

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

NUMERO MONOGRAFICO
Hipertensión Arterial



CON LA COLABORACION DE LA CONSELLERIA DE SANIDAD DEL GOBIERNO
DE LA COMUNIDAD AUTONOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Volumen 8, Número 4 - (Suplemento) Diciembre 1993

Zona de Riesgo

(VOLCAN DE PACAYA - GUATEMALA)



Lopid 600

gemfibrozilo



PROPIEDADES: Gemfibrozilo es un agente liporregulador que reduce de forma significativa los niveles de triglicéridos séricos, la fracción colesterolica de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y, en menor grado, de las de baja densidad (LDL), así como incrementa la fracción colesterolica de las de alta densidad (HDL) lo que origina, en el tratamiento a largo plazo, una marcada reducción en la incidencia de la enfermedad coronaria.

COMPOSICION: Cada comprimido de LOPID contiene 600 mg de Gemfibrozilo. (D.C.I.) **INDICACIONES:** —Prevención de la cardiopatía isquémica e infarto de miocardio en pacientes con hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia. — Pacientes con niveles de colesterol y/o triglicéridos elevados (hiperlipidemia tipo II a, II b, III y IV) que no respondan adecuadamente a la dieta. **POSOLOGIA:** La dosis recomendada es de 2 comprimidos (1.200 mg) al día (1 comprimido cada 12 horas), administrados preferentemente media hora antes del desayuno y de la cena.

CONTRAINDICACIONES: Disfunciones hepáticas o renales severas, incluyendo la cirrosis biliar primaria. Enfermedades preexistentes de la vesícula biliar. Hipersensibilidad al Gemfibrozilo. **PRECAUCIONES:** Dado que el Gemfibrozilo puede aumentar la excreción del colesterol en la bilis, su administración debe interrumpirse si aparecen cálculos biliares. Se han observado ocasionalmente durante la administración de Gemfibrozilo alteraciones en los parámetros de funcionalismo hepático, tales como aumento de SGOT, SGPT, LDH y fosfatasa alcalina, generalmente reversibles al suspender el tratamiento. Se recomienda hacer estudios periódicos de la función hepática y suspender la medicación si persisten las alteraciones. En algunos pacientes puede aparecer al comenzar el tratamiento, disminución de

**DISMINUYE EL RIESGO.
PREVIENE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA.**

la hemoglobina, leucocitos y hematocrito. Los niveles se estabilizan en el curso del tratamiento. Se recomienda que durante los 12 primeros meses de la administración se efectúen recuentos hematológicos periódicos.

INCOMPATIBILIDADES: No se han descrito. **INTERACCIONES:** El Gemfibrozilo potencia los efectos de los anticoagulantes orales, por lo que las dosis de éstos deben ser reducidas cuando se administren conjuntamente. **Uso en embarazadas y lactancia:** No ha sido demostrada su inocuidad en el embarazo, por lo que deberán valorarse los beneficios a obtener frente a los posibles riesgos. No debe administrarse durante la lactancia. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Consisten fundamentalmente en molestias gastrointestinales: Dolor abdominal (6%), dolor epigástrico (4%), diarrea (4,8%), náuseas (4%), vómitos (1,6%) y flatulencia (1,1%). Con menor frecuencia se han observado otras alteraciones que pueden estar asociadas al tratamiento como erupciones cutáneas, dermatitis, prurito y urticaria. Dolor de cabeza, vértigo y visión borrosa. Dolor en las extremidades. Anemia, eosinofilia, leucopenia, sequedad de boca, estreñimiento, anorexia, dispepsia y dolores musculares. Hipokalemia y elevación de SGOT, SGPT, LDH, CPK y fosfatasa alcalina.

INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO: En caso de ingestión masiva accidental se procederá al lavado de estómago y tratamiento sintomático.

PRESENTACION: Envase conteniendo 60 comprimidos. P.V.P. IVA: 3.804,— Ptas.

PARKE-DAVIS

Polígono Industrial Manso Mateu, s/n. EL PRAT DE LLOBREGAT (Barcelona)
Del Grupo WARNER-LAMBERT COMPANY. Morris Plains, N.J., USA

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

Volumen 8, Número 4

(Suplemento) Diciembre 1993

Presidente:

José Tomás Monserrat

Director:

José M.^a Rodríguez Tejerina

Director de la Monografía:

Jordi Forteza-Rey

Secretario de redacción:

José Alfonso Ballesteros Fernández

Redactores:

Miguel Llobera Andrés
Guillermo Mateu Mateu
Antonio Montis Suau
Carlos Viader Farré
Juan Buades reinés
Miguel Roca Bennasar

Comité Científico:

Juan Manera Rovira, Santiago Forteza Forteza, Bartolomé Darder Hevia, Miguel Manera Rovira, Bartolomé Mestre Mestre, Pedro Aguiló Aguiló, Santiago Luelmo Román, Miguel Munar Qués, Juana M.^a Román Piñana, Nicolás Pascual Piris, Arnaldo Casellas Bernat, Bartolomé Cabrer Barbosa, José Miró Nicolau, Feliciano Fuster Jaume, Bartolomé Anguera Sansó, Bartolomé Nadal Moncada, Miguel Muntaner Marqués, Francesc Bujosa Homar

CON LA COLABORACIÓN DE LA CONSELLERIA DE SANIDAD DEL GOBIERNO
DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Redacción:

Morey, 8. Teléfono: 72 12 30. 07001 PALMA DE MALLORCA.

