

Archivos de Medicina Familiar

Volumen 7
Volume 7

Número 2
Number 2

Mayo-Agosto 2005
May-August 2005

Artículo:

Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en medicina familiar: primera parte.

Derechos reservados, Copyright © 2005

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



edigraphic.com

Tratamiento farmacológico de la Hipertensión Arterial en medicina familiar: primera parte

Pharmacological Treatment of High Blood Pressure in Primary Care: Part One

Ramírez-Villaseñor I.*

Especialista en Medicina Familiar, Maestro en farmacología. Jefe de Departamento Clínico . Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Jalisco, México.

Recibido: 27/06/04

Aceptado: 07/01/05

Correspondencia: Dr. Ismael Ramírez Villaseñor E-mail: ismaelra@mail.udg.mx

RESUMEN

La hipertensión arterial es la enfermedad crónica que más frecuentemente atienden los médicos del primer nivel de atención de todo el mundo. Los fármacos antihipertensivos son recursos ampliamente eficaces en el control de dicha entidad, sin embargo hasta el 66 por ciento de los pacientes que reciben antihipertensivos no logran mantener su presión arterial en niveles iguales o inferiores a 140/90 mm de Hg. Las opciones de manejo farmacológico son muy numerosas y con gran frecuencia crean confusión entre los médicos del primer nivel que tienen que escoger entre ellas. Los intereses económicos de las compañías productoras de fármacos hacen que su publicidad se presente de manera poco objetiva y confusa. En tales condiciones es necesario que los médicos del primer nivel de atención nos mantengamos actualizados con respecto a la eficacia y seguridad de los fármacos que utilizamos. Un elemento adicional que juega un creciente papel en el tratamiento de toda enfermedad crónica, es el costo de los medicamentos, punto que se revisa someramente en este artículo.

Palabras clave: Hipertensión arterial., Médico familiar, Uso racional de medicamentos.

ABSTRACT

Hypertension is the most common condition for which patients visit primary care physicians around the world. Antihypertensive drugs are very effective in treating this disease. Despite this, approximately 66% of patients receiving antihypertensive therapy do not achieve blood pressure $\leq 140/90$ mmHg. Pharmacologic options are plentiful and often produce confusion among primary care physicians. Pharmaceutical companies introduce their products in a very confused and non-objective manner. Thus, it is necessary to maintain our knowledge at a state-of-the-art level with regard to the efficacy and safety of the drugs we prescribe. An additional element in treating chronic illness is medication cost, a question briefly considered in this paper.

Key words: High blood pressure, Family physician, Rational usage of drugs.

Introducción

La presente revisión está dirigida al primer nivel de atención y en especial a la práctica en medicina familiar, en congruencia con la tendencia del *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC 7) quienes han producido un documento sucinto y enfocado explícitamente en las necesidades del médico de atención primaria¹. La hipertensión arterial es la causa número uno por la cual los pacientes acuden a consulta¹. Sin embargo 70% de los hipertensos no saben que sufren de esta enfermedad, solamente 59% reciben tratamiento médico, pero tan solo 34% tienen cifras de presión arterial controladas por debajo de 140/90². La revisión periódica de los grupos de medicamentos antihipertensivos es una necesidad debido al hecho de que algunos pacientes hipertensos que no están bien controlados, no reciben las combinaciones adecuadas de fármacos para lograr su buen control².

Cambios en el estilo de vida

La recomendación de bajar de peso, disminuir la ingesta de sal, aumentar la ingestión de frutas, vegetales, y productos lácteos descremados, con reducción del total de la grasa ingerida, (dieta DASH) así como aumentar la actividad física, y limitar la ingesta de alcohol. Son recomendaciones cruciales².

No obstante, si ya existe daño en órgano blanco mostrado por la batería de exámenes básicos (Exámenes básicos para el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica: Fórmula roja y hematocrito, potasio y calcio séricos, glicemia, creatinina, colesterol HDL y LDL, triglicéridos y electrocardiograma.), deberá de iniciarse de inmediato el tratamiento farmacológico².

Los diuréticos del grupo de las tiazidas siguen siendo la primera elección

Los diuréticos del grupo de las tiazidas son la mejor opción en la mayoría de los pacientes que no tienen una condición especial que los contraíndique (diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca), aclarando que la dosis máxima habitual debería ser de 25 mg al día de clortalidona ó su equivalente 12.5 mg de hidroclorotiazida. La evidencia al respecto es de nivel M (meta-análisis)³.

Hay un cúmulo de evidencias en el sentido de que las tiazidas cuando se usan a largo plazo, deben de ser acompañados de un agente ahorrador de potasio. El suplemento de potasio a las dosis habituales no es tan efectivo para evitar la hipocaliemia como los agentes ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (iECA), o los antagonistas de receptores 1 de angiotensina (ARA1). Sin embargo, también la combinación de fármacos ahorradores de potasio podría ser de consecuencias graves¹.

