

Novedades y Controversias en el Manejo de la Hipertensión Arterial en Atención Primaria

Dr. Adolfo Rubinstein

Medico Especialista en Medicina Familiar.

Master de Ciencias en Epidemiología Clínica, Harvard University.

Presidente de la Asociación Argentina de Medicina familiar y de la Federación Argentina de Medicina Familiar y General.

Jefe Unidad de Medicina Familiar y Preventiva Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es en la actualidad uno de los principales motivos no sólo de consulta médica sino de prescripción farmacológica en todo el mundo. Su prevalencia en la población general es alta y ronda el 25%. (1). Los valores de tensión arterial (TA) por encima de los cuales se considera hipertenso a un paciente surgen por convención, basándose en la evidencia científica que demuestra el beneficio de reducir la TA a partir de dichos valores. Por lo tanto, estos valores pueden modificarse y así cambiar la prevalencia. Más aún, evidencias publicadas recientemente avalan la definición de morbilidad asociada a la presión arterial más que morbilidad asociada a la hipertensión, a partir del concepto de que el riesgo cardiovascular aumenta o disminuye proporcionalmente al aumentar o disminuir la presión, independientemente de si el valor de la misma se encuentra dentro del rango "hipertensivo" o "normotensivo" (2). Por lo tanto, la definición de HTA es más epidemiológica que clínica. Geoffrey Rose, un eminente epidemiólogo inglés, la definió como el nivel de presión arterial por encima del cual la investigación y el tratamiento producen más beneficio que daño (3). En las últimas décadas ha habido un progresivo aumento de la detección de HTA dado el mayor énfasis en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular de la que la HTA es uno de los principales factores de riesgo. El tratamiento efectivo de la HTA ha reducido significativamente en los últimos veinte años la progresión de formas leves de HTA a formas más severas así como la incidencia de daño de órgano blanco y fue un factor decisivo en la reducción de los accidentes cerebrovasculares (ACV) fatales en casi un 60% y de las muertes por enfermedad coronaria (EC) en más de un 45% (4). Diferentes estudios

observacionales exploraron la asociación entre las cifras de presión arterial diastólica (PAD) entre 70 y 110 mmHg y la incidencia de complicaciones cardiovasculares. También estudiaron la fuerza de tal asociación y, finalmente, cuán rápido y en qué extensión los riesgos de ACV y de EC se redujeron a partir del control de las cifras tensionales. El análisis de estos estudios mostró que diferencias de la PAD de 5, 7.5 y 10mmHg se asociaron con diferencias en el riesgo de ACV de 34%, 46% y 56% respectivamente, y con diferencias en el riesgo de EC de al menos 21%, 29% y 37% respectivamente. Como se dijo, la PAD se asoció fuerte y positivamente con los riesgos, no sólo en aquellos sujetos con rangos "hipertensivos" de PAD, sino también con aquellos con rangos "normotensivos" (aún con cifras de PAD menores a 85 mmHg). (4, 5, 6).

La presión arterial sistólica (PAS) también está relacionada con el riesgo de eventos cardiovasculares. La relación entre categorías crecientes de PAS y ACV es aún más fuerte que con la PAD. Contrariamente a la creencia médica en general, la PAS es un mejor predictor de riesgo cardiovascular que la PAD en sujetos mayores de 45 años, tal como ha demostrado el Estudio Framingham al igual que otros estudios poblacionales (4).

Numerosos estudios no controlados en pacientes con HTA maligna realizados en la década del '50 mostraron un importante cambio en el pronóstico con la aparición del tratamiento farmacológico, cambio que significó pasar del 80% de mortalidad a dos años al 85% de sobrevivida a cinco años. La eficacia del tratamiento antihipertensivo fue clara para pacientes con HTA menos severa a partir de diferentes ensayos aleatorizados conducidos hacia fines de la década del '60 y principios del '70 en pacientes con PAD entre 90 y 129mmHg.

Asimismo, todos los estudios hechos sobre pacientes con HTA leve mostraron beneficios con el tratamiento. (6). Varios estudios demostraron que la reducción de la PAD y la PAS también reduce la mortalidad global y cardiovascular y el número de ACV y eventos coronarios en los sujetos mayores de 65 años (7,8,9). Metanálisis ulteriores de estudios sobre sujetos mayores de 60 años demostraron que el tratamiento antihipertensivo disminuía el 12% la mortalidad global, el 36% la mortalidad por ACV y el 25% la mortalidad coronaria con una reducción importante de la morbilidad cardiovascular (10,11).

Se calcula que disminuir 10 a 12mmHg la PAS y 5 a 6mmHg la PAD en los pacientes hipertensos reduce el riesgo relativo de ACV en aproximadamente un 40%, el de EC en aproximadamente un 20% y el de la mortalidad global en aproximadamente un 15% (6). La disminución del riesgo relativo es independiente de la TA antes de iniciar el tratamiento y del riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular. Esto quiere decir que más allá del valor de la TA antes de iniciar el tratamiento, el efecto relativo del tratamiento es el mismo y que a mayor presión diastólica inicial, mayor es el beneficio en términos absolutos. Los ensayos clínicos mencionados indican que el tiempo promedio entre el inicio del tratamiento y el impacto en la disminución de las complicaciones cardiovasculares es de sólo alrededor de dos años y medio.