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

SUMARIO

Introducción

Bartolomé Cabrer Barbosa

162

Prevalencia de la Hipertensión Arterial en las Islas Baleares

Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca

163

Avances en la etiopatogenia de la Hipertensión Arterial. Transporte iónico

A. Coca, M J Picado

178

Hipertensión Arterial, aspectos diagnósticos. Monitorización Ambulatoria de la presión arterial

J. Forteza-Rey

194

Tratamiento de la Hipertensión Arterial

J. Orfila

210

Cumplimentación y efectos secundarios del tratamiento de la Hipertensión Arterial

V Thomas, J Llobera

226

Introducción

Bartolomé Cabrer (*)

La hipertensión arterial es sin duda la enfermedad crónica más frecuente en nuestros días y ello es así porque la mayoría de estudios epidemiológicos cifran su frecuencia por encima del 10 % de la población adulta, al tiempo que dicha población, en las sociedades sanitariamente desarrolladas, es cada vez mayor, en cifras relativas y absolutas. Es lógico, pues, que la hipertensión constituya una preocupación individual a muchas personas a la vez que un problema colectivo de primera magnitud, es decir, constituye un problema asistencial frecuente y de salud pública importante.

Este número monográfico de Medicina Balear pretende ser un compendio actualizado y necesario de los distintos avances en hipertensión, con la particularidad de incluir un estudio de su prevalencia en Baleares. La moderna terapéutica antihipertensiva, un arsenal comparado con lo que se disponía hace unas décadas, requiere una cuidadosa selección individualizada dentro de una correcta protocolización, derivada de los actuales y complejos mecanismos fisiopatológicos conocidos. Del antiguo concepto "la hipertensión es un conflicto entre la presión del contenido vascular y la tensión de las paredes vasculares" al

conocimiento incompleto del complejo sistema renina-angiotensina incluyendo las influencias de las prostaglandinas, va un abismo similar al existente entre las viejas y actuales actuaciones terapéuticas.

Sin embargo, la población en general y la hipertensa en particular son reacias a abandonar aquellos aspectos que decididamente influyen en el aumento de sus cifras tensionales como puedan ser el "stress", la obesidad, el tabaquismo, etc. Tampoco es fácil mantener una terapéutica ordenada con los controles periódicos que requiera, por espacios de tiempo tan prolongados. Todo ello constituye un motivo frecuente para que el médico piense, no sin cierta razón, que los acontecimientos le desbordan y que, en realidad, camina detrás de ellos.

Sin embargo y si uno logra abstraerse de la cotidianeidad, y se fija en los grupos de seniles, se aprecia independientemente de su edad cronológica, que su edad "vascular" ha mejorado ostensiblemente en breve espacio de tiempo. Es evidente que son muchos los factores que han influido en ello, pero a mí se me antoja que los cuidados de su tensión arterial han contribuido de forma decidida. Las actuales expectativas de vida avalan lo antedicho.

Por todo ello, recomiendo una lectura detenida de este número monográfico, que sin duda es una importante contribución a aumentar unos conocimientos médicos que, como siempre sucede, redundarán en beneficio de sus pacientes, o sea de nuestros hipertensos.

(*) Conseller de Sanitat i Seguretat Social.

Prevalencia de la hipertensión arterial en las Islas Baleares

Estudio realizado por la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca por encargo de la Conselleria de Sanitat i Seguretat Social del Govern Balear(*)

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Concepto de hipertensión arterial

Los estudios realizados en diversas Comunidades Autónomas Españolas, sitúan a la hipertensión arterial como un proceso de alta prevalencia. Según los criterios que se utilicen para definir a un individuo como hipertenso, las tasas de prevalencia encontradas oscilan entre el 15 y el 25 %.

El concepto de hipertensión arterial está sometido a un proceso dinámico y evolutivo, en función de los conocimientos que se van adquiriendo de este proceso, como enfermedad en sí y como factor de riesgo de otras enfermedades. Utili-

zando el criterio establecido por el Comité de Expertos de la OMS., serían hipertensos los individuos con presión arterial sistólica ≥ 160 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 95 mm Hg. El enfoque clínico clasifica a un individuo como hipertenso cuando estas determinaciones se encuentran en al menos 3 ocasiones en dos días diferentes. El enfoque epidemiológico, sin embargo, es más amplio; incluye como hipertensos a individuos comprendidos en la zona "border line" de 140-160 mm Hg para la tensión sistólica y 90-95 mm Hg para la diastólica, encontrados por medio de dos determinaciones separadas por algunos minutos de diferencia. Según esta definición, los individuos hallados como hipertensos en los estudios epidemiológicos no son considerados como tal al ser referidos a los servicios clínicos.

El problema de la definición de hipertensión no es intrascendente. Desde un enfoque clínico, de individuos enfermos, es razonable ser estricto a la hora de definir aquello que va a ser necesario controlar y tratar en los Servicios Asistenciales; desde un enfoque epidemiológico, de poblaciones enfermas, interesa conocer, sobre la colectividad en su conjunto, los efectos atribuibles a un proceso de tan elevada prevalencia; en particular, los Planificadores Sanitarios de la Comunidad deben conocer los efectos de posibles intervenciones a nivel de colectividad.

1.2. Factores de riesgo de hipertensión arterial

Para un mayor conocimiento del enfoque epidemiológico de la hipertensión arterial, entendida como una enfermedad de la población, y las posibilidades de intervención, conviene revisar lo que hasta ahora se sabe o se sospecha, de los factores relacionados, bien como posibles causas de hipertensión, bien asociados a la hipertensión como posibles causas de enfermedades cardiovasculares.

1.- La hipertensión arterial tiene un efecto potenciador de los otros factores asociados a las enfermedades cardiovascula-

(*) Reproducido con autorización de: Cuadernos de Promoción de la Salud (Sèrie Vermella, nº 1).
Conselleria de Sanitat i Seguretat Social.
Govern Balear.

res: hipercolesterolemia, hábito tabáquico e intolerancia a la glucosa.

2.- Parece razonablemente demostrado que la hipertensión arterial está ligada a tres factores: antecedentes familiares de hipertensión, obesidad y edad superior a 40 años.

3.- Puede existir relación entre la hipertensión arterial y algunos elementos de la alimentación.

- *Sodio*. Cuando se estudia su efecto sobre colectividades, esta relación se encuentra claramente en casos extremos; la prevalencia de hipertensión sería alta en población sometidas a dietas ricas en sodio y baja en poblaciones con baja exposición al sodio en la alimentación. Sin embargo, el efecto dentro de poblaciones sometidas a niveles intermedios de sodio en la dieta ya no es tan evidente.