Los estudios de combinación de diuréticos del grupo de las tiazidas con otro diurético ahorrador de potasio, han demostrado que se reduce la incidencia de hipocaliemia a aproximadamente 50 por ciento o un tercio, cuando se compara con hidroclorotiazida sola en dosis diaria de 25 a 100 mg. Se destaca sin embargo que las dosis bajas de hidroclorotiazida de 12.5 a 25 mg al día alteran en forma mínima los electrolitos séricos¹. La combinación hidroclorotiazida-amilorida está en la lista del reporte del JNC 7. En la UMF usamos la combinación hidroclorotiazida-espironolactona 25/25, ya que no existe la amilorida.

En caso de hipertensión severa que no se controla con tres o más fármacos, se podría usar dosis de tiazidas de 50 o hasta 100 mg al día debido a que hay dependencia de volumen⁴⁻⁶. La restricción de sal es fundamental en estos casos (dieta de 2 g de sodio al día). Es importante destacar que las tiazidas pierden eficacia cuando hay filtración glomerular por debajo de 30 ml/min, (excepto la metolazona)⁶. La respuesta antihipertensiva suele ocurrir a las 2-4 semanas, aunque a veces la respuesta terapéutica se retrasa hasta las 12 semanas.

Con respecto al diurético ahorrador de potasio, espironolactona, se ha confirmado su utilidad en insuficiencia cardiaca grave. En el estudio RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) se agregó espironolactona o placebo a los pacientes que ya recibían el tratamiento de iECA, diurético de asa, digoxina, o bloqueadores simpáticos β . El grupo con espironolactona tuvo reducción de la mortalidad de 30 por ciento. Se trataba de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 35 por ciento o menos¹. Aunque el objetivo de nuestro sistema de registro es el control de la hipertensión arterial, se desea destacar la utilidad de este fármaco en la complicación más frecuente de la misma. Recientemente ha surgido una nueva clase de antagonistas de receptores de aldosterona considerados como selectivos, de los cuales la eplerenona parece ser tan efectiva como la amlodipina en el tratamiento de hipertensión arterial sistólica. Reduce la albuminuria. Su indicación más precisa sería en insuficiencia cardiaca, o como antihipertensivo agregado a otros fármacos¹.

Los bloqueadores simpáticos beta. (BS β)

Los fármacos de este grupo afectan la presión arterial de múltiples maneras. Reducen la contractilidad miocárdica y el gasto cardíaco, pero además reducen la secreción de renina y por tanto caen las concentraciones de angiotensina II. También hay efectos de altas dosis de β bloqueadores que no son dependientes del efecto sobre la renina.⁶ Los fármacos del grupo varían en características de liposolubilidad, actividad simpático mimética intrínseca (ASI), propiedades de estabilización de la membrana, y selectividad sobre receptores β 1 adrenérgicos. El flujo sanguíneo renal se reduce a corto plazo y quizás en pequeña proporción también a largo plazo, en especial por los β bloqueadores no selectivos de β 1 y β 2.

Precauciones: Los BS β especialmente los no selectivos, no deberían de ser usados en pacientes con asma, o enfermedad del seno auricular. También los diabéticos insulino-dependientes deberían de ser tratados con otros medicamentos. Los bloqueadores β sin ASI elevan los triglicéridos y bajan el colesterol HDL sin cambiar el colesterol total. Los bloqueadores β con actividad ASI no afectan los lípidos plasmáticos⁸.

La suspensión súbita de bloqueadores β produce un síndrome de abstinencia que recuerda la hiperactividad simpática, alcanzando cifras de presión arterial incluso superiores a las previas al tratamiento. Por tal motivo estos fármacos deberían de suspenderse después de reducir la dosis durante 10 a 14 días⁶.

Los AINEs tales como indometacina, pueden bloquear el efecto del propranolol y probablemente de otros bloqueadores β . El mecanismo podría ser disminución de la síntesis de prostaciclina vascular y la retención de sodio. Cualquiera de los bloqueadores β tiene suficiente duración de efecto antihipertensivo como para ser usados cada 12 horas. El metoprolol es el bloqueador β 1 selectivo que usamos con más frecuencia⁶.

Los grupos de pacientes que podrían no responder bien a estos fármacos son: Ancianos, negros, fumadores. Habitualmente estos fármacos no causan retención de agua ni sodio, y se potencian cuando son usadas junto con un diurético.

La administración de adrenalina en pacientes que están recibiendo bloqueadores β no selectivos, puede ocasionar hipertensión arterial severa con bradicardia paradójica. La razón es que los receptores β bloqueados, dejan sin oposición a los receptores α que producen vasoconstricción intensa, que trata de compensarse con estimulación vagal refleja que produce bradicardia. Esto ocurre también en casos de hipoglucemias, feocromocitoma, o uso terapéutico de adrenalina⁶.

