
• Insuficiencia renal	
• Cardiomegalia	
• Pobre respuesta al tratamiento con tres drogas.	
a: Neoplasia Endocrina Múltiple; b: Historia Familiar	

familiar de enfermedad cardiovascular, la historia personal o síntomas de compromiso cardiovascular y la presencia de otros factores de riesgo. Se debe indagar el nivel de actividad física laboral y recreacional, el uso de alcohol, la dieta, los factores sicosociales y ambientales, el conocimiento previo de sus cifras tensionales elevadas, al igual que la medicación utilizada y sus efectos secundarios, el soporte familiar y de seguridad social.

En el examen físico es importante hacer énfasis en el peso y la talla, el examen *fundoscópico*, el examen de cuello para buscar soplos carotídeos, distensión venosa o aumento del tamaño de la glándula tiroides, el examen cardíaco para buscar alteraciones del ritmo, soplos, desplazamiento lateral del punto de máximo impulso, S₃ o S₄, el examen abdominal para detectar soplos abdominales, masas, pulsación aórtica anormal, disminución o ausencia de pulsos y, por último, una adecuada evaluación neurológica (1).

A todo paciente debe realizársele: uroanálisis, hemograma completo, colesterol total, triglicéridos, HDL, glicemia en ayunas, ácido úrico, creatinina, electrocardiograma y potasio sérico. Estudios recientes demuestran que con solo la evaluación clínica 50% de los pacientes hipertensos son clasificados inadecuadamente en riesgo bajo o moderado, debido a la ausencia de compromiso de órgano blanco evidente; por lo anterior se recomienda realizar ecocardiograma, ultrasonido carotídeo y femoral, proteína c reactiva y microalbuminuria (10).

Clasificación

Existen diferentes clasificaciones de la hipertensión de acuerdo a las diversas guías clínicas disponibles, entre las más reconocidas están las del Séptimo Comité Conjunto, las de la Sociedad Europea de Cardiología y las de la Organi-

Tabla 2. Clasificación de la hipertensión de acuerdo al JNC-7.

Categoría	Sistólica	Diastólica
Normal	< 120	<80
Prehipertension	120-139	80-89
Hipertensión		
Estadio 1	140-159	90-99
Estadio 2	≥160	≥100

zación Mundial de la Salud. Esta última basa sus recomendaciones en la estimación del riesgo de un evento cardiovascular mayor a diez años, teniendo en cuenta el nivel de las cifras de presión arterial, la presencia de otros factores de riesgo o comorbilidades asociadas y el compromiso de órgano blanco (11). Por razones prácticas utilizaremos la establecida por el JNC-7 (Tabla 2). La introducción de un grupo, denominado prehipertensos, enfatiza la importancia de la intervención temprana en un grupo de pacientes con mayor riesgo cardiovascular y la limitación a solo dos estadios de hipertensión, teniendo en cuenta que sus recomendaciones de manejo son similares.

Tratamiento

Durante los últimos 35 años, diversos estudios aleatorios controlados, han evaluado el efecto de diferentes intervenciones terapéuticas sobre el riesgo cardiovascular, específicamente en la disminución de la incidencia de enfermedad cerebrovascular y enfermedad coronaria. El metaanálisis de 27 estudios con 136.124 pacientes, demuestra reducción de la mortalidad cardiovascular en relación con la disminución de las cifras de presión arterial sistólica (12, 13) (Figura 2).