- *Potasio*. Se piensa que una alta exposición al potasio en la dieta tendría un efecto protector de la hipertensión arterial. En este sentido, una relación sodio/potasio elevada, podría considerarse un factor de riesgo de hipertensión arterial.

- *Calcio*. Al igual que el potasio, se piensa que una exposición elevada al calcio en la alimentación tendría un efecto protector. Las poblaciones sometidas a la bebida de aguas duras, tendrían un cierto grado de protección.

- *Cafeína*. Hay una hipertensión demostrada 15 minutos aproximadamente tras la ingesta de cafeína. No está tan claro que este efecto se mantenga a largo plazo.

- Otros elementos nutritivos que podrían tener un efecto protector serían las **fibras vegetales** y la dieta rica en **ácidos grasos poliinsaturados**.

En resumen, los efectos de la dieta sobre la hipertensión no están claramente demostrados, y son necesarios ulteriores estudios para demostrar las hipótesis establecidas, antes de aconsejar medidas de intervención comunitaria.

4.- La acción de algunos hábitos tóxicos ampliamente extendidos en nuestra sociedad es discutida todavía.

- *Alcohol*. En cantidades moderadas, quizás tenga un efecto protector. En grandes cantidades (30-40 g por día) ac-

tuaría como hipertensor. El efecto sería claro a los 10-20 minutos tras la ingesta; existen estudios con resultados contradictorios a largo plazo.

- *Tabaco*. Existen bastantes estudios que encuentran una tensión arterial más baja en fumadores que en no fumadores; quizás podría deberse al hecho de que los fumadores suelen pesar menos; dada la demostrada asociación entre obesidad e hipertensión, es posible que el peso actúe como factor de confusión, al estar asociado tanto al hábito de fumar como a la hipertensión, pero en sentido contrario. No obstante, también existen estudios que encuentran asociación entre tabaco e hipertensión; serán necesarios nuevos estudios antes de poder establecer si existe o no relación entre ellos.

5.- Otros factores de riesgo que pueden estar ligados a la HTA:

- *Altitud*. Tendría un efecto protector; es decir, en las poblaciones que habitan zonas altas, la TA es menor.

- *Ritmos estacionales*. La TA sería menor en verano y mayor en invierno.

- *Contaminación sonora*. Parece existir acuerdo en diversos estudios en que la tensión arterial es más elevada en grupos expuestos al ruido.

- *Streets*: Produce una hipertensión arterial transitoria. No está tan demostrado su efecto a largo plazo aunque algunos estudios han encontrado tensiones más elevadas en colectivos profesionales sometidos al "stress".

- *Emigración*. La emigración como tal no es causa de hipertensión; sin embargo, los emigrantes adquieren con el tiempo las cifras tensionales propias de las poblaciones de los países receptores.

- *Ejercicio físico*. No influye sobre la tensión arterial; la asociación inversa que algunos estudios encuentran, y que haría pensar en un efecto protector del ejercicio, podrían deberse a la actuación del peso y la dieta como factor de confusión. Los individuos que practican ejercicio físico no suelen ser obesos y tienden a seguir dietas que posiblemente sean protectoras de la hipertensión.

- No parece que tengan influencia sobre la hipertensión arterial la clase social y el nivel cultural.

1.3. Interés para la colectividad, de la realización de programas de intervención sobre la hipertensión arterial

Esquemáticamente, podemos resumir las razones que justifican este interés de la siguiente forma:

1.- La hipertensión arterial, incluso en sus niveles bajos, es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, sobre todo insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad vascular cerebral, y también, aunque en menor medida, sobre la enfermedad coronaria.

2.- Dada su alta prevalencia, la mortalidad atribuible a la hipertensión, como tal y como factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, es alta incluso en hipertensión límite (140/90). Este hecho es particularmente importante porque el riesgo individual, sobre todo en la hipertensión límite, es bajo y podría provocar una ausencia de intervención si sólo consideramos el aspecto individual del proceso y no el comunitario. En nuestra Comunidad, en el año 1989, las muertes atribuidas directamente a procesos hipertensivos, o que pueden estar relacionados estrechamente con la hipertensión (enfermedades coronarias, insuficiencia cardíaca, accidentes vasculares intracraneales, aneurismas) fueron 1.673 lo que supone una tasa de mortalidad específica de 2,20 por mil; estos procesos supusieron el 24,9 % de todas las muertes acaecidas en la CAIB. Si, en un sentido menos estricto, consideramos todas las muertes del aparato circulatorio (grupo VII de la Clasificación Internacional de Enfermedades), éstas llegan a 2.960, un 44 % de todas las muertes.

3.- El proceso es vulnerable. Es posible disminuir la mortalidad con el tratamiento y es posible actuar, a nivel de colectividad, sobre algunos factores de riesgo ligados a la hipertensión y sobre algunos de los factores de riesgo que, junto a la hipertensión, actúan sobre las enfermedades cardiovasculares, en particular sobre el accidente vascular cerebral.

4.- La hipertensión requiere un importante esfuerzo asistencial, tanto a nivel

hospitalario como de asistencia ambulatoria. Lo mismo se puede decir de las enfermedades vulnerables a una intervención sobre la HTA. En 1985, las estancias hospitalarias causadas por accidentes vasculares cerebrales se calcularon en España en 853.844.

5.- El absentismo laboral dependiente de la hipertensión arterial es importante.

6.- La "regla de las mitades" establece que sólo la mitad de los hipertensos saben que lo son y sólo la mitad de los diagnosticados siguen un control y tratamiento adecuado. Esto justifica, teniendo en cuenta lo hasta ahora comentado, que se tienda más hacia estrategias de población que hacia estrategias de grupos de riesgo en el manejo de la hipertensión arterial a nivel comunitario, junto con el adecuado control de los hipertensos diagnosticados.

2. SUJETOS Y MÉTODOS

2.0. Sujetos

Hemos realizado el estudio en una muestra seleccionada aleatoriamente, entre la población adulta de la Comunidad de Baleares, con 20 años cumplidos el 1 de enero de 1990.

