

Capítulo 3

• Tratamiento

Modificaciones del estilo de vida. Tratamiento farmacológico

Ernesto Germán Cardona Muñoz (coordinador),
Jaime Carranza Madrigal,
Héctor Hernández y Hernández

OBJETIVO

El objetivo del tratamiento, es evitar o reducir la mortalidad y las complicaciones que causa la enfermedad, con incremento en la duración de la vida y mantenimiento de una alta calidad de la misma. Hay correlación entre estos objetivos con la disminución de las cifras tensionales, lo que nos sirve como indicador de que estamos llevando un correcto plan terapéutico. Lo podemos dividir en dos grandes grupos, las modificaciones del estilo de vida y el empleo de fármacos antihipertensivos.

MODIFICACIONES DEL ESTILO DE VIDA

Existen sólidas evidencias que señalan que la modificación del estilo de vida tiene un efecto saludable sobre los niveles de presión arterial en sujetos normo e hipertensos. Estas modificaciones deben ser permanentes para que puedan expresar todo su beneficio potencial. Los cambios pueden ser el único tratamiento en individuos hiperreactores y en hipertensos grado 1 y deben asociarse obligadamente al tratamiento farmacológico en los grados más graves de la enfermedad. Estas modificaciones deben aconsejarse a la población general como una medida de prevención primaria de la hipertensión arterial y de sus complicaciones. Listados en orden de importancia, los cambios más importantes del estilo de vida son:¹

- Reducción del peso corporal
- Disminución de la ingestión de sodio
- Restricción de la ingestión de alcohol
- Actividad física aeróbica, en forma regular
- Supresión del tabaquismo (pues aunque no hay una clara ligación etiopatogénica con la hipertensión arterial, el riesgo vascular se multiplica cuando ambos coexisten)
- Manejo del estrés
- Otros

Reducción del peso corporal. Aun pequeñas disminuciones de alrededor del 5% del peso logran reducciones significativas de la presión arterial, aunque es obvio que la reducción del peso a los niveles ideales logra los mejores resultados.

Disminución de la ingestión de sodio. Aunque sólo el 50% de los hipertensos son sensibles a la sal, se recomienda para la población general y para los hipertensos en particular una disminución moderada de sal (menos de 6 g de NaCl diarios). En con-

traste, el consumo de sal en nuestro país es muy elevado (10-12 g de NaCl al día). Es de hacer notar que el 75% del sodio ingerido procede de los alimentos procesados y no del salero.

Ingestión alcohólica. Debido a múltiples probables mecanismos, entre ellos el aumento de la sensibilidad a las sustancias presoras y el incremento del flujo adrenérgico, la ingestión inmoderada de alcohol tiene un efecto hipertensor. Se sugiere no ingerir más de dos copas de bebidas destiladas (60 mL), dos vasos de vino (300 mL) o dos botellas de cerveza (720 mL) al día. Debe mencionarse que todas las bebidas alcohólicas tienen la misma sustancia (etanol) y, por lo tanto, no son ciertas las consejas acerca del efecto hipotensor de algunas (whisky) o hipertensor de otras (coñac).

Actividad física. El ejercicio benéfico para el sistema cardiovascular es el regular de tipo aeróbico, caracterizado por un mayor consumo de oxígeno, la contracción sin resistencia de las grandes masas musculares y la ausencia de deuda de oxígeno. Ejemplos de este tipo de ejercicio son la caminata, el trote, la carrera de distancia moderada, la bicicleta, la natación, la danza y la gimnasia aeróbica. Los beneficios del ejercicio aeróbico regular son consecuencia de la reducción de las resistencias periféricas, la mejoría de la sensibilidad tisular a la insulina, el adecuado balance hidroelectrolítico, la disminución de triglicéridos y aumento del colesterol protector HDL, la reducción del peso y la mejor modulación simpática. Los ejercicios isométricos como el levantamiento de pesas, la gimnasia con aparatos y las rutinas de tensión muscular no son recomendables, sobre todo en los hipertensos, pues provocan alzas muy importantes de la presión arterial. Es recomendable que todo individuo por arriba de los 40 años sea sometido a una prueba de esfuerzo antes de enrolarse en un programa de ejercicio.

Manejo del estrés. Aunque en forma aguda se ha demostrado que las técnicas de relajación y psicoterapia pueden reducir los niveles de la presión arterial, a largo plazo no se ha encontrado un consistente beneficio.

Otros. No existen en la actualidad evidencias que demuestren que la ingestión de suplementos de calcio y magnesio tengan un efecto antihipertensivo, pero una dieta con alto contenido en potasio parece proteger contra el desarrollo de HTA. Existen datos aislados que relacionan las dietas ricas en fibra, con disminución de la tensión arterial. En cuanto a la cafeína, tampoco hay evidencia que señale un efecto deletéreo en el paciente hipertenso.

RECOMENDACIONES PARA DIFUNDIR ESTAS MEDIDAS PREVENTIVAS

Es sumamente difícil cambiar el estilo de vida de los pacientes con hipertensión arterial dado que la sobrealimentación, el consumo exagerado de sal, la elevada ingestión de alcohol y el sedentarismo están profundamente arraigados en nuestra sociedad. Se recomienda, por ello, ampliar y profundizar las actividades de educación para la salud -dirigidas tanto a la población general como a los médicos-, utilizando los medios masivos de comunicación, a fin de extender en lo posible la información necesaria para sensibilizar a la sociedad en su conjunto y, en particular, a los integrantes de la industria alimentaria, así mismo teniendo énfasis en el ámbito familiar, laboral y escolar. Dado que el médico es el principal agente para el cambio, debe, antes que nada, «predicar con el ejemplo». A fin de lograr que estas recomendaciones dirigidas a la prevención primaria y secundaria sean exitosas, el esfuerzo comunitario debe reunir a las autoridades gubernamentales, la comunidad médica, los maestros, los nutriólogos, los sociólogos y a la sociedad civil en su conjunto.