Aún conociendo la evidencia que apoya el diagnóstico temprano y el tratamiento agresivo de esta condición, sigue existiendo una gran brecha entre eficacia -evidencia sobre el beneficio de la intervención en condiciones experimentales - y efectividad -que ese beneficio llegue a todos la población susceptible de la intervención en condiciones reales. Más aún, en la mayoría de los países desarrollados sigue prevaleciendo la llamada «regla de las mitades». Este concepto, acuñado en la década del '70 a partir de diferentes estudios observacionales, sostiene que la mitad de los hipertensos no conocen su condición, la mitad de quienes la conocen no están tratados, y la mitad de quienes son tratados, no están adecuadamente controlados (3, 12). En efecto,

un estudio reciente canadiense observa que sólo 50% de la población conoce el diagnóstico y en sólo 16% la TA está controlada (13), aumentando a 25% en Estados Unidos (1). Datos epidemiológicos de la Argentina, confirman asimismo esta regla (14).

NOVEDADES Y CONTROVERSIAS

La cantidad y diversidad de estudios con novedades de todo tipo sobre el manejo de la HTA que aparecen a diario en las revistas médicas es abrumador, como así también lo es la calidad metodológica de los mismos. Muchos de esos trabajos resuelven viejas controversias, pero otros crean nuevos debates o dilemas. Para el médico de familia, sumido en una intensa actividad asistencial, es importante poder conocer no sólo cuáles son las novedades relevantes sino también cuáles son las controversias no resueltas para poder decidir conductas con un mejor grado de información. El propósito de este artículo es puntualizar algunos aspectos novedosos así como otros controvertidos que considero importantes para la práctica del médico de Atención Primaria. Estos aspectos son señalados en el cuadro 1.

Cuadro 1
Novedades y controversias

- ¿Quién es hipertenso y cómo se define hipertensión no controlada?
- ¿Qué lugar tiene el Monitoreo ambulatorio?
- ¿Qué pautas deben guiar el tratamiento?
- ¿Cómo se debe seleccionar la primera droga?
- ¿Son seguros los bloqueantes cálcicos?
- ¿Se debe tratar la agresivamente la HTA sistólica aislada?
- ¿Hasta donde se debe bajar la presión arterial?

¿QUIÉN ES HIPERTENSO Y CÓMO SE DEFINE HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA?

Como se ha mencionado previamente, la definición de HTA es hoy en día más bien una definición epidemiológica que clínica ya que con la franca disminución de las formas aceleradas o malignas de HTA desde la generalización del tratamiento de esas condiciones en el

último cuarto de siglo, la incidencia de HTA sintomática se ha reducido notablemente. Exceptuando la HTA maligna, las emergencias hipertensivas y la HTA secundaria, en las cuales las elevadas cifras de TA pueden provocar síntomas, la HTA se comporta en la gran mayoría de los casos como una entidad asintomática, por lo que la HTA se debe considerar hoy en día como un factor de riesgo cardiovascular (FRC) y no como una enfermedad. La elevación persistente de la TA repercute en ciertos órganos en forma específica provocando un daño. Los órganos afectados se denominan "órgano blanco". Se define como "daño de órgano blanco" (DOB) a la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), a la enfermedad coronaria (EC), a la presencia de proteinuria o de falla renal, a la retinopatía hipertensiva y a la enfermedad cerebrovascular (ACV). Para que estas entidades sean consideradas daño de órgano blanco, éste tiene que haber sido provocado por la HTA. La HTA no complicada es aquella en la que no existe aún daño de órgano blanco ni otras alteraciones de importancia que determinen una situación especial en el manejo de la HTA (embarazo, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o renal, etc.) y representa el grupo más numeroso de pacientes que atiende el médico de Atención Primaria.

Existe una gran controversia acerca de cuáles son los valores de PAS y de PAD por encima de los cuales se debería iniciar una intervención médica. Aún cuando en años

recientes se redujo la variabilidad en los criterios para el diagnóstico y manejo de los hipertensos con la publicación de nuevas guías de práctica de reconocidas sociedades científicas internacionales (15, 16, 17, 18, 19), aún persisten diferencias que a la hora de tomar una decisión pueden significar conductas distintas, tal como puede observarse en el cuadro 2 donde se puntualizan los criterios para definir hipertensión no controlada de

Cuadro 2
Consideraciones sobre diagnóstico y definición de HTA no controlada.:

Guía	Valores de TA	FRV o DOB
EEUU (JNC VI. 1997)	≥140 sist. o ≥ 90 diast. o tomar meds., al menos 3 visitas.	Categorías de riesgo (A,B,C) de acuerdo a FRV, DOB, ECV o DBT
Canadá. 1999	≥140 sist. o ≥ 90 diast. al menos 5 visitas	Enfatiza FRV o DOB para iniciar tx con drogas
Gran Bretaña. 1999	TAS: 140-160 TAD: 90-99	Iniciar tx si DOB, enf. CV, DBT o riesgo coronario ≥ 15% en 10 años
OMS-ISH. 1999	≥140 sist. o ≥ 90 diast. o tomar meds	Categorías de riesgo (bajo a muy alto) x riesgo coronario a 10 años.
Nueva Zelanda. 1995	No se define por valores tensionales	Riesgo de eventos CV >10% en 5 años