El estudio ha sido realizado entre el 1 de octubre de 1990 y el 31 de marzo de 1991.

2.1. El tamaño de la muestra

Por anteriores estudios, se puede estimar en un 20 % la prevalencia de hipertensión arterial en nuestro medio; decidimos hacer el estudio con una precisión del 5 % e igualmente un error de primera especie del 5 %. Con estos datos, el cálculo del tamaño de la muestra es:

$$n = p \cdot q \cdot (z/e)^2 = 0,2 \times 0,8 \times (1,96 / 0,05)^2 = 245,86$$

Siendo:

p = prevalencia estimada de hipertensión en la población general, expresada en forma de proporción;

q = 1-p;

z = valor de la "distribución de z" correspondiente a un error alfa de un 5 %;

e = precisión deseada, expresada en forma de proporción.
El tamaño definitivo de la muestra se decidió en 250 individuos.

2.2. Realización del sorteo

Para realizar la selección hemos contado con la colaboración de los municipios de nuestra comunidad que han realizado el sorteo aleatorio, sin reposición, entre el censo electoral, facilitándonos nombre, apellidos, fecha de nacimiento y dirección de los seleccionados. Para decidir el número exacto de individuos que cada municipio debía seleccionar en el sorteo, procedimos previamente a realizar un sorteo aleatorio entre una lista imaginaria, formada por todos los individuos de la comunidad, ordenados por municipios y estos por orden alfabético. El recuento del número de casos que por sorteo correspondía a cada municipio, nos daba el número de casos que debía aportar cada uno de éstos a la muestra; a este número añadíamos una cantidad de aproximadamente el 50 %, en previsión de no respuesta.

2.3. El problema de la no respuesta

Ante el problema de la no respuesta, se han propuesto múltiples soluciones:

- 1.- Reconvocatorias. Volver a intentar la encuesta visitando de nuevo a todos los individuos seleccionados.
- 2.- Reconvocatoria, pero seleccionando una muestra aleatoria entre los individuos que no han respondido.
- 3.- Correcciones en el momento del análisis:
 - 1) Las respuestas de las encuestas no cumplimentadas se sustituyen por las respuestas de encuestas correspondientes a individuos con características muy comunes.
 - 2) Ponderar las encuestas en función de la probabilidad de responder. Requiere incluir en el cuestionario variables que permitan medir esta posibilidad.
- 4.- Lista alternativa de reserva elegida aleatoriamente.

En este estudio, hemos adoptado una combinación de reconvocatoria y lista alternativa de reserva, también elegida aleatoriamente, del mismo municipio.

Las actitudes previstas ante diversas situaciones de no respuesta fueron:

- 1) El encuestado no se encontraba en su domicilio por causa desconocida. Se revisitaba una vez y en caso de mantenerse la situación, se seleccionaba el primero de la lista de reserva de ese municipio.
- 2) La persona seleccionada se negaba a la entrevista. Se seleccionaba entonces el que correspondiera por orden en la lista de reserva.

2.4. Realización de la entrevista

El estudio se realizó en el domicilio particular del individuo seleccionado; previamente, el sujeto recibía una carta por correo y, justo antes de la visita, se concertaba una cita telefónicamente.

La entrevista constaba de dos partes: un interrogatorio en base a un cuestionario y dos determinaciones de TA, a cargo de diplomadas universitarias de enfermería, entrenadas para la correcta realización del interrogatorio y de las determinaciones de TA.

2.5. El cuestionario

Las variables investigadas se pueden agrupar en 7 grandes categorías:

2.5.1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Edad, sexo, provincia de nacimiento, tiempo de residencia en la Comunidad de Baleares, años de escolarización, situación ocupacional y profesión.

2.5.2. DATOS ANTROPOMÉTRICOS

Otras variables que reflejan factores de riesgo ligados a la hipertensión arterial: peso, talla. La información se obtuvo por interrogatorio al sujeto.

Con estas dos variables se calculaba el Índice de Quetelet (IQ), que se ha utiliza-

do para catalogar al sujeto como obeso o no. El cálculo de este índice es:
 $IQ = \text{PESO (en kg)} / \text{TALLA}^2(\text{en metros})$
A partir de $IQ = 26$ se considera que existe obesidad.

2.5.3. HÁBITOS DIETÉTICOS.

1. Seguimiento de regímenes dietéticos.
2. Ingesta habitual de leche, yogur, queso, verduras, frutas, pescado, carne. En cada producto, se han establecido 5 categorías, en función de la frecuencia de consumo en la última semana.

2.5.4. HÁBITOS TÓXICOS

- *Alcohol*. La investigación de la habituación alcohólica se realiza por medio de una pregunta relativa a lo que bebió el sujeto el día anterior, incluyendo otras bebidas no alcohólicas.

- *Tabaco*. Se investiga la duración del hábito y el tipo (cigarrillos, tabaco, pipa).

2.5.5. EJERCICIO FÍSICO

Se estudia por medio de dos variables:

- Actividad física durante la jornada laboral (en caso de situación de empleo).
- Práctica de algún deporte.

2.5.6. ELEMENTOS RELACIONADOS CON LA PRESENCIA O NO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Diagnóstico previo de hipertensión, controles realizados, régimen, tratamiento farmacológico y cumplimentación.

2.5.7. TOMA DE LA TENSIÓN ARTERIAL

2.6. Determinación de la TA

Se ha utilizado como instrumento de medida un esfigmomanómetro de mercurio, con varios juegos de manguitos, aplicables de distintos grosores de brazo. La toma de la tensión arterial se realizaba con el sujeto sentado y brazo a la altura del corazón, asegurando que 30 minutos antes no ha habido ingesta de café o tabaco y tras 5 minutos de reposo. Se practicaba una nueva toma unos 15

minutos más tarde, que normalmente coincidía con la finalización del cuestionario.

Se ha utilizado para la medida la V fase de Korotkoff.

El valor de tensión arterial elegido como resultado ha sido la media de dos determinaciones.