Por lo antes expuesto y tomando en cuenta las condicionantes que favorecen la presencia de HAS, es importante como medidas preventivas:

- Mantener un IMC entre 18 y 25
- Promover la actividad física
- Dejar de fumar
- Adecuar el consumo de bebidas alcohólicas
- Promover una nutrición balanceada

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A quién tratar

Deberán tratarse farmacológicamente de primera intención todos los pacientes con HAS con riesgo alto, aquellos pacientes con riesgo bajo y medio que no hayan logrado su meta de TA después de haber realizado las modificaciones del estilo de vida pertinentes (*Cuadro 1-III del Cap.1*)

Cuándo tratar con fármacos

En la actualidad, la decisión de prescribir tratamiento antihipertensivo y el nivel óptimo de presión arterial o meta terapéutica, debe individualizarse de acuerdo al nivel de riesgo de cada paciente.

La OMS y la SIH proponen un esquema terapéutico que facilita la toma de decisiones, motivo por el cual se adopta por este grupo de trabajo y se muestra en la *figura 3-I*.

Recomendaciones generales:

1. Siempre recomendar las medidas no farmacológicas (cambios en el estilo de vida) para el control de la HTA.
2. Realizar una disminución lenta y progresiva de la presión arterial hasta los valores óptimos de acuerdo al nivel de riesgo de cada paciente.
3. Utilizar dosis bajas de fármacos que permitan su efecto óptimo y reducir al máximo sus efectos colaterales.
4. Esperar un mínimo de 4 semanas para evaluar la respuesta terapéutica efectiva antes de modificar la terapia antihipertensiva.
5. Si no se logra el objetivo terapéutico, con las dosis recomendadas, pero sí hubo respuesta, combinar con otro fármaco a dosis bajas y evitar aumentar dosis del mismo fármaco, ya que esto aumenta muy poco su efecto terapéutico e incrementa los efectos indeseables.

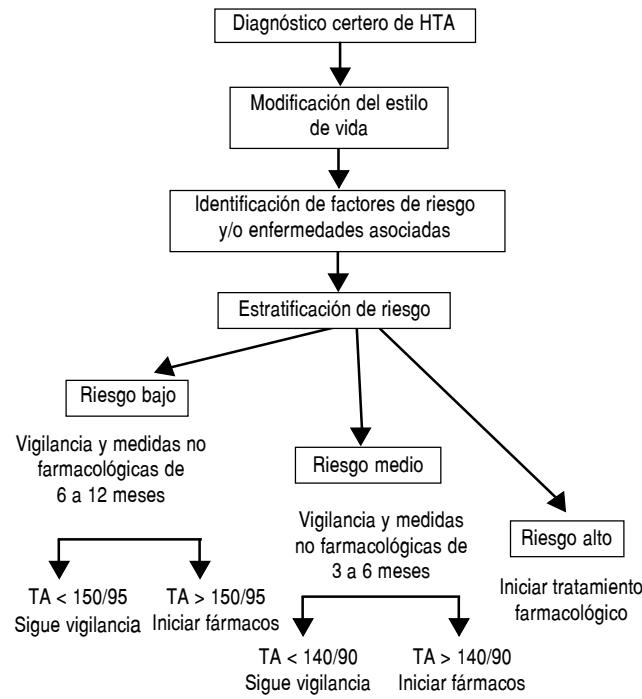


Figura 3-I. Lineamientos generales para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

6. Si no hay respuesta terapéutica o no fue tolerado el medicamento, cambiar a otro grupo farmacológico.
7. Si no se logra el control con dos medicamentos deberá agregarse un tercero (siempre incluir un diurético a dosis bajas).
8. Utilizar preferentemente medicamentos de acción prolongada con efectos cercanos a las 24 horas, para favorecer la adherencia al tratamiento y evitar la variabilidad de la TA relacionada con aumento de daño a órgano blanco.
9. Prescribir el medicamento antihipertensivo que por sus efectos farmacológicos adicionales beneficie más a cada paciente en particular.

Recomendaciones preferenciales (si no hay contraindicación)

1. IECAS en pacientes con síndrome metabólico o alto riesgo de diabetes mellitus porque previe-

nen desarrollo de nuevos casos de diabetes y nefropatía diabética.

2. IECAS en los pacientes con disfunción ventricular sistólica aún asintomática y en caso de no ser tolerados, los ARA II.
3. Betabloqueadores en los pacientes con cardiopatía isquémica, hiperactividad adrenérgica y/o migraña.
4. Bloqueadores alfa 1 en pacientes con hipertrrofia prostática.

Objetivo del tratamiento

Prevenir o limitar la morbilidad y la mortalidad cardiaca, vascular, cerebral y renal secundarias a la enfermedad hipertensiva manteniendo o mejorando la calidad de vida del pacientes que la padece.

Cuadro 3-I. Guía general para el uso de fármacos antihipertensivos.