acuerdo a los valores de TA o a la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRV) o daño de órgano blanco (DOB). Como se ve a modo de ejemplo, de acuerdo a los criterios del JNC VI de Estados Unidos, el diagnóstico sólo se basa en los valores tensionales (aunque en la actualización de 1997 estratifica el manejo de acuerdo a un gradiente de riesgo cardiovascular), los británicos consideran un rango de TAS y TAD más amplio, mientras que los criterios de Nueva Zelanda, por el contrario, recomiendan iniciar tratamiento sólo cuando el riesgo absoluto de un evento cardiovascular es mayor de 20% en 10 años. El problema que esto genera se ve reflejado en la práctica clínica a través de lo que diferentes médicos pueden interpretar como HTA

otras palabras, el mismo registro de presión tomado en un paciente que vive en EE.UU. dará lugar a una intervención distinta si es efectuado en Canadá. Aún el diagnóstico de una condición tan frecuente como la HTA está sujeto a una gran controversia que en gran medida sólo agrega mayor confusión a la existente. Para agregar más confusión a la cosa, tanto el JNC VI como la guía de la OMS y de la Sociedad Internacional de Hipertensión (WHO-ISH) han definido como presión normal a los valores menores a 130/85 mmHg y "óptimos" a aquellos menores a 120/80 mmHg. (15, 18). Dado que al menos 50% de la población tiene valores entre 120 y 140 mmHg, estas definiciones han originado una creciente pre-

controlada de acuerdo a los distintos criterios diagnósticos que consideren. Por ejemplo, siguiendo los criterios canadienses publicados en 1993 (aunque revisados en la guía de 1999 en el que son similares a los criterios americanos), el 86% de los hipertensos estará controlado mientras que sólo el 18% lo estará si se sigue la guía de los EE.UU. (cuadro 3). (20). En

ocupación por parte de expertos, epidemiólogos y políticos por las consecuencias sanitarias y económicas que esto puede significar.

¿QUÉ LUGAR TIENE EL MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL?

La presurometría de 24 horas o Holter de TA utiliza instrumentos registradores totalmente automáticos, portátiles y más costosos que los esfigmomanómetros de mercurio convencionales, que toman y almacenan registros de la TA y de la frecuencia cardíaca, a intervalos prefijados, por 24 horas o más.

Si bien esto brinda una información irremplazable sobre la TA promedio, la "carga hipertensiva" o el porcentaje de registros elevados de TA sobre el total de registros, ritmo circadiano de la TA, etc., no está aún considerado como un recurso necesario para el diagnóstico y manejo rutinarios de los pacientes hipertensos, aunque tiene un rol importante en la investigación clínica. Su utilización en la práctica asistencial debiera ser cuidadosamente evaluada en función de las evidencias existentes sobre algunas de sus indicaciones. En el cuadro 4 pueden observarse algunas situaciones clínicas en las que puede considerarse su indicación a juicio de paneles de expertos (21).

Al momento, hay limitada evidencia sobre el

Cuadro 3
Proporción de pacientes con HTA controlada de acuerdo a 5 guías (n=876 pacientes)

■ EEUU	18.2 %
■ Canadá	86.3 %
■ Gran Bretaña	47.6 %
■ Nueva Zelanda	57.9 %
■ OMS	28.9 %

Fuente: Fahey TP y col. BMJ.1996

Cuadro 4
Monitoreo ambulatorio de 24 horas: Indicaciones de paneles de expertos

- Variabilidad inusual en los registros de TA
- Sospecha de Hipertensión de guardapolvo o Hipertensión aislada del consultorio (y no "efecto guardapolvo") en ausencia de daño de órgano blanco
- Síntomas de hipotensión o síncope con los antihipertensivos y controles elevados en el consultorio
- Hipertensión refractaria en el consultorio con controles comunitarios normales

valor pronóstico del monitoreo ambulatorio de la TA. Sin embargo, es importante puntualizar algunas observaciones; Manzia y col (22) demostraron que la TA obtenida en el monitoreo es menor que la obtenida por los métodos convencionales encontrando equivalencias pronósticas entre valores de 125/80 y 140/90mmHg entre uno y otro método, respectivamente. Otros autores (23), observaron mayor mortalidad global y cardiovascular en los pacientes con TA promedio mayor que 134/78 mmHg y peor pronóstico cardiovascular entre los pacientes que no disminuyen la TA 10% por la noche (non-dippers) (24).

Una de las potenciales indicaciones de mayor utilidad podría ser la llamada hipertensión de guardapolvo blanco, definida como la disminución de 15 o más mmHg entre la presión sistólica en el consultorio y los registros ambulatorios (25). Este es un fenómeno muy frecuente con prevalencias reportadas entre 18 y 73% (24) y en ausencia de daño de órgano blanco no parece conferir mayor riesgo que el resto de la población normotensa. Por lo tanto, la identificación de este subgrupo sin mayor riesgo cardiovascular debido a sus valores tensionales, podría evitar tratar inapropiadamente a un vasto número de pacientes evitando el "etiquetamiento" diagnóstico y las complicaciones y costos del tratamiento innecesario. Nuevamente, incluso en esta situación, el uso del monitoreo ambulatorio no se apoya todavía en evidencias contundentes provenientes de ensayos clínicos aleatorizados. Por otra parte, evidencias surgidas del Estudio Pamela (22), sugieren que el caso de los pacientes en los que no se alcanza un adecuado control de las cifras tensionales con el tratamiento no parece deberse a un artefacto debido a HTA de consultorio o "guardapolvo blanco", ya que las mismas diferencias se observan en los controles domiciliarios obtenidos por presurometría de 24 hrs.