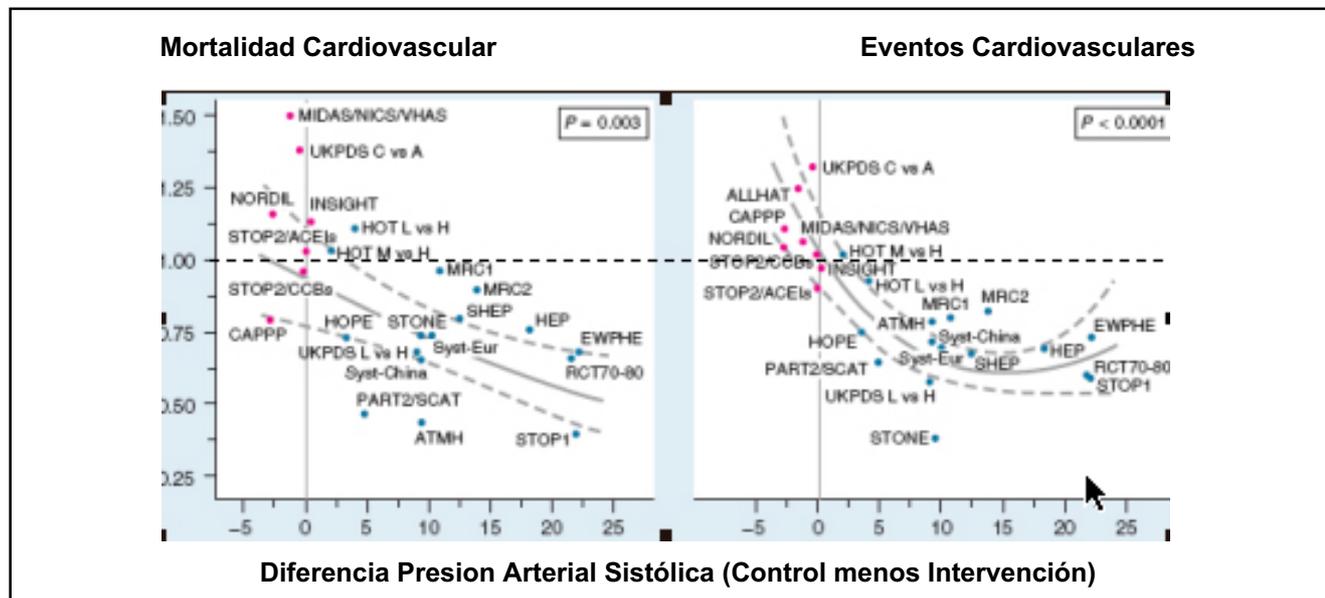


Figura 2. Mortalidad y morbilidad cardiovascular en relación al control de la presión arterial (Tomado de Referencia 12 y 13. El riesgo fue calculado para el grupo intervenido vs control con el 95% de IC. Las diferencias de presión arterial sistólica fueron calculadas al restar los niveles alcanzados al final del estudio en el grupo intervenido del grupo control. Las diferencias negativas indican control estricto de la presión arterial en el grupo control. Los símbolos de color magenta representan estudios que comparan drogas nuevas vs antiguas; los símbolos azules representan estudios que comparan tratamiento activo vs placebo).

Adicionalmente, demuestra que el efecto está relacionado con la disminución de las cifras de presión arterial y no con el tipo de antihipertensivo utilizado.

Estos resultados están de acuerdo con otros ensayos clínicos que demostraron disminución de 23% en el riesgo de enfermedad cerebrovascular, de 15% en el riesgo de infarto de miocardio, de 16% en el riesgo de falla cardíaca y de 14% en la mortalidad total, al reducir la presión arterial 4 mmHg la sistólica y 3 mmHg la diastólica (14).

Una vez establecida la necesidad de tratamiento, la iniciación de terapia farmacológica depende del riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular, el cual está determinado por el nivel de la presión arterial, la presencia de otros factores de riesgo concomitantes (especialmente diabetes) y el compromiso de órgano blanco especialmente renal. El objetivo del tratamiento no puede abstraerse de la relación hipotética entre la disminución de las cifras de presión arterial y la disminución del riesgo cardiovascular (Figura 3).

Los grandes estudios clínicos demuestran una disminución gradual del riesgo cardiovascular con moderadas disminuciones de las cifras de presión arterial. Ha sido discutida la existencia de una curva J, en la cual hay disminución del riesgo cardiovascular con la disminución de las cifras de presión arterial hasta un límite por debajo, del cual el riesgo nuevamente incrementa, posiblemente por la inducción de hipoperfusión. Teniendo en cuenta los resultados de los estudios SHEP, HOT y otros, se recomienda como objetivo primario inicial, normalizar la presión arterial sistólica, alcanzar niveles de presión menores de 140/90 mmHg, excepto en diabéticos y/o renales en quienes lo ideal son cifras menores de 130/80. En pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada no se debe disminuir la presión arterial diastólica por debajo de 65 mmHg.

El enfoque inicial está orientado a la modificación del estilo de vida, el cual permite buen control de un porcentaje importante de pacientes con discretas elevaciones de las cifras de presión arterial. Esto incluye: alcanzar el peso ideal, limitar la ingesta de alcohol, hacer ejercicio aeróbico regular, reducir la ingesta de sodio a 2.4 gr/día, suspender el tabaquismo y adoptar un plan de dieta tipo DASH, el cual incluye consumir frutas, vegetales y productos bajos en grasas totales y saturadas.

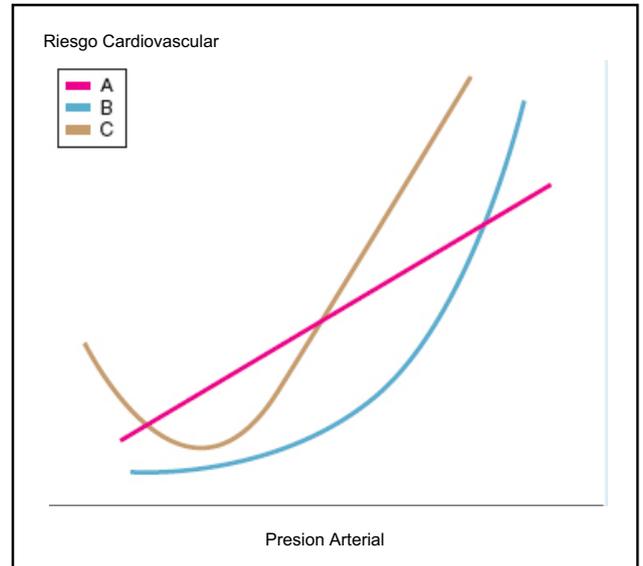


Figura 3. Modelo hipotético de respuesta al tratamiento antihipertensivo. (Tomado de Referencia 13). A: relación lineal; B: disminución gradual; C: curva J.