2.7. Descripción de la muestra

2.7.1. DISTRIBUCIÓN POR MUNICIPIOS

Hemos distribuido los municipios en dos estratos, según su población, a efectos de considerar en el análisis de resultados las diferencias entre Palma de Mallorca y el resto de la población de la Comunidad, agrupada en municipios sensiblemente más pequeños.

En el primer estrato, correspondiente a la ciudad de Palma, hemos incluido 113 individuos (45,2 %) y en el segundo estrato, correspondiente a poblaciones semiurbanas y rurales, 137 (54,8%). En este segundo estrato, se han incluido individuos de los siguientes municipios: Alcudia (3), San José (25), San Juan Bautista (9), San Jorge (20), Lloseta (22), Mahón (14), Puigpunyent (5), Sa Pobla (13), Selva (12), Son Servera (14).

2.7.2. DISTRIBUCIÓN POR EDADES

La edad media de la muestra ha sido de 48,04, con un desviación standard de 16,71. La distribución por edades, que a continuación se expresa, no difiere significativamente de la distribución en la población general.

AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
20-29	48	19,2
30-39	36	14,4
40-49	50	20,0
50-59	47	18,8
60-69	37	14,8
≥ 70	32	12,8
TOTAL	250	100,0

2.7.3. DISTRIBUCIÓN POR SEXO

La muestra está compuesta por 138 varones (55,2 %) y 112 (44,8 %) hembras.

2.7.4. ORIGEN

Nacieron en la Comunidad de Baleares 184 sujetos (73,6 %) y fuera de la Comunidad Autónoma 66 (26,4 %), siendo 8 de ellos de origen extranjero (un 3,2 % del total). Según la procedencia de origen, por Comunidades Autónomas, destacan un 8,4 % que proceden de Andalucía y un 2 % originarios de Murcia, no llegando a un 2 % los que proceden de otras Comunidades.

2.7.5. NIVEL CULTURAL

Esta variable ha sido registrada en forma de edad en la que finalizó los estudios. La edad media fue de 15,37 años, con una desviación standard de 5,2.

2.7.6. SITUACIÓN LABORAL

En el momento de la entrevista, la situación laboral se distribuía de la siguiente forma:

1.- Trabaja actualmente	131	53,91 %
2.- Está en el paro	13	5,35 %
3.- Ama de casa	39	16,05 %
4.- Estudia	11	4,53 %
5.- Jubilado	49	20,16 %

2.7.7. PROFESIÓN

1.- Liberales	16	6,6 %
2.- Comerciantes	36	14,9 %
3.- Trabajadores Cualificados	29	12,0 %
4.- Trabajadores Semicualificados	59	24,4 %
5.- Trabajadores no cualificados	39	16,1 %
6.- Jubilados	22	9,1 %
7.- Ama de casa	41	16,9 %

2.8. Creación de una nueva variable: sujetos hipertensos

A efectos de análisis, hemos constituido dos grupos de resultados:

a) **Hipertensos.** Definimos como tales a los individuos incluidos en alguno de estos supuestos:

- TA diastólica media > 90 mm hg.

- Individuos diagnosticados como hipertensos, que siguen un tratamiento y que en el momento de la entrevista tenían una TA diastólica media < 90 mm hg.

b) **No hipertensos.** Sujetos no sometidos a tratamiento hipotensor y con TA diastólica media en el momento de la entrevista < 90 mm hg.

2.9. Procesamiento de los datos

Los datos recogidos en los cuestionarios han sido codificados e introducidos en una base de datos construida con dBASE III+.

El análisis estadístico de los resultados se ha realizado con el programa SPSS/PC+ con un microordenador IBM PS/30.

3. RESULTADOS

3.1. Edad

La distribución por edades de la muestra no difiere significativamente de la distribución por edades de la población de la Comunidad Autónoma de Baleares. La relación entre edad e hipertensión arterial se puede observar gráficamente en la Fig. 1, en la que se representa la tasa de hipertensión en cada grupo de edad, por sexos. La tasa en las mujeres es inferior a la tasa en los hombres durante la primera mitad de la vida y superior a partir de los 50 años.

3.2. Origen

No se ha analizado la relación de la hipertensión arterial según lugar de nacimiento, puesto que en nacidos fuera de las Islas, se incluyen muy diversas CCAA y también los extranjeros lo que determina una gran heterogeneidad y pocos efectivos.

3.3. Obesidad

El peso medio en el conjunto de la muestra fue de $68,41 \pm 9,93$ kilogramos.

La talla media, $166,38 \pm 7,85$.

La distribución por obesidad, realizada a

HTA POR GRUPOS DE EDAD TASAS

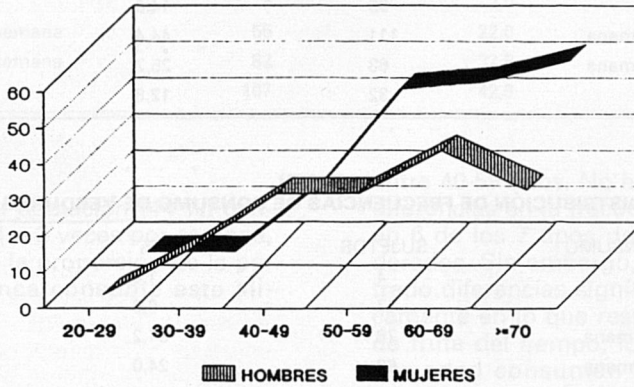


Figura 1

partir de los pesos y las tallas en cada sujeto, nos da un total de 65 (29 %) obesos, definidos como aquellos con un Índice de Quetelet superior o igual a 26. Por sexos no hay diferencias significativas en cuanto a los etiquetados de obesos, siendo los índices medios respectivos, para varones y mujeres de $24,72 \pm 2,79$ y $24,66 \pm 3,73$.

Al estudiar cualitativamente la relación entre obesidad e hipertensión arterial, encontramos una tasa de hipertensión

entre los obesos del 38,46 % y de un 16,35 % entre los no obesos. El valor de Chi cuadrado, con corrección de Yates, es de 11,6 ($p = 0,0007$).