Cuando se comparan los valores tensionales del consultorio con los domiciliarios, es importante enfatizar que el límite superior de la PAS y la PAD obtenidos en el domicilio con una presurometría y más allá del cual se considera HTA deben ser menores a 140/

90mmHg, ya que estos registros son inferiores que los de consultorio. Si esto no se toma en cuenta, la proporción de pacientes hipertensos considerados "normotensos" o bien la proporción de hipertensos "controlados" por los valores de la presurometría pueden ser espúreamente altos. De hecho, la mayoría de los estudios citados anteriormente consideran como límites superiores 123/77 mm Hg para los registros en domicilio. En definitiva, aún cuando este recurso diagnóstico puede ser de utilidad en las circunstancias antes citadas, los estudios que dieron lugar a los resultados obtenidos con la terapia antihipertensiva, se realizaron en base a registros tensionales en el consultorio, por lo que, por ahora, el criterio para decidir el diagnóstico y tratamiento adecuados de los pacientes hipertensos debe ser en base a los registros de la TA en el consultorio (TA habitualmente superior a 140/90 mm Hg).

¿QUÉ PAUTAS DEBEN GUIAR EL TRATAMIENTO?

La principal meta del tratamiento de la HTA es disminuir la morbimortalidad asociada a la TA elevada. Si bien como ya se dijo, la reducción del riesgo relativo al disminuir la PAS o la PAD es independiente de la presión arterial inicial, y se produce aún dentro de rangos hoy considerados normotensivos, las intervenciones terapéuticas indiscriminadas, especialmente el uso de fármacos para reducir la presión en pacientes con valores "normales", generaría un consumo de recursos y un gasto tal, que pocas sociedades estarían hoy dispuestas a tolerar. Por lo tanto, hoy las intervenciones individuales (no tanto así las poblacionales), debieran dirigirse sólo a los individuos considerados hipertensos. Esto se logra, para los criterios de los EE.UU., alcanzando y manteniendo una TA menor a 140/90mmHg. Como hemos visto, no existe al momento uniformidad internacional sobre cuándo considerar a un paciente como hipertenso.

La decisión sobre cuándo y cómo iniciar el

tratamiento de la HTA no debería tomarse sólo de acuerdo al valor de las cifras de la TA, sino también en base a la presencia o ausencia de daño de órgano blanco u otros FRC. Sin embargo, la estimación de dicho riesgo no es tan fácil de calcular frente a cada paciente. El JNC VI propone un esquema de tratamiento muy útil para la práctica clínica: se estratifican los pacientes en tres categorías de riesgo en base a los FRC, daño de órgano blanco y los valores de la TA (cuadro 5) para decidir cuándo recomendar cambios de hábitos y estilos de vida y cuándo iniciar el tratamiento con drogas. (cuadro 6). La guía de la OMS y la

Cuadro 5
Estratificación del riesgo de acuerdo al JNC VI

<ul style="list-style-type: none"> ■ Grupo A: TA normal-alta o HTA estadio 1, 2 o 3 ausencia de enfermedad cardiovascular ausencia de daño de órgano blanco ausencia de otros factores de riesgo ■ Grupo B: HTA estadio 1, 2 o 3. ausencia de enfermedad cardiovascular ausencia de daño de órgano blanco presencia de uno o más FR excepto DM ■ Grupo C: HTA estadio 1, 2 o 3 presencia de enfermedad cardiovascular presencia de daño de órgano blanco Diabetes Mellitus

ISH propone guiar el tratamiento en base al riesgo de ictus a los 10 años obtenidos del estudio Framingham, considerando bajo riesgo cuando es menor a 15%, mediano, entre 15 y 20%, alto, 20-30%, y muy alto cuando es mayor que 30%. La consideración del riesgo global del paciente y no sólo sus valores tensionales para evaluar el impacto del tratamiento, podemos ejemplificarla a continuación: de acuerdo a los criterios mencionados, una mujer de 30 años con HTA estadio 1 sin otros factores de riesgo cardiovascular o daño de órgano blanco, tiene un riesgo coronario de 1% a 10 años por lo que aún cuando el beneficio del tratamiento en términos de reducción de riesgo relativo es 20% a partir de las revisiones sistemáticas de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA's), la reducción del riesgo absoluto es de sólo 2

por mil, o bien se necesita tratar a 500 mujeres como ésta durante 10 años para evitar un evento coronario (NNT). Por el contrario, un hombre de 47 años, también con HTA estadio 1, pero tabaquista e hipercolesterolémico, tiene un riesgo a 10 años de 20% por lo que, considerando el mismo beneficio en términos relativos (20%), su NNT es de 25 en lugar de 500, aún con los mismos valores tensionales que la mujer del ejemplo previo.

Sin embargo, los médicos seguimos guiándonos mucho más por los valores tensionales del paciente que por su riesgo cardiovascular global para guiar la toma de decisiones clínicas. En un trabajo recientemente publicado, nosotros no observamos diferencias en la tasa de control de la TA o en la reducción de la TAS o la TAD entre pacientes con riesgo global bajo versus riesgo global alto según criterios del JNC VI, confirmando que el criterio que define el manejo es casi exclusivamente la presión arterial del paciente (26).

