

## Tratamiento Antihipertensivo en Condiciones Especiales

*La decisión de cuándo y cómo iniciar tratamiento antihipertensivo merecen consideraciones especiales en ciertas situaciones clínicas. Para muchas de ellas, sin embargo, la información disponible todavía no es firme.*

**Fuente:** European Heart Journal 36-42, Jun 2013  
**Institución:** European Society of Cardiology, European Society of Hypertension; Milán, Italia  
**Autores:** Mancia R, Fragard R, Zannad F y colaboradores

**Traducción textual:** Normativas 2013 de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología (ESH/ ESC) para el Abordaje de la Hipertensión Arterial  
**Título:** 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

### Hipertensión de guardapolvo blanco

Se dispone de muy poca información acerca de los beneficios del tratamiento farmacológico en las personas con hipertensión de guardapolvo blanco o seudohipertensión, en términos de la reducción de los eventos cardiovasculares. La mayor parte de la información proviene de un subanálisis del ensayo *Systolic Hypertension in Europe* (SYSTEUR), en el cual las ventajas del tratamiento fueron inferiores a las que se obtuvieron en los pacientes con hipertensión arterial (HTA) sostenida.

Sin embargo, se sabe que los enfermos con hipertensión de guardapolvo blanco a menudo tienen factores de riesgo metabólico e, incluso, daño asintomático de órganos blanco, ambos asociados con probabilidades más altas de presentar eventos cardiovasculares. En estos casos está indicada la corrección de las anomalías subyacentes y, en ocasiones, el tratamiento de la HTA. En cambio, en ausencia de factores adicionales de riesgo cardiovascular, el seguimiento riguroso y el asesoramiento adecuado de los enfermos pueden ser suficientes. El control periódico ambulatorio de la presión arterial (PA) es fundamental, ya que en los enfermos con hipertensión de guardapolvo blanco, la PA suele ser más alta respecto de los individuos normotensos; además, el riesgo de diabetes e HTA franca es más alto. Los pacientes con HTA enmascarada o HTA ambulatoria aislada deberían recibir tratamiento antihipertensivo y modificar su estilo de vida, ya que el riesgo de eventos cardiovasculares es similar al que presentan los enfermos con HTA.

### Personas de edad avanzada

El tratamiento antihipertensivo es especialmente beneficioso en los pacientes de edad avanzada con presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 160$  mm Hg; el objetivo es lograr cifras de PAS  $< 150$  mm Hg. En algunos pacientes de menos de 80 años con PAS  $> 140$  mm Hg también se debe considerar el tratamiento farmacológico.

El estudio *Hypertension in the Very Elderly Trial* (HYVET) comparó el uso de indapamida (eventualmente en combinación con perindopril) en sujetos de más de 80 años con PAS  $\geq 160$  mm Hg al momento del reclutamiento. Los enfermos que lograron cifras de PAS  $< 150$  mm Hg tuvieron una reducción significativa de la incidencia de eventos cardiovasculares mayores y de la mortalidad por cualquier causa. Cabe destacar, sin embargo, que en el estudio sólo se incluyeron individuos en general saludables y que el seguimiento fue de sólo 1.5 años en promedio.

Diversos estudios confirmaron el beneficio de la utilización de diuréticos, betabloqueadores (BB), antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores de los receptores de la angiotensina (BRA). Un metanálisis comparó los efectos de diferentes clases de agentes antihipertensivos en los enfermos de menos de 65 años con los de más de 65 años y no encontró diferencias en la eficacia de las distintas drogas, en relación con la edad. Los diuréticos y los antagonistas del calcio son, sin embargo, los fármacos preferidos para el tratamiento de la hipertensión sistólica aislada.

### Sujetos jóvenes

Un amplio estudio de observación realizado en Suecia, con 1.2 millones de hombres de 18.4 años en promedio, evaluados al momento de incorporarse al servicio militar y seguidos por una mediana de 24 años, reveló una relación en forma de "U" entre la PAS y la mortalidad global; la menor asociación se observó con cifras de PAS de 130 mm Hg; sin embargo, el riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares aumentó en forma directa con el incremento de la PAS. La vinculación entre la presión arterial diastólica (PAD) y la evolución fue incluso más fuerte, con un umbral aproximado de 90 mm Hg. Alrededor del 20% de la mortalidad global en esa población fue atribuible a la PAD y, de hecho, los pacientes hipertensos jóvenes tienen con mucha frecuencia aumento aislado de la PAD. En los enfermos con estas características, el tratamiento de la HTA está justificado, más aun cuando existen otros factores de riesgo cardiovascular. El objetivo de la terapia es lograr cifras de PA  $< 140/90$  mm Hg.