3.4. Factores alimenticios

3.4.1. REGÍMENES DIETÉTICOS.

Un 28,8 % de los encuestados (72 sujetos) reconoció realizar algún tipo de ré-

TABLA I.
FRECUENCIA DE CONSUMO DE LECHE

FRECUENCIA DE CONSUMO	SUJETOS	%	ACUMULADO
Nunca	37	14,8	14,8
Ocasionalmente	13	5,2	20,0
De 1 a 3 veces por semana	22	8,8	28,8
De 4 a 6 veces por semana	29	11,6	40,4
Diariamente	149	59,6	100,0

TABLA II.
FRECUENCIA DE CONSUMO DE YOGUR

FRECUENCIA DE CONSUMO	SUJETOS	%	ACUMULADO
Nunca	105	42,0	42,0
Ocasionalmente	92	36,8	78,8
De 1 a 3 veces por semana	26	10,4	89,2
De 4 a 6 veces por semana	10	4,0	93,2
Diariamente	17	6,8	100,0

**TABLA III.
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE CONSUMO DE QUESO**

FRECUENCIA DE CONSUMO	SUJETOS	%	ACUMULADO
Nunca	9	3,6	3,6
Ocasionalmente	35	14,0	17,6
De 1 a 3 veces por semana	111	44,4	62,0
De 4 a 6 veces por semana	63	25,2	87,2
Diariamente	32	12,8	100,0

**TABLA IV.
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE CONSUMO DE VERDURAS**

FRECUENCIA DE CONSUMO	SUJETOS	%	ACUMULADO
Nunca	4	1,6	1,6
Ocasionalmente	17	6,8	8,4
De 1 a 3 veces por semana	78	31,2	39,6
De 4 a 6 veces por semana	60	24,0	63,6
Diariamente	91	36,4	100,0

**TABLA V.
FRECUENCIA DE CONSUMO DE FRUTA DEL TIEMPO**

FRECUENCIA DE CONSUMO	SUJETOS	%	ACUMULADO
Nunca	3	1,2	1,2
Ocasionalmente	17	6,8	8,0
De 1 a 3 veces por semana	27	10,8	18,8
De 4 a 6 veces por semana	29	11,6	30,4
Diariamente	174	69,6	100,0

**TABLA VI.
FRECUENCIA DE CONSUMO DE PESCADO**

FRECUENCIA DE CONSUMO	SUJETOS	%	ACUMULADO
Nunca	6	2,4	2,4
Ocasionalmente	73	29,2	31,6
De 1 a 3 veces por semana	146	58,4	90,0
De 4 a 6 veces por semana	20	8,0	98,0
Diariamente	5	2,0	100,0

gimen, aunque sólo el 43,7% de éstos lo siguen con regularidad. Los tipos de régimen seguidos son:

1. Para adelgazar	20	29,4 %
2. Por colesterol elevado	15	22,1 %
3. Sin sal	19	27,9 %
4. Diabético	8	3,2 %
5. Por procesos gástricos	3	1,2 %
6. Otros	3	1,2 %

3.4.2. CONSUMO DE ALIMENTOS

3.4.2.1. Leche

El 85,2 % de la población consume leche y casi un 60% lo hace diariamente.

3.4.2.2. Yogur

El consumo es mucho menor. Se observa que el 42 % de la población no lo consume nunca y sólo el 6,8 % lo hace diariamente.

TABLA VII.
FRECUENCIA DE CONSUMO DE CARNE

FRECUENCIA DE CONSUMO	SUJETOS	%	ACUMULADO
Nunca	1	0,4	0,4
Ocasionalmente	5	2,0	2,4
De 1 a 3 veces por semana	55	22,0	24,4
De 4 a 6 veces por semana	82	32,8	57,2
Diariamente	107	42,8	100,0

3.4.2.3. Queso

La mayoría de la población (44 %) consume queso de 1 a 3 veces por semana, siendo muy baja la proporción de la población que nunca consume este alimento (3,6 %).

3.4.2.4. Verduras

Sólo un 8,4 % de la población no tiene un hábito regular en el consumo.

3.4.2.5. Fruta del tiempo

Casi el 70 % consume fruta diariamente.

3.4.2.6. Pescado

Al igual que ocurre con el queso, la mayor parte de la población (58,4 %) consume pescado de 1 a 3 veces por semana observándose un porcentaje muy bajo que no lo hace nunca.

3.4.2.7. Carne

La frecuencia de consumo de carne es del 99,6 % de la población, siendo un 42,8 % la que lo hace diariamente.

3.4.3 HÁBITOS DIETÉTICOS EN FUNCIÓN DE LA EDAD

Para estudiar si existen pautas alimenticias diferentes en función de la edad, hemos comparado 2 grupos de edad. En el primero hemos considerado los sujetos entre 20-39 años y en el segundo,

entre 40-59 años. No hemos encontrado diferencias en la frecuencia de consumo en 6 de los 7 tipos de alimentos considerados. Sin embargo, sí hemos encontrado diferencias significativas estadísticamente en lo que respecta al consumo de fruta del tiempo; los sujetos de mayor edad consumen fruta del tiempo con mucha más frecuencia.

3.4.4. HÁBITOS ALIMENTARIOS SEGUN EL SEXO

Cuando estas variables se han analizado según el sexo del entrevistado no se han observado diferencias significativas en el consumo de lácteos (leche, yogures y queso), carne y pescado.

En cuanto a la verdura existe un mayor consumo diario de verduras entre las mujeres (45 %) que entre los hombres (29 %), cuyo mayor porcentaje lo encontramos en el consumo de 1 a 3 veces por semana (37 %). Asimismo se observa un mayor consumo diario de frutas entre las mujeres (80 %) que entre los hombres (60.9 %).