Cuadro 6
Manejo de la HTA según riesgo

Estadio en base a la TA (mm Hg)	Grupo A	Grupo B	Grupo C
normal-alta (130-139/85-89)	modificación de estilos de vida	modificación de estilos de vida	terapia con drogas
estadio 1 (140-159/90-99)	modificación de estilos de vida hasta 12 meses	modificación de estilos de vida hasta 6 meses	terapia con drogas
estadios 2 y 3 (≥160/≥100)	terapia con drogas	terapia con drogas	terapia con drogas

JNC VI. Noviembre 1997.

¿CÓMO SE DEBE SELECCIONAR LA PRIMERA DROGA?

Las guías sobre el tratamiento farmacológico de la HTA han sido diseñadas teniendo en cuenta los riesgos de esta condición y los beneficios de reducir la TA. Por supuesto, la iniciación del tratamiento farmacológico no debe disminuir el énfasis en el cumplimiento de las medidas no farmacológicas.

Existe bastante consenso entre las guías británicas y de los EE.UU. con respecto al uso de drogas en las siguientes circunstancias:

- Pacientes menores de 60 años con PAD mayor o igual a 100mmHg o entre 90-99mmhg, si hay daño de órgano blanco u otros FRC coexistentes.
- Pacientes mayores de 60 años con PAS mayor o igual a 160mmHg, aún cuando la PAD sea menor a 90mmHg.

El abordaje inicial tradicional del paciente hipertenso desde fines de la década del '70 se basó en los llamados "cuidados escalonados" utilizando bloqueantes y diuréticos como drogas de primera línea y otras drogas sólo en los casos en los que la respuesta inicial no fuera satisfactoria. La aparición de nuevos grupos farmacológicos en la década del '80, especialmente los bloqueantes cálcicos y los IECA y el resurgimiento de los a bloqueantes en la última década modificaron la pauta de tratamiento pasando a los "cuidados ajustados" para el paciente individual, dándosele igual prioridad como droga de primera línea a cual-

quiera de las mencionadas. Un estudio comparó la eficacia y la tolerancia de 6 drogas utilizadas en el tratamiento de la HTA leve (diuréticos, bloqueantes (BB), IECA, bloqueantes cálcicos (BC) y a bloqueantes). Los resultados mostraron sólo pequeñas diferencias entre ellas (27).

Recientemente se revisó la evidencia científica obtenida de 18 estudios aleatorizados, metanálisis y estudios observacionales en relación a la efectividad y la seguridad de distintos grupos de drogas respecto a la disminución del riesgo de eventos clínicos: los bloqueantes redujeron 30% el riesgo de accidentes cerebro-vasculares (ACV) y 40% el riesgo de insuficiencia cardíaca (IC), mientras que los diuréticos en dosis bajas (igual o menor de 25mg de tiazidas) además de reducir el riesgo relativo de ACV e

IC de forma similar, disminuyeron el riesgo relativo de enfermedad coronaria casi 30%. (28,29). Evidencia reciente proveniente del estudio sueco STOP (30), que incluyó 6.000 ancianos seguidos por 6 años, no observó diferencias entre las llamadas "viejas drogas" (diuréticos y bloqueantes) y las "nuevas drogas" (IECA y bloqueantes cálcicos) ni en los valores de presión alcanzados con el tratamiento, ni en la reducción de los eventos cardiovasculares fatales y no fatales. Ambos grupos redujeron la morbilidad cardiovascular en forma similar.

La presencia de HVI en el ECG es, como vimos, un predictor independiente de mortalidad (más de tres a cuatro veces que el de un sujeto hipertenso sin HVI). Si bien se ha visto que todas las drogas usadas en la primera línea de tratamiento reducen la HVI en virtud de la reducción de la TA, los IECA parecerían ser más efectivos que otras drogas debido a la inhibición de la angiotensina II, propuesta como un factor de crecimiento para el músculo cardíaco (31). De todos modos, los resultados intermedios (bajar la TA o reducir la HVI) no nos deben distraer del resultado final que es disminuir el número de eventos clínicos. Esta diferencia entre resultados intermedios y finales no es trivial ya que en medicina los resultados epidemiológicos no explican ni convalidan necesariamente los fenómenos biológicos medidos. Las drogas tienen una multiplicidad de efectos más allá de la acción farmacológica de interés, entre ellos, efectos indeseables o inclusive peligrosos. Las diferentes guías clínicas sobre el manejo de la HTA publicadas recientemente demuestran cierto consenso acerca de las pautas para seleccionar el tratamiento farmacológico en los individuos mayores y menores de 60 años (ver cuadros 7 y 8). En la elección del tratamiento farmacológico inicial, siempre debe tenerse en cuenta la presencia de complicaciones de la HTA o comorbilidades que pueden modificar o interferir en la terapéutica. Entre otras podemos destacar a la diabetes mellitus, la presencia de daño de órgano blanco o enfermedad cardiovascular, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el embarazo, la hiperuricemia o gota y la hipertrofia prostática benigna, entre otras.