### Mujeres

La información en general, aunque mucho más limitada respecto de la disponible para los hombres, sugiere que las mujeres se benefician de la misma forma con el tratamiento antihipertensivo y que las distintas clases de fármacos son igualmente útiles. Sin embargo, en las pacientes en edad reproductiva debe evitarse el uso de IECA y BRA por sus posibles efectos teratogénicos; el mismo concepto es aplicable al aliskiren, un inhibidor directo de la renina.

La utilización de anticonceptivos orales se asocia con un incremento leve, pero significativo, de la PA; aproximadamente el 5% de las enfermas tratadas presenta HTA. No obstante, destacan los expertos, en la mayoría de los trabajos se evaluó el uso de los primeros anticonceptivos orales, los cuales

consistían en dosis más altas de estrógenos, en comparación con los preparados que se usan en la actualidad, con menos de 50 µg de estrógenos (20 a 35 µg de etinil estradiol) en combinación con dosis bajas de progestágenos de segunda o tercera generación. El riesgo se reduce rápidamente, una vez que se interrumpe la terapia.

En el estudio *Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease* (PREVEND), la excreción urinaria de albúmina disminuyó cuando cesó el tratamiento con anticonceptivos orales de segunda y tercera generación. La combinación de drospirenona (3 mg), una nueva progestina con efectos diuréticos y antimineralocorticoides, y etinil estradiol se asoció con reducción de la PAS de 1 a 4 mm Hg. Sin embargo, cada vez existen más indicios que avalan un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso, en asociación con la drospirenona, respecto del levonorgestrel.

Las investigaciones que evaluaron las asociaciones entre el uso de anticonceptivos orales combinados y el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) mostraron resultados contradictorios. Los primeros estudios prospectivos revelaron un aumento del riesgo, especialmente en las mujeres fumadoras. En cambio, una amplia investigación de Suecia no confirmó la asociación en entre IAM y el uso de anticonceptivos orales con estrógenos en dosis bajas y progestágenos de segunda o tercera generación. Sin embargo, tres metanálisis sugirieron una duplicación del riesgo de evento vascular cerebral (EVC) en las pacientes tratadas con anticonceptivos orales.

Aunque la información es escasa, el uso de anticonceptivos por vía inyectable o tópica podría aumentar el riesgo de trombosis venosa. En cualquier caso, la decisión de indicar anticonceptivos orales debe considerar los riesgos y beneficios para cada enferma en particular; estos fármacos no deberían utilizarse en las pacientes con HTA no controlada. En las mujeres fumadoras de más de 35 años, la prescripción debe hacerse con mucha precaución.

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) y los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos no deben utilizarse en el contexto de la prevención cardiovascular primaria o secundaria; en las pacientes perimenopáusicas con síntomas vasomotores graves, la indicación de TRH debe ser individualizada.

El tratamiento farmacológico sin duda es beneficioso en las pacientes con trastornos hipertensivos de la gestación y PA > 160/110 mm Hg. En cambio, la utilidad en las enfermas con HTA moderada o leve es más discutida. Los umbrales considerados para el inicio del tratamiento farmacológico difieren según las distintas guías; las pautas de la ESH/ESC de 2007 establecen que la terapia está indicada en todas las pacientes con aumento sostenido de la PA ( $\geq 150/95$  mm Hg). Igualmente, la *Task Force* de 2013 considera adecuado el inicio del tratamiento en presencia de PA  $\geq 140/90$  mm Hg, en situaciones especiales. La metildopa, el labetalol y la nifedipina son los fármacos de elección en este contexto. El labetalol por vía intravenosa es el fármaco de elección para el tratamiento de urgencia de la preeclampsia.