A pesar de la controversia en la literatura, se recomienda la iniciación de un diurético tiazídico como droga de elección en la mayoría de los pacientes, dado que es bien tolerado y con pocos efectos secundarios si se utiliza a dosis bajas. Sin embargo la discusión pierde sentido, si se tiene en cuenta que en el reciente estudio ALLHAT la utilización de una sola medicación logró el control de la hipertensión en tan solo 30% de los casos, 60% requirieron del uso de dos o más drogas y en pacientes con hipertensión severa o con metas más estrictas se requirieron tres medicamentos (15). Los nuevos medicamentos ofrecen ventajas teóricas en cuanto a seguridad, perfil farmacocinético, tolerancia y eficacia. Independientemente de la droga utilizada, es importante recordar que la elección de una clase de antihipertensivo en particular, no solo depende del perfil farmacológico de éste, sino de características específicas de cada individuo (Tabla 3). Se consideran drogas de primera línea los siguientes antihipertensivos: Diuréticos, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina II y los calcioantagonistas. Se recomienda

Tabla 3. Terapia individualizada. (Tomado de: Referencia 7). BB: betabloqueador; CCB: calcioantagonista; IECA: inhibidor de enzima convertidora de angiotensina; ARA II: Bloqueador de receptores de angiotensina II; Aldo ANT: antagonista de aldosterona; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PostIAM: postinfarto; EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cerebrovascular).

Indicación	Diurético	BB	CCB	IECA	ARA II	Aldo ANT
ICC	●	●		●	●	●
PostIAM		●		●		●
Alto Riesgo EC	●	●	●	●		
Diabetes	●	●	●	●	●	
Renal Crónico				●	●	
Prevención ECV	●			●		

iniciar con la dosis mínima establecida para cada medicamento y evaluar la respuesta, con lo cual se tomará la decisión de la conducta a seguir. Si la utilización de una sola droga es parcialmente efectiva se recomienda, más que aumentar la dosis, adicionar una segunda droga, en cuyo caso se debe preferir una combinación que demuestre efecto aditivo, tal como un diurético con un betabloqueador o con IECA o ARA II, un betabloqueador con calcioantagonista dihidropiridinico o un IECA o ARA II con calcioantagonista u otras. Es preferible la utilización de medicamentos de larga acción que permitan la administración de una sola dosis diaria y las combinaciones comercialmente preestablecidas, dado que la adherencia al tratamiento está en relación inversa al número de medicamentos administrados.

Referencias

1. **Senior JM.** Hipertensión Arterial. En: Manual de Normas y Procedimientos en Cardiología. Senior JM ed. Editorial Universidad de Antioquia. Medellín 2000: 99-106.
 2. **Lawes CM, Vander Hoorn S, Law M, et al.** Blood pressure and the global burden of disease 2000 part II. *Journal of hypertension* 2006; **24**:423-430.
 3. **Hajjar I, Kotchen TA.** Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1998-2000. *JAMA* 2003; **290**:199-206.
 4. **Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al.** Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; **355**:865-872.
 5. **Franco V, Oparil S, Carretero O.** Hypertensive Therapy: Part I. *Circulation* 2004; **109**:2953-2958.
 6. **Chaudhry SI, Krumholz HM, Foody JM.** Systolic Hypertension in older persons. *JAMA* 2004; **292**:1074-1080.
 7. **Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al.** Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; **42**:1206-1252.
 8. **Pickering TG, Shimbo D, Haas D.** Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *N Engl J Med* 2006; **354**:2368-2374.
 9. **Shuartz G.** Hypertension. En: Prakash U ed. Mayo Internal Medicine Board Review. 2nd edition. Minnesota Mayo Foundation for medical education and research register 1996-1997.
 10. **Mancia G, Agabiti R, Cifkova R, Guidelines Committee.** 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension* 2003; **21**:1011-1053.
 11. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization / International Society of Hypertension statement on management of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2003; **21**:1983-1992.
 12. **Staessen JA, Wang JG, Thijs L.** Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001; **358**:1305-1315.
 13. **Kaplan N.** Systemic Hypertension: Therapy. En Braunwalds Heart Disease. Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E eds. Elsevier Saunders Philadelphia, Pennsylvania. 7th edition 2005; 989-1012.
 14. **Williams B.** Recent Hypertension Trials: Implications and controversies. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**:813-827.
 15. The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative Group. Major outcomes in high risks hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitors or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial. *JAMA* 2002; **288**:2981-2997.
-