3.5. Hábitos tóxicos

3.5.1. ALCOHOL

Ante la pregunta de qué bebió y cuánto en el día anterior a la entrevista, el cál-

TABLA VIII.
INGESTA DE ALCOHOL, EN GRAMOS, DURANTE EL DÍA PREVIO

GRAMOS CONSUMIDOS	SUJETOS	%	ACUMULADO
No bebió	143	57,2	57,2
12 - 39 gramos	79	31,6	88,8
40 - 59 gramos	12	4,8	93,6
Más de 60 gramos	16	6,4	100,0

TABLA IX.
TIPO DE EJERCICIO REALIZADO DURANTE LA JORNADA LABORAL

	SUJETOS	%	ACUMULADO
Realiza esfuerzo físico	39	30,23	30,23
Trabaja de pie, pero no realiza esfuerzo físico	39	30,23	60,46
Está sentado media jornada	25	19,38	79,84
Está sentado todo el tiempo	26	20,16	100,0

culo en gramos de alcohol ingeridos permite distribuir a la población de la siguiente forma: (Tabla VIII).

En cuanto a los días de la semana a los que hace referencia la pregunta, en un 21,2 % fue en lunes, en un 16,8 % en martes, en un 16,8 % en miércoles, en un 28,0 % jueves, en un 6,4 % en viernes y en un 10,8 % en domingo.

3.5.2. TABACO

En nuestro estudio, 129 sujetos (51,6 %) se declararon no fumadores frente a 97 (38,8 %) fumadores y 24 (9,6 %) ex fumadores. En la Fig. 2 se representa, por sexos, el hábito de fumar en nuestra Comunidad.

3.6. Ejercicio físico

3.6.1. EJERCICIO FÍSICO DURANTE LA JORNADA LABORAL

Entre los sujetos que trabajan, la respuesta al tipo de ejercicio que realizan durante su jornada laboral, fue: (Tabla IX).

3.6.2. PRÁCTICA DEPORTIVA

Ante la pregunta de si practican algún deporte fuera de su trabajo habitual, 30

(12,3 %) reconocieron practicar alguno regularmente, 16 (6,6 %) lo practican con frecuencia pero no regularmente, otros 12 (4,8 %) lo practican de vez en cuando y 185 (76 %) no practican deporte alguno. Entre los que refieren practicar algún deporte, éste se clasifica entre los ligeros en 20 sujetos (37,7 %), entre los moderados en 15 (28,3 %) y entre los intensos en otros 18 (34,0 %). En el anexo III se incluye la tabla utilizada para clasificar las actividades deportivas en ligeras, moderadas y duras.

3.7. Elementos relacionados con la presencia o no de hipertensión arterial en los sujetos entrevistados

3.7.1. ÚLTIMO CONTROL DE TA

Ante la pregunta de cuándo se le tomó la TA por última vez, la distribución de las respuestas se expresa en la Fig. 3. En 4 (1,6 %) ocasiones, los individuos encuestados no recordaban haberse tomado nunca la tensión arterial.

3.7.2. INICIATIVA EN EL CONTROL DE LA TA

La iniciativa en el control de la tensión arterial, en la última ocasión en que

TABLA X.
LUGAR DONDE SE CONTROLÓ LA TA POR ÚLTIMA VEZ

LUGAR	SUJETOS	%	ACUMULADO
Consulta del médico	104	43,0	43,0
Revisión médica (de empresa, carnet de conducir, otro...)	52	21,5	64,5
Posee aparato en su casa	8	3,3	67,8
Farmacia	35	14,5	82,2
En otro lugar	43	17,8	100,0

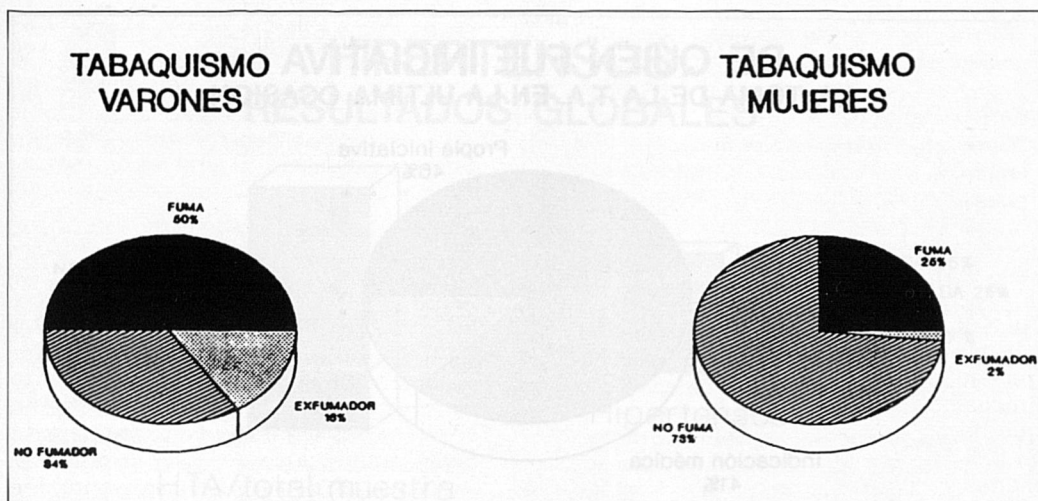


Figura 2.

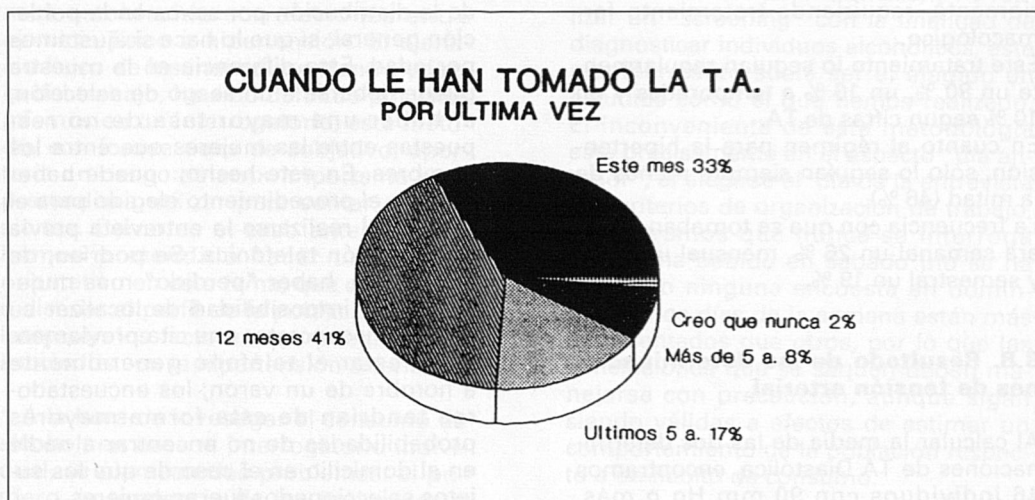


Figura 3.

esta se tomó, fue por propia iniciativa en 112 sujetos y por iniciativa del médico en otros 100. En 32 individuos, la iniciativa perteneció a terceras personas. En la Fig. 4 se representa porcentualmente la iniciativa en el control de la TA.