Grupo farmacológico	Indicación absoluta tipo I	Indicación dudosa tipo II	Contraindicación formal tipo III
Diuréticos	ICC Pacientes ancianos HAS sistólica Angina post-IAM Taquiarritmias	Diabetes Dislipidemia Disfunción erétil ICC Embarazo Diabetes Dislipidemias Enf. vasc. periférica Personas que hacen Actividad física Disfunción erétil	Gota
Bloqueadores beta			Asma EPOC Bloqueo A/V
IECAS	ICC Disfunción ventricular post-IAM Daño renal Diabetes mellitus		Embarazo Estenosis renal bilateral Hiperkalemia
Antagonistas del calcio	Angina pacientes ancianos HAS sistólica	Enfermedad vascular periférica ICC (Excepto amlodipina)	Bloqueo A/V (verapamilo)
Bloqueadores alfa	Hipertrofia prostática	Int. a la glucosa Dislipidemia Hipotensión ortostática	
ARA-II	Intolerancia a otros grupos, En especial IECAS ICC		Embarazo Est. renal bilateral Hiperkalemia

Metas terapéuticas

Cifras de TA < 140/90 mm de Hg.
En diabéticos < 135/80 mm de Hg.⁴
Con daño renal < 120/75 mmHg.^{5,6}

Estrategia

Lo ideal es lograr la meta y objetivo terapéuticos con un solo fármaco y una sola dosis al día sin efectos indeseables. En la mayoría de los pacientes es necesario combinar varios fármacos.

Tratamiento inicial

Es muy importante considerar las condiciones individuales de cada paciente para la selección del antihi-

pertensivo inicial, tales como: nivel de riesgo, padecimientos concomitantes, uso de otros medicamentos, el riesgo de efectos adversos y costo del tratamiento.

Se sugiere iniciar con un diurético (tiazida), un betabloqueador, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), un calcioantagonista o un antagonista selectivo de los receptores AT₁ de la angiotensina II (ARAII). Todos ellos son igualmente efectivos en cuanto al control de las cifras tensionales. Existen pruebas de que los 4 primeros grupos reducen la morbilidad y mortalidad cardiovascular secundarias a la hipertensión arterial, tanto por eventos cerebrovasculares, como por eventos coronarios y por daño renal.^{4,7}

Otros grupos de fármacos como los antagonistas de receptores alfa₁ adrenérgicos son efectivos para el control de la presión arterial, pero sólo se reco-

Cuadro 3-II. Características principales de los agentes antihipertensivos más utilizados.

	Diuréticos	Agentes de acción central	Bloqueadores Alfa ₁	Bloqueadores Beta	IECAS	Antagonistas del Calcio	ARA II
Efecto hemodinámico	↓ Inicial de volemia ↓ Resistencias periféricas	↓ Gasto cardíaco	Vasodilatador periférico	↓ Gasto cardíaco	Vasodilatador periférico	Vasodilatador periférico	Vasodilatador periférico
Efectos colaterales Clínicos	Debilidad Palpitaciones	Sedación, Depresión Boca seca Hipotensión Ortostática	Hipotensión Ortostática Mareo postural	Broncoespasmo Fatiga Enmascaran hipoglucemias	Tos, Disgeusia Eritema Edema angioneurótico	Bochornos Edema de MSLs Cefalea Palpitaciones Constipación	
Paracológicos	Hipokalemia ↑ Colesterol Triglicéridos Resist. a insulina Ácido úrico	Síndromes autoinmunes		↑ Colesterol Triglicéridos Resist. a insulina	Leucopenia	Bloqueo A/V (Verapamilo)	
Contraindicaciones	Hipovolemia	Hipotensión ortostática Hepatopatía (metildopa)	Hipotensión ortostática	Asma Bradicardia Bloqueo A/V	Embarazo HTA Renovascular bilateral o en riñón único	Dihidropiridinas de acción corta	Embarazo HTA Renovascular bilateral o en riñón único con estenosis
Precauciones	Hipokalemia Hiperuricemia Uso de digital	Síndrome de supresión	Tolerancia	Diabetes tipo I Espasmo coronario Ins. Cardiaca Aguda Enfermedad vascular periférica EPOC Angina al suspender	Insuficiencia renal Enf. Renovascular Hiperkalemia	Insuficiencia Cardiaca (Verapamilo y diltiazem)	Insuficiencia renal Hiperkalemia
Ventajas	Costo En ICC En Ancianos Sinergia con otros grupos	NO afectan lípidos No retienen H ₂ O Reducen HVI Embarazo (metildopa)	No deterioran gasto cardíaco Hipertrofia prostática No sedación Mejoran lípidos	Reducen eventos coronarios Ansiedad Angina Glaucoma Tremor	No efectos en SNC ICC Nefroprotección	En Ancianos Potencia Mayor respuesta en mexicanos de las dihidropiridinas	En ICC Reducen HVI

Abreviaturas ECA = enzima convertidora de angiotensina. RP = Resistencias periféricas. AV = Auriculovenricular. IC = Insuficiencia cardiaca. SNC = Sistema nervioso central. HVI = hipertrofia ventricular izquierda. DHP = Dihidropiridínicos.

miendan como monoterapia de inicio en algunos pacientes seleccionados (ver adelante).

El tratamiento deberá iniciarse con las dosis más bajas y mantenerse durante 8 a 12 semanas, excepto si aparecen efectos adversos, antes de incrementarlas, cambiar o agregar otro medicamento. Es preferible la administración del tratamiento en una o dos tomas al día, ya que esto contribuye al apego (*Cuadros 3-I, 3-II*).

Tratamiento subsecuente

Una vez obtenido el control y la estabilización de las cifras tensionales en la meta terapéutica, podrá ajustarse el tratamiento al menor número de fármacos y las dosis mínimas necesarias para mantener las cifras tensionales deseadas. Es importante resaltar que el tratamiento es de por vida y que la estabilización de la presión arterial con el tratamiento puede llevar años.

Si después de dos a tres meses de tratamiento con buen apego del paciente, no se han alcanzado los objetivos de manejo establecidos, deberá ajustarse la terapéutica de acuerdo a las siguientes opciones:

1. Agregar una segunda droga de otra clase, o bien
2. Sustituir el medicamento por otro
3. Incrementar la dosis del fármaco inicial hasta los niveles recomendados.