Los beneficios de la terapia con dosis bajas de aspirina para la prevención de la preeclampsia siguen siendo tema de debate. En un estudio se compararon 5 000 mujeres con riesgo alto y un número similar de pacientes con riesgo bajo de

preeclampsia; la aspirina en dosis bajas no fue de utilidad. En cambio, el análisis conjunto de 11 000 enfermas reveló una reducción sustancial del riesgo entre las pacientes que comenzaron el tratamiento antes de la semana 16 de embarazo (riesgo relativo [RR] de preeclampsia = 0.47 y RR de eclampsia grave = 0.09). En general, se considera que las pacientes con riesgo alto de preeclampsia deberían recibir 75 mg diarios de aspirina, desde la semana 12 y hasta el momento del parto.

Por su parte, un amplio metanálisis reveló que las pacientes con antecedentes de preeclampsia tienen casi el doble de riesgo de enfermedad cardíaca isquémica, evento vascular cerebral y eventos tromboembólicos en el transcurso de los 5 a 15 años posteriores a la gestación. El riesgo de HTA prácticamente aumenta en 4 veces; los trastornos hipertensivos del embarazo en general se consideran factores predictivos de riesgo de eventos cardiovasculares. Las pacientes con estos antecedentes, por lo tanto, deben ser estrictamente controladas.

### Pacientes con diabetes

La HTA es sumamente prevalente en los enfermos con diabetes tipo 1 y tipo 2. Debido a que la HTA enmascarada es común está indicado el control ambulatorio durante 24 horas. El papel de la enfermedad microvascular en la necesidad de iniciar tratamiento antihipertensivo y los umbrales correspondientes aún son aspectos de controversia. Si bien la terapia es beneficiosa en los enfermos con microalbuminuria, se desconoce si la disminución de la proteinuria se asocia con una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares. Los estudios *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron-MR Controlled Evaluation* (ADVANCE) y *Diabetic Retinopathy Candesartan Trial* (DIRECT) no revelaron beneficios del tratamiento antihipertensivo en la retinopatía diabética; la terapia tampoco sería eficaz en la neuropatía. Por lo tanto, el tratamiento debería iniciarse en todos los enfermos diabéticos con PAS  $\geq 160$  mm Hg y existe una fuerte recomendación de comenzar en los pacientes con PAS  $\geq 140$  mm Hg. Según los resultados del *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), el umbral de la PAD para comenzar la terapia es de 80 a 85 mm Hg. El ensayo *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) no reveló beneficios adicionales con el descenso de la PAS a menos de 130 mm Hg. El objetivo del tratamiento es lograr cifras de PA < 140/85 mm Hg.

Aunque todas las clases de fármacos antihipertensivos son eficaces, la elección debe basarse en las comorbilidades; la terapia combinada es particularmente beneficiosa en los enfermos con diabetes en quienes el control adecuado de la PA suele ser más complicado. La utilización de un IECA o un BRA es especialmente útil en términos de la proteinuria. Sin embargo, el uso simultáneo de dos inhibidores del sistema de renina-angiotensina (SRA) no está indicado. Las tiazidas y los diuréticos similares a las tiazidas son eficaces y a menudo se utilizan en combinación con IECA o BRA; lo mismo es válido para los antagonistas del calcio. Los BB, si bien pueden comprometer la sensibilidad a la insulina, son particularmente beneficiosos en los enfermos con insuficiencia cardíaca y enfermedad cardíaca isquémica.

### Síndrome metabólico

La importancia del síndrome metabólico (SM) en términos del riesgo cardiovascular ha comenzado a cuestionarse en los últimos años en virtud de los resultados de distintos estudios que sugirieron que el riesgo no es superior al conferido por cada uno de los factores que lo definen. Si bien la HTA es un componente habitual del SM, éste puede estar presente en ausencia de HTA. En general, el tratamiento antihipertensivo está indicado en los pacientes con SM y PA  $\geq$  140/90 mm Hg. Debido a que el SM se considera un estado "prediabético", los inhibidores del SRA y los antagonistas del calcio son los fármacos de elección, ya que no agravan la resistencia a la insulina y, en algunos casos, podrían mejorar la sensibilidad a la hormona.