Cuadro 7

Selección del tratamiento (<60 años)

- Iniciar monoterapia con dosis bajas de tiazidas, beta-bloqueantes o IECA
- Si la respuesta es inadecuada o aparecen efectos adversos, sustituir por otra droga pero seguir con monoterapia
- Si la respuesta es parcial, combinar tiazidas con beta-bloqueantes o IECA con diuréticos
- Si la TA no se controla o aparecen efectos adversos, intentar con otras clases de drogas (bloqueantes cálcicos, sartanes, bloqueantes alfa, agonistas alfa centrales, etc.
- Siempre considerar causas de pobre respuesta al tratamiento (baja adherencia, HTA secundaria)

Cuadro 8

Selección del tratamiento (> 60 Años)

- Iniciar monoterapia con bajas dosis de tiazidas o dihidropiridinas de acción prolongada (amlodipina, nitrendipina, felodipina)
- Los beta bloqueantes se pueden usar en combinación con los diuréticos pero no como primera línea
- Los IECA o antagonistas AII pueden considerarse como alternativa cuando la respuesta a los diuréticos o bloqueantes cálcicos es pobre o mal tolerada.

Cuando se elige una droga para iniciar el tratamiento en un hipertenso no complicado, los criterios de selección debieran basarse en evidencias de ECCA's que hayan demostrado, en orden decreciente de importancia; 1) reducción de eventos cardiovasculares, 2) reducción de la TA, 3) ausencia de efectos adversos sobre la calidad de vida, 4) posología conveniente y 5) bajo costo.

Sin lugar a dudas, una de las drogas más estudiadas desde la aparición del tratamiento antihipertensivo han sido los diuréticos tiazídicos (TZ). Este grupo de drogas ha sido pasado a "cuarteles de invierno" en numerosas ocasiones a lo largo de las últimas décadas y reivindicado en otras tantas. En definitiva, ¿cuál es la evidencia, a partir de los criterios arriba mencionados, que debiera servir de base para la selección de esta droga como primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial no complicada?

¿HAY EVIDENCIA DE QUE LAS TZ REDUCEN LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR?

Numerosos ECCA's y revisiones sistemáticas recientes han demostrado la eficacia de las TZ tanto en dosis altas (>50mg) como en dosis más bajas (12,5 a 25mg) para reducir la incidencia de ictus, eventos cardiovasculares y mortalidad (29). Sin embargo, sólo en dosis bajas han demostrado reducir los eventos coronarios. (32). Como se puede observar en el cuadro 9, en los 11 estudios realizados con dosis altas no se observó reducción de los eventos coronarios con tz en comparación a los placebos (el intervalo de confianza cruza el valor de nulidad), en cambio en los 5 estudios con dosis baja, la reducción es de casi 30%. Es importante señalar que

la evidencia sobre reducción de eventos

Cuadro 9

Diuréticos tiazídicos y reducción de eventos coronarios

- Reducción de Riesgo Relativo (Intervalo de Confianza)
 - en el total de 16 estudios vs. placebo: 0.84 (0.75- 0.95)
 - en los 11 estudios con dosis altas: 1.0 (0.84-1.19)
 - en los 5 estudios con dosis bajas: 0.71 (0.60-0.84)

cardiovasculares o mortalidad para los otros grupos de drogas o es inexistente o es menos robusta que para el caso de las TZ. También se ha observado que las TZ producen una regresión de la masa ventricular izquierda, del espesor septal y de la pared posterior al menos similar que los demás grupos de drogas.

¿Cuán eficaces son para bajar la presión arterial las TZ?

Dos metaanálisis recientes muestran que la reducción de la PAS y la PAD fue de 15/7 mmHg para los estudios con dosis altas y de 16/6 mmHg para los estudios con dosis bajas (28, 29). La magnitud de la reducción es mayor que la observada en los estudios con beta-bloqueantes (10/6 mmHg), bloqueantes cálcicos (10/5 mmHg) o IECA. Este último grupo es significativamente menos eficaz cuando se usa como monodroga. Vemos también que no surge evidencia de que la eficacia antihipertensiva de las TZ se incremente con el aumento de la dosis.

¿Cuáles son los efectos adversos y tolerancia de las TZ?

La incidencia de suspensión de las TZ fue menor que con beta-bloqueantes (0,7, IC 0,6-0,8), bloqueantes cálcicos (0,5, IC 0,4-0,9) y menor, aunque no significativa respecto a los IECA (0,6 IC 0,3-1,2) (28, 29). Respecto a los efectos adversos metabólicos como la hipokalemia, hiperuricemia, hiperglucemia e hiperlipidemia asociados a los ensayos con dosis altas, no fueron observados en los ensayos que utilizaron dosis bajas como el SHEP (7) y el TOMHS (27).

¿Tienen ventaja las TZ en cuanto a conveniencia y costo?

Los diuréticos se administran habitualmente en una sola toma diaria y son claramente más baratos que los demás grupos de drogas, en algunos casos entre 20 y 50 veces respecto a los nuevos antihipertensivos de aparición reciente.

¿SON SEGUROS LOS BLOQUEANTES CÁLCICOS?