La combinación de agentes antihipertensivos será necesaria en la mayor parte de los pacientes ya que es de vital importancia alcanzar estrictamente la meta terapéutica. Estudios recientes han demostrado que además de los beneficios innegables del adecuado control de las cifras tensionales, la combinación de fármacos no afecta la calidad de vida de los enfermos e inclusive se asocian a una disminución en el número de efectos subjetivos indeseables.⁴

Si con la adición del segundo fármaco se obtiene control de la presión arterial, puede intentarse de manera cuidadosa, la reducción o suspensión del medicamento inicial.

Antes de proceder a la siguiente etapa del tratamiento, deberán investigarse posibles causas de falta de respuesta, entre éstas se destacan la posibilidad de hipertensión secundaria no detectada y más frecuentemente la falta de apego al tratamiento (*Cuadro 3-III*).

Una vez logrado el control y la estabilización de la presión arterial con dosis de mantenimiento bien

determinadas, deberá persistir en el seguimiento periódico y en caso de que esté disponible una combinación fija de los fármacos utilizados cambiar a ésta para simplificar el régimen terapéutico.

Cuadro 3-III. Causas de falta de respuesta al tratamiento.

Inadecuada adherencia al tratamiento

Costo de los medicamentos

Instrucciones confusas o no proporcionadas (es mejor por escrito)

Ausencia o pobreza en la información al paciente

Falta de motivación y de participación del paciente al plan terapéutico

Efectos indeseables del tratamiento

Deterioro de las funciones intelectuales (defectos de memoria o comprensión)

Influencia negativa de familiares, medios de comunicación u otros médicos

Posología inadecuada

Causas iatrógenas y farmacológicas

Dosis insuficientes

Combinaciones inadecuadas

Tolerancia o taquifilaxia

Interacciones medicamentosas:

Antiinflamatorios no esteroideos

Anticonceptivos orales

Símpaticomiméticos

Antidepresivos

Glucocorticoides

Anticongestivos nasales

Sustancias que contienen orozus

Ciclosporina

Eritropoyetina

Condiciones asociadas:

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Aumento de peso

Ingestión mayor de 30 mL de etanol al día

Persistencia del tabaquismo (especialmente con betabloqueadores)

Consumo de cocaína y cafeína

Pseudohipertensión

Hipertensión secundaria:

Insuficiencia renal

Hipertensión renovascular

Feocromocitoma

Hipercorticismo suprarrenal

Aldosteronismo primario

Sobrecarga de volumen:

Terapia diurética inadecuada

Ingestión excesiva de sodio

Retención de sodio por efecto de antihipertensivos

Progresión del daño renal

Hiperactividad adrenérgica:

Dolor crónico

Crisis de pánico u otros estados de ansiedad

Abstinencia etílica

Hipertensión sistólica aislada

Cuando la hipertensión sistólica aislada no secundaria, se observa en pacientes jóvenes, obedece generalmente a un estado hiperdinámico por hiperactividad adrenérgica y puede predecir elevaciones diastólicas futuras. En estos casos debe preferirse el uso de betabloqueadores adrenérgicos y en caso necesario la combinación con un bloqueador alfa₁-adrenérgico.⁸

Como en las demás formas de hipertensión, deben emplearse las modificaciones pertinentes en el estilo de vida (suprimir el tabaquismo, controlar el sobrepeso, disminuir el consumo de sal, alcohol, café, evitar la cocaína, etc.).

La hipertensión sistólica aislada del anciano, con cifras tensionales sistólicas que persistan por arriba de 140 mmHg y diastólicas menores a 90 mmHg a pesar de las modificaciones en el estilo de vida, deberá ser manejada con medicamentos con los mismos lineamientos señalados, con el uso preferente de los diuréticos tiazídicos, los dihidropiridínicos, los IECA, los ARA II o los inhibidores de vasopeptidasa (aún no disponibles en México).⁹⁻¹¹

La hipertensión sistólica aislada es un factor de riesgo independiente de morbimortalidad coronaria y cerebrovascular incluso superior a la hipertensión diastólica aislada o la HTA mixta. De hecho a una misma presión sistólica elevada la reducción de la presión diastólica incrementa el riesgo cardiovascular.¹²⁻¹⁴ Por lo tanto las elevaciones sistólicas no deben de ninguna manera considerarse sin importancia ni mucho menos como un elemento normal dentro de los procesos de envejecimiento.

La meta del tratamiento será la reducción gradual y paulatina de la presión sistólica a 140 mmHg o menos, reduciendo la presión del pulso (presión arterial sistólica menos tensión arterial diastólica), a menos de 50 mmHg.

En general, la terapia antihipertensiva debe emplearse con cuidado en los ancianos, ya que el paciente adulto mayor es más susceptible a la disminución del volumen extracelular y a la inhibición simpática. También deberá tenerse cuidado en no comprometer el flujo coronario con descensos bruscos de la presión arterial y la subsecuente taquicardia compensadora.

Ajuste o reducción de la terapéutica

La HTA esencial es un padecimiento tributario de tratamiento vitalicio, por lo tanto, una vez que se ha controlado en forma eficaz durante un año (con

evaluaciones por lo menos cada 3 meses), el tratamiento farmacológico puede reducirse progresivamente en cuanto a dosis y número de medicamentos, manteniendo un estilo de vida sana.

Hipertensión resistente

Se considera hipertensión resistente cuando la tensión arterial no alcanza la meta en un paciente con apego al tratamiento, a pesar de un manejo adecuado que incluya cambios en el estilo de vida y un esquema de tres medicamentos prescritos en las dosis máximas recomendadas. Un régimen adecuado debe incluir cuando menos tres agentes farmacológicos diferentes, entre ellos un diurético. Estos pacientes deberán remitirse al especialista en hipertensión.

FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS (CUADRO 3-IV)

Diuréticos

Han sido ampliamente utilizados como terapéutica antihipertensiva inicial y su administración ha demostrado ser eficaz en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.¹⁵ Sin embargo, no deben usarse a dosis altas porque pueden causar una serie de efectos metabólicos indeseables como hipokalemia, hiperuricemia, aumento transitorio en los niveles de colesterol total y triglicéridos, disminución en la tolerancia a la glucosa y aumento en la resistencia a la insulina, así como extrasistolia ventricular. Estos efectos se evitan con dosis no diuréticas, lo más bajas posible.

A dosis pequeñas, los diuréticos mantienen su eficacia como antihipertensivos y además reducen la morbimortalidad cardiovascular, no sólo en el hipertenso no complicado,⁷ sino también en otras poblaciones como los ancianos y los diabéticos.¹⁶ Recientemente también se ha demostrado que los diuréticos son capaces de reducir la masa ventricular izquierda,¹⁷ y algunos como la indapamida favorecen la liberación de factores relajantes endoteliales.¹⁸

Se recomienda el empleo de diuréticos tiazídicos, especialmente los de larga duración como la clortaldiona o la espironolactona, si se usan como monoterapia. En casos de insuficiencia cardiaca o de insuficiencia renal crónica, deben usarse diuréticos de asa. Además de ser económicos, incrementan el efecto de otros fármacos antihipertensivos al combinarse con ellos. Las mezclas de diuréticos con fármacos retenedores de potasio o con inhibidores de

Cuadro 3-IV. Forma de administración de los principales agentes antihipertensivos.

Grupo farmacológico	Dosis recomendada***	Número de dosis diarias
Diuréticos		
Tiazidas y similares		
Clorotiazida	250 - 500 mg	Dos
Clortalidona	12.5 - 50 mg	Una
Hidroclorotiazida	6.25 - 25 mg	Una
Indapamida	1.25 - 2.5 mg	Una
De asa		
Bumetanida	0.5 - 5 mg	Una
Furosemida	20 - 320 mg	Una o dos
Torasemida	2.5 - 5 mg	Una
Ahorreadores de potasio		
Amilorida	5 mg	Una
Espironolactona	25 - 50 mg	Una o dos
Triamtereno	50 mg	Una
Bloqueadores adrenérgicos		
Betabloqueadores		
Atenolol	25 - 100 mg	Una
Bisoprolol**	2.5 - 10 mg	Una
Carvediol	25 - 50 mg	Una
Metoprolol*	50 - 200 mg	Una o dos
Nadolol	20 - 160 mg	Una o dos
Propranolol*	40 - 160 mg	Una a cuatro
Timolol	20 - 40 mg	Dos
Mepindolol	2.5 - 10 mg	Dos
Pindolol	10 - 30 mg	Dos
Bloqueadores alfa ₁		
Prazosin	1 - 4 mg	Dos o tres
Terazosin	1 - 5 mg	Una a tres
Inhibidores de la ECA		
Benzazepril	10 - 20 mg	Una o dos
Captopril	25 - 150 mg	Dos o tres
Cilazapril	2 - 5 mg	Una o dos
Enalapril	2.5 - 20 mg	Dos
Fosinopril	10 - 20 mg	Una o dos
Lisinopril	5 - 20 mg	Una
Quinapril	5 - 20 mg	Una o dos
Ramipril	1.25 - 10 mg	Una o dos
Calcioantagonistas		
Dehidropiridinas		
Amlodipino	5 - 10 mg	Una
Felodipino*	5 - 10 mg	Una o dos
Isradipino*	2.5 - 5 mg	Una o dos
Lacidipino	2 - 4 mg	Una o dos
Nicardipino	60 - 90 mg	Una a tres
Nifedipino*	20 - 60 mg	Una o dos
Nisoldipino*	10 - 20 mg	Una o dos
Nitrendipino	10 - 30 mg	Una o dos
Otros:		
Verapamil****	120 - 360 mg	Una o dos
Diltiazem*	120 - 360 mg	Una o dos
Agentes con acción central		
Clonidina	0.1 - 0.3 mg	Una o dos
Metildopa	250 - 500 mg	Tres
Reserpina**	0.125 - 0.250 mg	Una
Vasodilatadores directos		
Hidralazina	30 - 150 mg	Dos o tres
Antagonistas del receptor AT₁ de la angiotensina II		
Candesartan	8 - 16 mg	Una
Irbesartan	75 - 300 mg	Una
Losartan	50 mg	Una
Valsartan	80 - 160 mg	Una
Telmisartan	40 - 160 mg	Una

*En presentaciones de liberación prolongada.

** Solamente en combinación con tiazida.

*** Dosis recomendadas con el compuesto original.

**** En presentación de liberación prolongada.

la ECA o antagonistas de angiotensina II pueden prevenir las pérdidas de ese ión.

Los diuréticos ahorradores de potasio están contraindicados en insuficiencia renal crónica y deben utilizarse con precaución al asociarse con IECA y/o con ARA II.

Betabloqueadores adrenérgicos

Su eficacia en la prevención secundaria del infarto del miocardio es muy conocida. Existe una amplia gama de betabloqueadores, unos con propiedades cardioselectivas, otros con actividad agonista parcial y otros más con efecto bloqueador alfa u otra acción vasodilatadora.

