

## CARDIOLOGÍA

HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
DEL DIFÍCIL MANEJO

Hernán Bolaños Rodríguez\*

## SUMMARY

**Resistant, or refractory, hypertension is defined by a blood pressure of at least 140/90 mm Hg or at least 130/80 mm Hg in patients with diabetes or renal disease(i.e., with a creatinine level of more than 1.5 mg per deciliter [133  $\mu$ mol per liter] or urinary protein excretion of more than 300 mg over a 24-hour period), despite adherence to treatment with full doses of at least three antihypertensive medications, including a diuretic. Patients who have recently received a diagnosis of hypertension or who have not yet received treatment should not be considered to have resistant hypertension, regardless of their blood-pressure level.**

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial refractaria, resistente, o más comúnmente llamada de difícil manejo se define como una presión arterial de por lo menos 140/90 mmHg o de 130/80 mmHg en pacientes con diabetes o enfermedad renal (niveles de creatinina por encima de 1.5 mg/dl o proteinuria de más de 300mg en 24 horas), a pesar de una buena adherencia al tratamiento a dosis máximas de por lo menos tres antihipertensivos, entre ellos un diurético<sup>1</sup>. Aquellos pacientes que recientemente han sido diagnosticados con hipertensión arterial, o aquellos que no han recibido tratamiento no se deben considerar como pacientes con hipertensión

arterial de difícil manejo, sin importar su nivel de presión arterial<sup>2</sup>. Aquellos pacientes con hipertensión descontrolada son más propensos a desarrollar daño a órgano blanco y a un mayor riesgo cardiovascular a largo plazo que en aquellos pacientes en los que la presión arterial está controlada<sup>3</sup>. Condiciones como la insuficiencia cardiaca, el evento cerebrovascular, el infarto del miocardio, y la insuficiencia renal están relacionados con el grado de elevación en la presión arterial. Otros factores de riesgo como la diabetes y la dislipidemia, incrementan aún más el riesgo cardiovascular en estos pacientes<sup>3,4</sup>.

\* Médico General. Teléfono 8887-3846

## DIAGNÓSTICO

La presión arterial debe ser medida luego de que el paciente se ha sentado tranquilo por cinco minutos, con su brazo al nivel del corazón y con el uso de un brazalete calibrado y de adecuado tamaño<sup>4,5</sup>. Al paciente se le debería preguntar si ha fumado durante los 15 a 30 minutos previos, ya que el fumado puede causar una elevación en la presión arterial sistólica de 5 a 20 mmHg. El diagnóstico se basa en los hallazgos o en por lo menos tres mediciones elevadas (en el consultorio médico o en el hogar), a pesar de una buena adherencia a un tratamiento con tres medicamentos<sup>5</sup>. Sin embargo, si la presión arterial se encuentra por encima de 160/100 mmHg, mediciones adicionales no son necesarias para el diagnósticos. Una evaluación detallada (incluyendo examen físico y laboratorio) se debe realizar de rutina en busca de evidencia de daño a órgano blanco y de otros factores de riesgo cardiovasculares. Algunos pacientes que cursan con lo que aparentemente podría ser hipertensión resistente tienen presión arterial normal en su casa. Este fenómeno se ha conocido como hipertensión arterial transitoria o de “bata blanca”<sup>6</sup>. Mediciones repetidas ambulatorias durante 24 horas puede diferenciar entre este tipo de hipertensión de una hipertensión resistente a