Desde su introducción hace dos décadas, se convirtieron en los antihipertensivos más recetados en Estados Unidos. A principios de los '90 surgieron las primeras evidencias so-

bre aumento de mortalidad, dosis-dependiente, de las dihidropiridinas de acción corta (33, 34). Un estudio caso-control poblacional publicado en el '95 (35), sugirió un aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) en los hipertensos tratados con bloqueantes cálcicos (BC) de acción corta: nifedipina, diltiazem y verapamilo. El estudio ABCD, efectuado en hipertensos con diabetes mellitus (36), comparando enalapril vs. nisoldipina, un bloqueante cálcico, debió ser suspendido por un marcado aumento de IAM en este último grupo. Como ya se dijo anteriormente, el estudio STOP 2, si bien mostró eficacia similar para las drogas "viejas" vs. las "nuevas", demostró también que los pacientes con BC tuvieron mayor incidencia de IAM comparados con TZ y BB (no significativa) y IECA (significativa) (30). En contraste, este efecto adverso en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular, no se observó en otros estudios con dihidropiridinas de acción prolongada como la amlodipina y la nitrendipina (37), y la felodipina (38). El estudio ALLHAT que está siendo conducido en el Instituto Nacional de la Salud en Estados Unidos aleatorizó a 40.000 hipertensos de alto riesgo para recibir amlodipina, lisinopril, doxazocina y clortalidona (39). Sus resultados serán definitorios para dirimir esta controversia.

¿SE DEBE TRATAR AGRESIVAMENTE LA HIPERTENSIÓN SISTÓLICA AISLADA?

La hipertensión sistólica aislada (HSA) afecta a la mitad de la población de más de 60 años y es muchas veces considerada como parte del proceso normal de envejecimiento. Numerosos estudios observacionales (4, 5, 40) y ECCA's (7, 41), muestran que la HSA aumenta el riesgo cardiovascular. De hecho, su tratamiento se ha visto que reduce a la mitad la frecuencia de condiciones tan variadas como IAM e IC por un lado y enfermedad de Alzheimer por el otro. El NNT del tratamiento de la HSA en los ancianos es menor que el de la HTA diastólica de los individuos menores de 60 años.

Algunas de las razones por las que la HSA

permanece subdiagnosticada y subtratada se encuentran en la sobreestimación de la presión diastólica como predictor de riesgo cardiovascular (las complicaciones vasculares en los ancianos se correlacionan más con la TAS que con la TAD), y por la preocupación injustificada de los médicos acerca de los potenciales efectos adversos del tratamiento de esta condición en los ancianos.

¿HASTA DÓNDE SE DEBE BAJAR LA PRESIÓN ARTERIAL?

Como se comentó anteriormente, varios estudios observacionales han demostrado la ausencia de umbral entre reducción de la presión arterial y reducción del riesgo (4, 5, 40, 42). Esto quiere decir que no importa cuál sea el valor de presión arterial inicial, la reducción de los valores de presión, reducen la incidencia de eventos adversos cardiovasculares. Estos resultados fueron confirmados por ECCA's como el HOT (38) y el UKPDS 38 (43), que demostraron que la reducción de la TA a valores menores que 140/90 mmHg redujeron la incidencia de eventos cardiovasculares en comparación con tratamientos menos agresivos. El estudio HOPE (44), donde se compara un IECA, el ramipril, con placebo en pacientes con patología cardiovascular pero no necesariamente hipertensos, de hecho sólo aproximadamente la mitad lo eran, también mostraron una reducción de la morbimortalidad cardiovascular cuando se reducía la presión. Estos estudios efectuados en pacientes no seleccionados primariamente en función de sus valores tensionales, sino en función de su enfermedad, confirman lo que se mencionó al inicio de este artículo acerca de que el riesgo cardiovascular se asocia con la presión arterial, independientemente de si el paciente es diagnosticado como hipertenso. Sin embargo, el

concepto de morbilidad asociada a la presión arterial en lugar de morbilidad asociada a la HTA presenta argumentos a favor y en contra tal como puede observarse en el cuadro 10.

Cuadro 10
Enfoque de riesgo asociado a la presión arterial o a la HTA

A FAVOR	EN CONTRA
<ul style="list-style-type: none"> ■ Considerando que la asociación entre TA y riesgo CV es independiente del dx de HTA, y que la mayoría de la población no es hipertensa, la carga de enfermedad asociada a la TA será mayor en los no-HTA que en HTA ■ La utilidad clínica o epidemiológica del dx de HTA es limitada ya que sólo focaliza las intervenciones en el subgrupo de hipertensos ■ Deberían enfatizarse los Tx con múltiples drogas para los individuos de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Si bien hay estudios con beta-bloqueantes o IECAs que han demostrado reducir los eventos coronarios independientemente de la TA, es difícil saber cuánto de este efecto se debe a la reducción de la TA ■ La ecuación de Costo-efectividad marginal, en función del menor riesgo absoluto sería inaceptable para la mayoría de los países.

CONCLUSIONES

El objetivo de este artículo ha sido puntualizar, más allá de una revisión sobre el manejo de los pacientes hipertensos, algunos aspectos controvertidos que, aunque no brinden una aclaración, contribuyan a través de su explicitación, a un manejo más racional de esta condición que constituye el primer problema crónico que debemos enfrentar cotidianamente los médicos de familia.