Estos medicamentos son particularmente útiles en hipertensos con angina de esfuerzo, taquiarritmias e infarto previo y a dosis bajas en insuficiencia cardiaca crónica¹⁹ (excepto aquellos con actividad simpática intrínseca), en sujetos con síntomas somáticos de ansiedad, temblor esencial, migraña y en general, en hipertensos con evidencia de hiperactividad adrenérgica. Deben utilizarse con cuidado en sujetos con dislipidemias (especialmente hipoalipoproteinemia e hipertrigliceridemia), intolerancia a la glucosa y en sujetos muy activos físicamente o atletas y ancianos.

Inhibidores de la ECA

Medicamentos eficaces en la reducción de la presión arterial. En general bien tolerados, salvo cierta susceptibilidad especial de nuestra población por las tos²⁰ y sin efectos indeseables sobre los lípidos séricos ni el metabolismo de la glucosa e incluso pueden mejorar la sensibilidad a la insulina²¹ y, posiblemente prevenir o retrasar la aparición de diabetes mellitus. Recientemente han demostrado una capacidad similar a los diuréticos y los betabloqueadores en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular.⁷ Por sus efectos nefro y cardioprotectores son especialmente útiles en hipertensos con insuficiencia cardiaca y en diabéticos tipo 1 y 2 con o sin proteinuria. Algunos de estos agentes, como el quinapril, tienen un prometedor efecto benéfico sobre el endotelio vascular.²²

Sus efectos indeseables más comunes, además de la ya mencionada tos, incluyen: hiperkalemia y en raras ocasiones eritema, edema angioneurótico y disgeusia. Están contraindicados en el embarazo, en casos de hipertensión renovascular bilateral o en estenosis de riñón único. Está en duda su uso en sujetos con insufi-

ciencia renal grave, por la posibilidad de llevar a una mayor reducción de la filtración glomerular.

Calcioantagonistas²³

Existen tres clases principales con diferentes características farmacológicas: las fenilalquilaminas, las dihidropiridinas y las benzotiazepinas, todas ellas eficaces para disminuir la presión arterial.

Evidencias actuales sugieren que reducen la ocurrencia de eventos cardiovasculares tanto en el hipertenso esencial no complicado⁴ como en la hipertensión sistólica aislada del anciano¹³ y en el subgrupo de pacientes diabéticos.²⁴

Las dihidropiridinas son especialmente útiles en pacientes con hipertensión etapa III o formas graves como las que se ven en los sujetos de raza negra. En nuestra población existe una proporción importante de sujetos oxidadores lentos del nifedipino²⁵ y probablemente otras dihidropiridinas, lo cual nos hace muy sensibles tanto al efecto antihipertensivo, como a los efectos indeseables secundarios a vasodilatación excesiva²⁰ (cefalea, rubefacción, calor facial, edema, taquicardia). Estos efectos pueden causar complicaciones graves en sujetos con enfermedad aterosclerótica importante. Por lo anterior es preferible utilizar las dihidropiridinas de duración prolongada (amlodipino, lacidipino) y aquellas en presentaciones farmacéuticas de liberación prolongada (nifedipino, felodipino, isradipino, etc.) y de preferencia a dosis inferiores a las recomendadas para otras poblaciones.²⁶ Otro efecto indeseable relativamente común es la constipación producida por el verapamilo. No tienen efectos metabólicos adversos y algunos de ellos mejoran los efectos de la disfunción endotelial en el hipertenso.^{27,28} Otras ventajas son el que no se reduce su efecto cuando se administran concomitantemente a AINES ni con dietas altas en sodio.

El difundido uso del nifedipino de acción rápida por vía "sublingual", además de ser farmacológicamente erróneo, puede causar eventos coronarios y cerebrovasculares graves,²⁹ por lo que esta práctica debe ser totalmente proscrita.

Bloqueadores adrenérgicos alfa₁

Fármacos útiles en la reducción de la tensión arterial, su uso está limitado por sus efectos adversos, básicamente la hipotensión ortostática de primera dosis y por el desarrollo frecuente de tolerancia rápida o franca taquifilaxia. Estos efectos pueden re-

Cuadro 3-V. Combinaciones de antihipertensivos disponibles en México.

Tiazidas y ahorreadores de potasio

Hidroclorotiazida + Amiloride
Hidroclorotiazida + Triamtereno
Hidroclorotiazida + Espironolactona

Diuréticos de asa y ahorreadores de potasio

Furosemide + Espironolactona

Tiazidas y betabloqueadores

Atenolol + Clortalidona
Metoprolol + Hidroclorotiazida
Bisoprolol + Hidroclorotiazida

Tiazidas e inhibidores de la ECA

Captopril + Hidroclorotiazida
Enalapril + Hidroclorotiazida
Lisinopril + Hidroclorotiazida
Ramipril + Hidroclorotiazida

Tiazidas y antagonistas de angiotensina II

Losartan + Hidroclorotiazida
Valsartan + Hidroclorotiazida

Tiazidas y agentes centrales

Metildopa + Hidroclorotiazida
Reserpina + Clortalidona

Dehidropiridinas y betabloqueadores

Metoprolol + Felodipino
Atenolol + Nifedipino

Calcioantagonistas e inhibidores de la ECA

Trandolapril + verapamilo

Fármacos de próxima introducción al mercado

Grupo farmacológico	Dosis recomendada***	Número de dosis diarias
Bloqueadores adrenérgicos		
Bloqueadores alfa ₁		
Doxazosin	1 - 5 mg	Una
Agentes con acción central		
Moxonidina	0.2 - 0.6 mg	Dos
Antagonistas del receptor AT ₁ de la angiotensina II		
Eprosartan	600 mg	Una
Inhibidores de vasopeptidasa		
Omapatrilat	20 - 80 mg	Una

ducirse o evitarse si la primera dosis se administra a la hora de acostarse y con los más recientes medicamentos de este grupo como son el terazosin y el doxazosin que tienen menor tendencia a la tolerancia. Han demostrado tener efectos favorables sobre los lípidos séricos y una acción benéfica en casos de hiperplasia prostática, por lo que son particularmente útiles en hipertensos con estas patologías. Su administración conjunta con betabloqueadores, especialmente en sujetos con evidencia de hiperactividad adrenérgica, con el fin de evitar la estimulación alfa₁ secundaria al bloqueo de los receptores beta, puede ser útil.