Los antagonistas de receptores 1 de angiotensina II (ARA1), no son la primera elección

Los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA1) representan un avance en el tratamiento de hipertensión arterial, el prototipo de ellos es el losartan. Estos fármacos evitan los efectos de angioedema y los que los iECA pueden causar. Por otro lado, los efectos adversos de iECA en relación con el bloqueo de angiotensina II son los mismos para el losartan (hipotensión, hipercaliemia, reducción de la función renal asociada con estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis en riñón único)⁶.

Losartan es buen antihipertensivo con eficacia similar a la del enalapril. En un estudio comparándolo con enalapril, la reducción de la presión arterial fué en esencia la misma con ambos fármacos. La dosis de losartan fué de 50 mg y la de enalapril de 20 mg¹. Dosis de losartan menores de 50 mg no son eficaces y dosis mayores no son mejores. Sin embargo en pacientes con reninas altas, depleción de volumen, uso previo de diuréticos, o daño hepático, la dosis debería reducirse a 25 mg al día⁶.

El efecto máximo antihipertensivo suele observarse hasta 3 a 6 semanas después del inicio del tratamiento.⁸ El uso de hidroclorotiazida en conjunto con losartan produce significativa disminución de la presión arterial. No se requiere ajuste de dosis en ancianos ni daño renal inclusivo cuando ya se realizan diálisis. Para Kaplan, los ARA1 son la elección lógica para pacientes que han tomado otros antihipertensivos, en especial iECA, pero que los han tenido que abandonar debido a las reacciones adversas como los o Angioedema². Una desventaja importante es el costo elevado en comparación con los iECA, siendo ambos de eficacia muy similar. Al respecto, se destaca que el costo de la dosis mínima efectiva de la especialidad farmacéutica original de losartan (Cozaar) y captopril (Capotena), era en 1996 de 33 y 42 dólares al mes respectivamente en EUA. Lo anterior nos permite apreciar la importancia de contar con fármacos genéricos intercambiables (GI) de costo mucho menor. Comparando el uso de iECA vs ARA1 Bicket hace el siguiente enunciado *Como agentes individuales los ARA1 no han demostrado ser superiores a los iECA y son una alternativa cara cuando los últimos no son tolerados¹*.

El telmisartan es un ARA que actualmente se está usando en Unidades de Medicina Familiar

Este fármaco bloquea selectivamente los receptores AT1 de músculo liso y las glándulas suprarrenales. Bloquea la liberación de aldosterona mediada por angiotensina II en las suprarrenales, así como la vasoconstricción arterial. Al no producirse suficiente aldosterona, se inhibe la retroalimentación negativa que normalmente suprime la secreción de renina, por tanto se elevan las concentraciones de renina y angiotensina II. Esto no obstante no eleva la presión arterial. El telmisartan inhibe el CYP 2C19 y puede ocasionar elevaciones de las concentraciones de diazepam, imipramina, omeprazol, y propranolol². La ingesta de alimentos disminuye su absorción en aproximadamente 6 a 20 por ciento del fármaco. Se elimina 97% a través de la vía biliar-fecal, su vida media de eliminación es aproximadamente 24 horas. No debe de ser utilizado durante el embarazo en especial en el 2º y 3º trimestre, como todos los fármacos de su grupo. Puede causar hipotensión arterial, insuficiencia renal potencialmente reversible, hipoplasia del cráneo, o muerte del feto. No se recomienda su uso durante la lactancia. En ancianos la farmacocinética de telmisartan en ancianos mayores de 65 años no parece tener cambios relevantes.

Puede elevarse las concentraciones de digoxina en 49%, esto podría ser clínicamente relevante dados los estrechos márgenes de seguridad de las concentraciones plasmáticas de este fármaco. Hay efecto aditivo con los diuréticos. Algunos pacientes pueden elevar su nivel de urea y creatinina. Hay riesgo de azoemia en caso de insuficiencia cardiaca grave. En caso de deshidratación debe de suspenderse y no debe de usarse en caso de estenosis de la arteria renal uni o bilateral. Efectos adversos: Angioedema, cambios en la visión, hipotensión, dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, incremento de la sudoración, nerviosismo, faringitis, dolor muscular, sinusitis, infección de vías urinarias. El efecto antihipertensivo se empieza a observar desde las 2 semanas, y el máximo a las 4 semanas. Dosis habitual: 40 mg al día. Dosis máxima habitual 80 mg al día.