Referencias

- 1.- Burt VL; Whelton P; Roccella EJ; et al. Prevalence of Hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. 1988-1991. *Hypertension* 1995; 25(3): 305-13.
2. MacMahon S. Blood Pressure and the Risk of Cardiovascular Disease. *N Eng J Med* 2000;342:51-52
3. O'Brien E, et al. ABC of hypertension. 3rd ed. London: BMJ Publishing Group, 1995.
4. Wilson, PW. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994; 7:7S
5. MacMahon S; Peto R; Cutler J; et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1 Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias (see comments). *Lancet* 1990 Mar 31; 335 (8692): 765-74
6. Collins R, et al, Epidemiology, blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2: Short- term reductions in blood pressure: Overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
7. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of Stroke by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension. *JAMA* 1991; 265(24):3255-64
- 8.- Dahlof B, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991 Nov 23; 338 (8778): 1281-5
- 9.- Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *MBJ* 1992 15; 304 (6824): 405-12
- 10.- Mulrow CD et al, Hypertension in the elderly. Implications and generalizability of randomized trial. *JAMA* 1994; 272 (24): 1932-8
- 11.- Insua JT et al Drug Treatment of hypertension in the elderly: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994;121 (5): 355-62
12. Smith WC, et al. Control of blood pressure in Scotland : the rule of halves. *BMJ* 1990; 300(6730): 981-3.
- 13.- Joffres MR, Ghadirian P, Fodor JG, et al. Awareness, treatment and control of hypertension in Canada. *Am J Hypertens* 1997; 10 (10 Pt 1): 1097-102
14. Limansky RB. Et al. MI for the Multicentric Group for the Study of Hypertension and Risk Factors. Arterial Hypertension prevalence in Argentina.(abstract). *Hypertension-Suppl* 1992;10 (4) S 37.
15. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report. *Arch. Intern Med.*, Nov 24, 1997; 157: 2413-2445
16. Chalmers J et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999, 17:151-185.
17. Ross D. Feldman, MD; for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension *CMAJ* 1999;161(12 Suppl):S1.
18. Chalmers J et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization .International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*, 1999, 17:151-185
19. Jackson R, et al. Management of raised blood pressure in New Zealand: a discussion document. *BMJ* 1993; 307(6896): 107-10.
20. Fahey TP, et al. What constitutes controlled hypertension?. Patient based comparison of hypertension guidelines. *BMJ* 1996; 313(7049): 93-6.
21. Pickering TG, for an American Society of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1996; 9:1.
22. Mancia G, Sega R, Bravi D, De Vito G, Valagussa F, Cesana G, Zanchetti A. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA Study. *J Hypertens* 1995; 13:1377-1390.
23. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I Prediction of mortality by ambulatory blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993; 11:677-9
24. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G et al. Ambulatory blood pressure . An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801
25. Pickering, TG, James GD, Boddie, C et al. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259:225
26. Gimpel NE, Schoj VI, Rubinstein A et al. Hipertensión: level of blood pressure or risk of the patient? *JGIM* 2000, Vol 15 (Suppl 1); 117.
27. Materson, BJ, et al. Single-drug therapy for hypertension in men a comparison of six antihypertensive agents with placebo *N Engl J Med* 1994 330:1689
28. Bruce M Health Outcomes Associated with antihypertensive Therapies use as First-Line Agents. A systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 1997;277:789-45
29. James M. et al. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a first-line drug? *CMAJ* 1999;161:25-32
30. Hanson L et al. Randomized trial of old and new anti-hypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension- 2 study. *Lancet* 1999;354:1751-56.
31. Schmieder RE, et al. A reversal of left ventricular hypertrophy en esencial hypertension . A meta analysis of double blind studies. *JAMA* 1996;275: 1507-13.
32. Flack JM, et al. Evidence for the efficacy of low-dose diuretic monotherapy. *Am J Med* 1996 Sep 30; 101 (3A): 535-60S.
33. Kloner RA ,et al. Safety of long-acting dehydropyridine calcium channel blockers in hypertensive patients. *Am J Cardiol* 1998; 81:163.
34. Alderman MH et al . Effect of long-acting and short-acting calcium antagonists on cardiovascular outcomes in hypertensive patients. *Lancet* 1997;349:594
35. Psaty BM, et al The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* 1995; 274:620.
36. Estacio RO et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in pacientes with non- insulin- dependent diabetes and hipertensión. *N Eng J Med* 1998;338:645- 52.
37. Tuomilehto J et al. Effect of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension . Systolic Hypertension in Europe Trial investigators. *N Eng J Med* 1999 Mar 4; 340(9): 677-84
38. Hansson L et al. for the HOT Study Group: Effect of intensive blood- pressure lowering and low -dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998;351:1755-62
39. Major Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Randomized to Doxazosin vs Chlorthalidone. The

- Antyhipertensive and Lipid- Lowering Treatment to Prevent Heart Attach Trial (ALLHAT) JAMA 2000;283:1967-1975.
40. Sytkowski PA, et al. Secular trends in long- term sustained hipertensión, long, term treatment, and cardiovaascular mortality. The Framingham Heart Study. 1950-1990. Circulation 1996 Feb 15; 93 (4): 697-703
41. Staessen JA, et al. Randomized double-bind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet 1997;350: 757-64
42. estudio de 7 paises, nejm 2000
43. Turner RC. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes:UKPDS 38. BMJ1998;317:703-13
44. Effects of an angiotension- converting- enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000; 342: 145-53