En cambio, los BB y los diuréticos deberían utilizarse únicamente en combinación con otros agentes y en dosis bajas. En el último caso debe considerarse el uso de ahorradores de potasio ya que la hipopotasemia agrava la intolerancia a la glucosa. Las medidas generales están indicadas en todos los enfermos con SM.

### Apnea obstructiva del sueño

La asociación entre la HTA y la apnea obstructiva del sueño (AOS) es bien conocida; se considera que la AOS contribuye particularmente al aumento o a la falta de descenso de la PA durante la noche. La AOS aumenta en especial el riesgo de EVC. La presión positiva continua en las vías aéreas es una terapia eficaz para la AOS; sin embargo, según los resultados de cuatro metanálisis, los efectos de este tratamiento sobre las cifras de PA son limitados. Se requieren más estudios para determinar si la AOS realmente se asocia con mayor riesgo cardiovascular en la HTA y si la terapia de la AOS a largo plazo reduce el riesgo de eventos cardiovasculares.

### Nefropatía diabética y no diabética

Diversos estudios confirmaron la vinculación entre la PA y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y la incidencia de enfermedad renal en estadio terminal (ERET). En general, en los pacientes con nefropatía diabética o no diabética, la PA debería reducirse a menos de 140 mm Hg o por debajo de 130 mm Hg, en los enfermos con proteinuria.

El bloqueo del SRA es particularmente beneficioso en los pacientes con proteinuria y para la prevención de la microalbuminuria. En el *Avoiding Cardiovascular Events in Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension* (ACCOMPLISH), la combinación de un IECA y un antagonista del calcio fue más eficaz, respecto de los diuréticos tiazídicos, para prevenir la duplicación de los niveles séricos de creati-

nina y la ERET; en cambio, fue menos útil para prevenir la proteinuria.

La HTA es frecuente en los enfermos dializados y se asocia con la supervivencia. Las mediciones ambulatorias serían más útiles que las determinaciones antes de la diálisis, en términos predictivos.

El abordaje farmacológico debe considerar especialmente la presencia de comorbilidades, por ejemplo de miocardiopatía. Con excepción de los diuréticos, los restantes antihipertensivos pueden usarse en estos enfermos. Las dosis se adaptan según la inestabilidad hemodinámica y las propiedades de la droga para ser dializada.

### Enfermedad vascular cerebral

El tratamiento adecuado de la HTA en la fase aguda del EVC sigue siendo tema de investigación. En general, se recomienda no intervenir durante la primera semana que sigue al EVC, independientemente de las cifras de PA. No obstante, cada caso debe analizarse en particular. El *Controlling Hypertension and Hypertension Immediately Post-Stroke* (CHHIPS) sugirió beneficios particulares con el tratamiento con lisinopril o atenolol, en los enfermos con PAS > 160 mm Hg. Otro estudio demostró la utilidad del candesartán. En cambio, el *Angiotensin-Receptor Blocker Candesartan for Treatment of Acute Stroke* (SCAST), realizado con más de 2 000 enfermos con EVC agudo, no reveló beneficios particulares en términos de las variables evolutivas.

Por el momento, no existen indicios de que el tratamiento antihipertensivo sea eficaz en los enfermos con EVC reciente (pero no agudo) o ataque isquémico transitorio para prevenir las recurrencias, cuando la PA está en el espectro normal a alto; el descenso a menos de 130 mm Hg tampoco se asociaría con beneficios particulares.

Diversos trabajos y metanálisis sugirieron que los antagonistas del calcio serían especialmente útiles para prevenir el EVC. En los enfermos con antecedentes de EVC o ataque isquémico transitorio, la PAS debería ser < 140 mm Hg. Sin embargo, en los pacientes muy ancianos, las cifras deberían ser algo más altas.

Un estudio reciente de Japón confirmó la vinculación entre la HTA y la demencia vascular; no obstante, las posibles ventajas del tratamiento antihipertensivo en la prevención de esta forma de demencia no se establecieron.

Las lesiones de la sustancia blanca (hiperintensidad en la resonancia magnética nuclear) se asocian con mayor riesgo de EVC, de deterioro cognitivo y de demencia; sin embargo, por ahora los efectos del tratamiento antihipertensivo sobre la evolución se desconocen.