Agentes con acción central

En general tienen más efectos adversos que otros tipos de antihipertensivos. Asociados a diuréticos han demostrado la reducción de eventos cardiovasculares.

La alfa-metildopa es particularmente útil y segura en el manejo de la hipertensión durante el embarazo. La reserpina, prácticamente en desuso por el riesgo de inducir depresión y conductas suicidas, todavía existe en el mercado asociada a clortalidona, por su bajo costo pudiera ser una opción en pacientes bien seleccionados y a dosis bajas. La clonidina es un fármaco en desuso, que resulta eficaz en pacientes de edad avanzada, en los que debe administrarse con precaución por inducir un síndrome de supresión.

Vasodilatadores de acción directa

De este grupo solamente la hidralazina se mantiene en uso regular como antihipertensivo, especialmente en la hipertensión inducida por el embarazo. En otras formas de hipertensión no se recomienda como monoterapia, ya que su utilización desencadena disminución de la excreción renal de sodio y un reflejo simpático que además de reducir o bloquear su efecto antihipertensivo, es capaz de inducir hiperfroia miocárdica y vascular. Se recomienda su prescripción únicamente asociada a diuréticos y betabloqueadores.

Antagonistas del receptor AT₁ de angiotensina II

Un excelente grupo de medicamentos, de los cuales existen ya cinco disponibles en nuestro país, (losartan, candesartan, irbesartan, valsartan y tel-

misartan)³⁰ tienen un efecto antihipertensivo suave que impide descensos bruscos de la presión arterial, además de no tener efecto de rebote al suspenderlos.³¹ Comparten los beneficios del bloqueo del sistema RAA de los IECA (vasodilatación, mayor reducción de la hipertrofia miocárdica y vascular, antiaterogénesis) sin producir tos. En los estudios clínicos disponibles existe evidencia de sus beneficios sobre la función renal^{32,33} y la función cardiaca. Su perfil de efectos indeseables es similar a placebo y no tiene una relación dosis-efecto.³⁴ Tampoco han mostrado tener efectos metabólicos adversos. En el anciano con insuficiencia cardiaca son especialmente útiles.³⁵ El losartan, por su efecto uricosúrico es favorable en aquellos pacientes con hiperuricemia.³⁶

Combinación de medicamentos (Cuadro 3.V.)

Será necesario utilizarlas cada vez con más frecuencia si se quiere llevar al control estricto a todo paciente hipertenso. En general la más efectiva es aquella que combina medicamentos a dosis bajas y con diferente mecanismo de acción. Esto permite tener sinergia en su efecto antihipertensivo, reducir los mecanismos homeostáticos capaces de bloquear el efecto de drogas individuales y minimizar sus efectos indeseables particulares.

Combinaciones recomendadas

- Diuréticos + betabloqueadores o IECA o calcioantagonistas o bloqueadores alfa adrenérgicos o ARA II.
 - Betabloqueadores + alfabloqueadores o calcioantagonistas dihidropiridínicos.
 - IECA + calcioantagonistas.
- Cuando se utilizan 3 o más fármacos, siempre deberá considerarse un diurético a dosis bajas.

Combinaciones no recomendadas

Por no proporcionar un efecto sinérgico o por la posibilidad de generar efectos indeseables son:

- Betabloqueadores + verapamilo.
- Dihidropiridinas o alfabloqueadores + vasodilatadores directos como la hidralazina.
- IECA o ARA II + diuréticos ahorreadores de potasio.
- Dos medicamentos con mecanismos de acción semejante.

CALIDAD DE VIDA

Los objetivos del tratamiento antihipertensivo son el control de las cifras tensionales para evitar el daño de órganos de choque, prolongar la vida y mejorar la calidad de la misma. El término de calidad de vida es equivalente a la definición de salud de la Organización Mundial de la Salud y se entiende como la sensación de bienestar físico, psíquico y social. Entre otros componentes de la calidad de vida se incluyen la sensación de bienestar, la capacidad física, laboral y recreativa, la buena integración familiar con buen balance entre la dependencia y la autonomía, y satisfacción sexual, emocional, espiritual y social. Tanto el tratamiento antihipertensivo farmacológico como el higiénico-dietético pueden incidir, sobre todo al principio, en forma negativa sobre la calidad de la vida. La buena comunicación entre médicos y pacientes es fundamental para explicarle a éstos la necesidad de modificar el estilo de vida. Las recomendaciones deben ser dadas por el médico en forma positiva, optimista, progresiva y no autoritaria, estableciendo, en lo posible, metas intermedias alcanzables.