Eficacia comparativa: en un ensayo clínico comparado con enalapril, el telmisartan redujo la presión arterial diastólica 9 mm de Hg, y la presión arterial sistólica disminuyó 11 mm de Hg. Las reducciones con enalapril fueron de 7.2 y 8.2 mm de Hg respectivamente. Sin embargo las dosis de enalapril fueron fijadas en 20 mg al día, y las de telmisartan variaron de 40, 80, 120 y 160 mg al día². De manera que la diferencia en eficacia con enalapril podría no ser de esa magnitud.

Combinación de bloqueadores simpáticos β , e inhibidores de la ECA

El bloqueador beta metoprolol, no se potencia con los iECA. Este enunciado proviene del nivel de evidencia C (opinión experta)². Además la combinación iECA con beta bloqueador simpático no existe en las listas de combinación del JNC 7, ni de otros autores. Esto no quiere decir que no deberán de usarse juntos estos dos grupos de fármacos. Sino que el paso lógico cuando ya se inició con un bloqueador simpático beta, es agregar un diurético del grupo de las tiazidas a dosis baja. Lo mismo se debería de hacer si el tratamiento se inició con iECA.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina iECA

Los iECA tienen especiales ventajas para el tratamiento de la hipertensión en diabéticos, así como para retrasar el desarrollo de glomerulopatía diabética, así como otras formas de gloméruloesclerosis⁶.

Los iECA son fármacos con características muy especiales que producen efectos clínicos benéficos demostrados por ensayos clínicos controlados aleatorizados de rigurosa calidad: El estudio HOPE demostró protección primaria de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos mayores de 55 años. Reducen la mortalidad por insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica severa. Protegen a los pacientes que han tenido un infarto agudo del miocardio en especial cuando se inician dentro de las 24 horas del evento y se sigue por largo plazo. Retrasan el inicio de insuficiencia cardiaca sintomática. Retrasan la progresión del daño renal en los diabéticos con micro albuminuria. Reducen los eventos cardiovasculares de los pacientes en riesgo.

Los iECA aumentan la eficacia de los diuréticos al obstruir la secreción de aldosterona que normalmente compensa el efecto natriurético de los diuréticos. Por esto, pequeñas dosis de diurético aumentan considerablemente la eficacia de los iECA. El bloqueo sobre la secreción de aldosterona también influye sobre las concentraciones de K que se elevan. Los iECA usados solos en pacientes con función renal normal no afectan el potasio sérico de manera relevante. Esto es diferente en caso de falla renal o si se usan los iECA en conjunto con diuréticos ahorreadores de potasio, AINES, suplementos de potasio o bloqueadores simpáticos β⁶. No obstante con buena vigilancia del potasio sérico los iECA pueden ser usados en insuficiencia renal de cualquier etiología, teniendo por meta mantener una presión arterial de 125/75 en personas con más de 1 g de proteinuria por 24 horas².

El tratamiento con iECA debe iniciarse con dosis bajas para evitar una caída considerable de la presión arterial con la primera dosis. Los ancianos responden menos que otros grupos, pero la adición de dosis bajas de diurético mejora la respuesta

Afectos adversos de los iECA: Angioedema que podría ser fatal (lo pueden causar todos los iECA). Además en pacientes con hipertensión arterial causada por estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis renal en riñón único, el resultado sería la reducción de la velocidad de filtración glomerular⁶.

Pueden producir hipotensión en la primera dosis, causan tos con frecuencia de 5-20 por ciento, la cual no necesariamente es una contraindicación para su uso. Puede causar hipercaliemia, 5 por ciento de los pacientes podrían tener potasio mayor de 5.7, si los exámenes posteriores muestran mayores niveles se debe de retirar el iECA.

¿Combinar iECA y ARA en insuficiencia cardiaca?

Cada vez con mayor frecuencia en el primer nivel de atención observamos como nuestros pacientes reciben indicaciones de algún iECA combinado con algún ARA. Una combinación muy frecuente es enalapril con losartán o telmisartán. Scow y col publicaron en noviembre de 2003 una revisión sistemática que incluyó 6,000 pacientes usando alguna forma de combinación de iECA y ARA, el estudio más grande revisado fue el *Valsartan Heart Failure Trial* (Val-HeFT) con 5,010 pacientes seguidos por 2 años.

La conclusión es que esta combinación no es mejor para reducir la mortalidad. Igual resultado ocurrió en el estudio *Candesartan in Heart Failure: Assessment of Mortality and Morbidity (CHARM)* con 2,548 pacientes. No obstante se disminuyó la tasa de hospitalización. Se calculó que era necesario tratar a 21 pacientes con la combinación iECA más ARA para impedir una hospitalización³. Los pacientes desde luego tenían otros tratamientos de base. No mencionan los autores la experiencia de la combinación descrita en pacientes con hipertensión arterial pero sin insuficiencia cardiaca.