tratamiento. Estas mediciones se utilizan en pacientes que a pesar de tratamiento tienen presiones arteriales elevadas en el consultorio médico y no tienen evidencia de daño a órgano blanco. Esta condición no es benigna y no debería ser ignorada. Raramente, en personas mayores, lo que pareciera hipertensión refractaria podría representar medidas no exactas debido a arterias escleróticas (pseudohipertensión)<sup>6,7</sup>. Esta condición se podría sospechar si el pulso radial se mantiene palpable a pesar de la oclusión de la arteria braquial(maniobra de Osler). La adherencia al tratamiento por parte del paciente y lo adecuado de la dosis siempre deben ser evaluados de rutina. Algunos estudios han reportado que la medicación no fue aumentada en más del 50% de los pacientes con hipertensión mal controlada a pesar de visitas medicas repetidas. Algunos pacientes toman menos dosis que la prescrita por razones económicas. Algunos signos que sugieren una mala adherencia al tratamiento es la ausencia a las consultas y la falta de respuesta fisiológica (frecuencia cardiaca acelerada a pesar de la prescripción de beta bloqueadores o verapamil)<sup>7</sup>. A los pacientes se les debe preguntar de rutina sobre el uso de sustancias que pueden elevar la presión arterial o antagonizar los efectos de las drogas antihipertensivas. Estas sustancias incluyen drogas

simpáticomiméticas (efedra, fenilefrina, cocaína, anfetaminas), suplementos herbarios(gingseng y yohimbina), esteroides anabólicos, supresores del apetito, y eritropoyetina, aunque el uso de estas drogas suman el 2% de todos los casos de hipertensión resistente. Los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores de la COX2 pueden elevar la presión arterial sistólica y diastólica en varios mmHg<sup>7,8</sup>. Cambios en la dieta y en el estilo de vida es también importante; el uso excesivo de alcohol y un consumo alto de sodio pueden contribuir a una hipertensión resistente. Debe ser evaluada la posibilidad de que la hipertensión sea causada por una causa secundaria. La enfermedad crónica del parénquima renal, como resultado de la nefropatía diabética puede ser la causa más común de hipertensión secundaria<sup>1,7</sup>. Entre otras causas se pueden citar el aldosteronismo primario, feocromocitoma, apnea del sueño, síndrome de Cushing, hipertiroidismo y coartación de aorta.

## TRATAMIENTO

A los pacientes se les debe indicar reducir la cantidad de sodio en la dieta, perder peso, realizar ejercicio, y reducir la ingesta de alcohol. Ya que un hallazgo común en estos pacientes es la sobrecarga de volumen, una maniobra

terapéutica importante es añadir o aumentar la terapia diurética; más del 60% de los pacientes con hipertensión resistente pueden tener una respuesta a este abordaje<sup>8,9</sup>. Diuréticos tiazídicos son efectivos a dosis de 12.5 a 25mg por día si la función renal es normal. Una dosis diaria de 25 a 50mg por día producirán un descenso aún mayor de la presión arterial. Si la TFG es menos de 30-50ml/min, o la creatinina es mayor de 1.5mg/dl, se deberían usar diuréticos de asa. Diuréticos de asa de corta acción como la furosemida (a dosis de 20-80mg/día) o bumetanida (a dosis de 0.5-2mg/día), se pueden dar de dos a tres veces por día. La natriuresis intermitente con una dosis diaria puede llevar a una retención reactiva de Na mediada por el SRAA, con el consiguiente mal control de la PA. Otra estrategia es combinar varios agentes, los cuales van a tener carios efectos: reducción de la sobrecarga de volumen (diuréticos y antagonistas de la aldosterona), reducción del estímulo simpático (Beta bloqueadores), disminución de resistencias vasculares (los IECAS y ARA2), relajación del músculo liso (calcio antagonistas dihidropiridínicos y alfa bloqueadores), vasodilatación directa (hidralazina y mino-xidil)<sup>6,7,8</sup>. Algunas combinaciones lógicas son: diurético + IECA o ARA2, IECA o ARA2 + Calcio anti-

gonista. La mayoría de estos pacientes ya están recibiendo estas combinaciones, por lo que se consideraría aumentar la dosis y agregar un tercer fármaco. Combinación de alfa y beta bloqueadores (labetalol y carvedilol) pueden mejorar la PA. Fármacos como la clonidina, reserpina, hidralazina o minoxidil pueden ser necesarios en algunos casos. Con vasodilatadores directos, una dosis concomitante de B-bloqueadores y diuréticos de asa es necesaria para antagonizar la taquicardia refleja y el edema. Se refiere al especialista cuando se dificulta el control de la PA a pesar de buena adherencia, adecuadas dosis, y abordaje de factores de riesgo, y cuando las combinaciones mencionadas no surgen efecto. Se han estudiado diversas combinaciones<sup>7,8,9</sup>:

- Terapia diurética dual: Espironolactona a una dosis de 25-50mg por día más una tiazida a dosis de 12.5 a 50mg por día o un dirético de asa; se ha asociado a una reducción en la presión arterial sistólica de 20-25mmHg y en presión arterial diastólica de 10-12mmHg.
- Terapia dual de calcio antagonistas: una dihidropiridina como la amlodipina más una no dihidropiridina como el diltiazem; que se ha asociado con una reducción en la PAS de 6mmHg y de 8mmHg en la PAD en comparación con nifedipina sola.

- IECAS más ARA2: se ha asociado a una reducción en la PAS de 5-6mmHg.

## CONCLUSIÓN

La hipertensión arterial resistente o de difícil manejo es una entidad muy frecuente en muchos pacientes. Es importante un abordaje ordenado para llegar a la causa de por que los niveles de presión arterial. Se debe evaluar en todos los pacientes todos aquellos factores que puedan contribuir a una falla en la adherencia al tratamiento como se mencionó en el artículo. Luego de esto se debe evaluar la dieta y el estilo de vida del paciente, ya que realizando modificaciones de los mismos se logran buenos resultados. El uso de sustancias endógenas en estos pacientes es muy común, ya que con el uso de la medicina natural, cada vez es mas frecuente que los pacientes busquen terapias alternativas para sus enfermedades. Es necesario siempre tener en cuenta durante las causas secundarias de hipertensión mediante una buena historia clínica y examen físico, ya que si esta causa no se corrige, los niveles de presión arterial no van a variar. Por último, existen múltiples fármacos y múltiples asociaciones de los mismo que se pueden usar para bajar los niveles de presión arterial, sin embargo es necesario individualizar la terapia en todos

los pacientes.

## RESUMEN

Se define hipertensión arterial de difícil manejo como la presión arterial de por lo menos 140/90 o 130/80 en pacientes con diabetes o enfermedad renal, a pesar de adherencia al tratamiento a dosis máxima de tres antihipertensivos, incluyendo un diurético. Pacientes que recién fueron diagnosticados con HTA, o aquellos que no han recibido tratamiento, se excluyen de esta entidad. La hipertensión sistólica resistente o de difícil manejo es más común en pacientes mayores de 60 años que en pacientes jóvenes. Aquellos hipertensos no controlados son más propensos a daño a órgano blanco

y a un alto riesgo cardiovascular a largo plazo, que aquellos pacientes cuyas presiones están controladas.

## BIBLIOGRAFÍA

- ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:1981-97. [Errata, *JAMA* 2003;289:178, 2004;291:2196.]
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-72. [Erratum, *JAMA* 2003;290: 197.]
- Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens* 2001;19:2063-70.
- Graves JW, Bloomfield RL, Buckalew VM Jr. Plasma volume in resistant hypertension: guide to pathophysiology and therapy. *Am J Med Sci* 1989;298:361-5.
- Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 2003;290:199-206.
- Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med* 2001;345:479-86. [Erratum, *N Engl J Med* 2002;346:544.]
- Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999; 33:647-52.
- Moser Marvin, Setaro John. Resistant or Difficult to Control Hypertension. *New England Journal of Medicine* 2006; 355: 385-92.
- Setaro JF, Black HR. Refractory hypertension. *N Engl J Med* 1992;327:543-7. Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Press* 1996;5:71-7.