Muchos pacientes son asintomáticos hasta el momento del diagnóstico de hipertensión arterial y gozan una razonable calidad de vida. Los fármacos antihipertensivos pueden afectar negativamente la sensación de bienestar, la función sexual, y la capacidad laboral y recreativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
2. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertension* 1999; 17: 151-183.
3. *Proyecto de Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial*. Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud. Enero de 1999.
4. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: Principals results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
5. Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM, et al, for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease: the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Hypertension* 1997; 29: 641-650.
6. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Stamler J. End-Stage renal disease in African-american and white men: 16-year MRFIT findings. *JAMA* 1997; 277: 1293-1298.
7. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L et al, for the Captopril Prevention Project (CAPP) study group. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611-616.
8. Julius S. The evidence for a pathophysiologic significance of the sympathetic overactivity in hypertension. *Clin Exp Hypertension* 1996; 18: 305-321.
9. Carranza J, Chávez F, Huape S, Moreno A, Lázaro A, Herrera JE. Eficacia de diuréticos, betabloqueadores, inhibidores de la ECA y calcio antagonistas en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Memorias del XVII Congreso Nacional de Farmacología*, San Luis Potosí, SLP, 1995: 41.
11. Burnett Jr JC. Vasopeptidase inhibition: a new concept in blood pressure management. *J Hypertens* 1999; 17(suppl 1): S37-S43.
12. Amery A, Birkenhäger WH, Bulpitt CJ, Dollery CT. European Working Party on High blood pressure in the Elderly. *Am J Med* 1991-90; (suppl 3^a): 1S-64S.
13. Staessen JA, Fagard R, Thijss L et al. Subgroup and per-protocol analysis of the randomized European Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1681-1691.
14. Wang JG, Liu G, Wang X, Zhang S, Sun M, Pan X, Jian M, Gong L, Thijss L, Staessen J, Fagard R, Liu L. Long-term blood pressure control in older Chinese patients with isolated systolic hypertension: a progress report on the Syst-China trial. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 735-742.
15. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatments in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-3264.
16. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Persistence of reduction in blood pressure and mortality of participants in the Hypertension Detection and Follow-up Program. *JAMA* 1988; 259: 2118-2122.
17. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, Matterson BJ, for the Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1997; 95: 2007-2014.
18. Vanhoutte PM, Lüscher T. Role of endothelium in the pathophysiology of hypertension. *JAMA* 1988; 4(suppl 4): 34.
19. Doughty R, Rodgers A, Sharpe N, MacMahon S. Effects of beta-blocker therapy on mortality in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 560-565.
20. Carranza MJ, Lázaro CA, Chávez CF, Huape AS, Moreno RA, Herrera JE. El estudio: The Hypertension Optimal Treatment (HOT). Datos internacionales del primer año y locales a dos años. *Memorias del 5º Congreso Nacional de la Sociedad de Hipertensión Arterial de México A. C.*, México D.F., de 1996.
21. Pollare T, Lithell H, Berne C. A comparison of the effect of hydrochlorothiazide and captopril on glucose and lipid metabolism in patients with hypertension. *N Engl J Med* 1989; 221: 868-873.
22. Mancini GB, Henry GC, Macaya C, O'Neill BJ, Pucillo AL, Carere RG et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor disjunction in patients with coronary artery disease. The TREND

- (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study. *Circulation* 1996; 94: 258-265.
23. Lüscher TF, Cosentino F. The classification of calcium antagonists and their selection in the treatment of hypertension. A reappraisal. *Drugs* 1998; 55: 509-517.
 24. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH et al. For the Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999; 340: 677-684.
 25. Hoyo-Vadillo C, Castañeda-Hernández G, Herrera JE, Vidal-Gárate J, Moreno-Ramos A, Chávez F, Hong E. Pharmacokinetics on nifedipine slow release tablet in Mexican subjects: Further evidence for an oxidation polymorphism. *J Clin Pharmacol* 1989; 29: 816-820.
 26. Carranza J, Coria MA, Huape S, Lázaro A, Chávez F. Curso temporal del efecto antihipertensivo de los dihidropiridínicos en hipertensos esenciales mexicanos. *Memorias del XXI Congreso Nacional de Medicina Interna*, Monterrey, NL, 1998: 67.
 27. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Sudano I, Noll G, Lüscher TF et al. Nifedipine enhances endothelium-dependent relaxations and inhibits contractions to endothelin-1 and phenylephrine in human hypertension (abstract). *Circulation* 1997; 96(suppl 1): 762-763.
 28. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Uleri S, Magagna A, Salvetti A. Lacidipine restores endothelium-dependent vasodilatation in essential hypertensive patients. *Hypertension* 1997; 30: 1606-1612.
 29. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996; 276: 1328-1331.
 30. Kang PM, Landau AJ, Eberhardt RT, Frishman WH. Angiotensin II receptor antagonists: A new approach to blockade of renin-angiotensin system. *Am Heart J* 1994; 12: 79-87.
 31. Kassler-Taub K, Littlejohn T, Elliot W, Ruddy T, Adler E. Comparative efficacy of angiotensin II receptors antagonists irbesartan and losartan in mild and moderate hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11: 445-453.
 32. Jover B, Mimran A. Angiotensin II receptor antagonists versus angiotensin converting enzyme inhibitors: effects on renal function. *J Hypertens* 1994; 12(suppl 9): 3-9.
 33. Alvarado-Jiménez MR, Carranza-Madrigal J, Rodríguez-Barrón A, Chávez-Carbalal F, Huape-Arreola S, Rodríguez-Saldaña J, Acevedo-Venegas G. Efecto del irbesartan sobre la presión arterial y la excreción urinaria de albúmina en el Programa de Evidencias Cardiovasculares 3 (PECAV-3). *Memorias del XXII Congreso Nacional de Medicina Interna*, Guadalajara, Jal., 1999: 245.
 34. Menard J, Chatellier G, Azizi M. Do we need angiotensin II antagonists to treat hypertensive patients? *J Hum Hypertens* 1997; 11 (suppl 2): 1-7.
 35. Pitt B, Segal R, Martínez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al, on behalf ELITE Study Investigators. Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE. *Lancet* 1997; 349: 747-752.
 36. Goldberg MR, Bradstreet TE, McWilliams EJ et al. Biochemical effects on losartan, a nonpeptide angiotensin II receptor antagonist, on the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertensive patients. *Hypertension* 1995; 25: 37-46.