3.7.3. LUGAR DEL CONTROL DE LA TA

También referido al último control de

T.A., se preguntó a todos sujetos participantes en el estudio en qué lugar se realizó este control de TA. Las respuestas se recogen en la Tabla X:

3.7.4. SUJETOS SOMETIDOS A TRATAMIENTO

A 57 individuos de la muestra, en algún momento de su vida les habían dicho que tenían la TA elevada, pero en solo

DE QUIEN FUE INICIATIVA LA TOMA DE LA T.A. EN LA ULTIMA OCASION

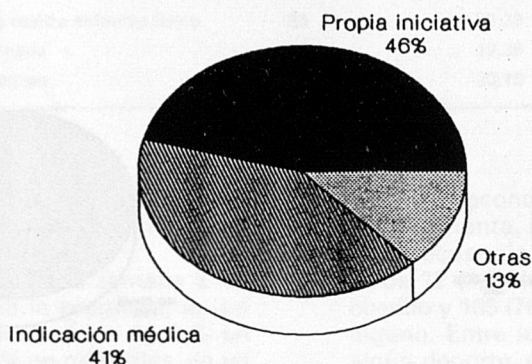


Figura 4.

30 de ellos se había confirmado posteriormente, requiriendo tratamiento farmacológico.

Este tratamiento lo seguían regularmente un 80 %, un 10 % a temporadas y un 10 % según cifras de TA.

En cuanto al régimen para la hipertensión, sólo lo seguían siempre menos de la mitad (46 %).

La frecuencia con que se tomaban la TA, era semanal un 26 %, mensual un 65 % y semestral un 19 %.

3.8. Resultado de las determinaciones de tensión arterial

Al calcular la media de las dos determinaciones de TA Diastólica, encontramos 46 individuos con 90 mm Hg o más. Considerando también los sujetos diagnosticados de hipertensión y sometidos a tratamiento, con TA diastólica menor que 90 mm de Hg., la cifra total de hipertensos en la muestra es de 61, con lo que podemos estimar en un 24,4 % el porcentaje de hipertensos en nuestra Comunidad. En la Fig. 5 representamos gráficamente los dos resultados.

4. Comentarios

* La distribución por sexo de la mues-

tra, aunque no difiere significativamente de la distribución por sexos en la población general, sí que lo hace si ajustamos por edad. Esta diferencia en la muestra puede deberse a un sesgo de selección, al haber una mayor tasa de no respuestas entre las mujeres que entre los hombres. En este hecho, puede haber influido el procedimiento elegido para el estudio al realizarse la entrevista previa concertación telefónica. Se podrían, de esta forma, haber "perdido" más mujeres por la imposibilidad de localizar su teléfono y concretar una cita previamente, al estar el teléfono generalmente a nombre de un varón; los encuestadores tendrían de esta forma mayores probabilidades de no encontrar a nadie en el domicilio en el caso de que los sujetos seleccionados fueran mujeres.

* El estudio de las pautas alimentarias en una población es particularmente complejo. En este trabajo, los resultados que presentamos deben considerarse únicamente de manera orientativa y como base de ulteriores trabajos. Por esto, no hemos establecido correlaciones con los resultados de hipertensión. Sin embargo, sí nos ha parecido interesante señalar la asociación entre consumo de fruta y edad, con la única pretensión que pueda ser investigada en un futuro.

HIPERTENSOS RESULTADOS GLOBALES

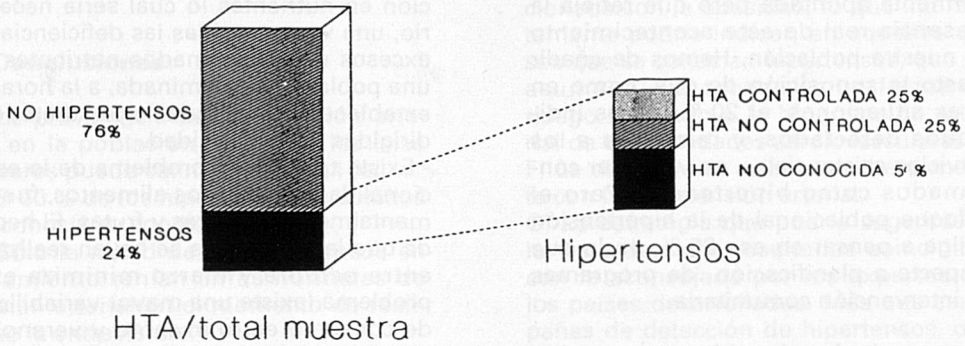


Figura 5.

* Por razones diferentes tampoco hemos establecido correlaciones entre ejercicio físico e hipertensión. El ejercicio físico de los individuos, dentro y fuera del trabajo, ha sido definido por ellos mismos en un interrogatorio; este método, con lo que tiene de subjetivo, aportaría un riesgo de error importante si se pretendiera utilizar para sentar conclusiones. Como en el caso anterior, sólo hemos pretendido hacer un sondeo orientativo en este tema, que contribuya a diseñar el perfil de la población de Baleares en los factores que pueden estar asociados con la hipertensión arterial.

* A la hora de investigar el consumo de alcohol, en base al interrogatorio individual, se plantean dos problemas: el primero, la tendencia de los individuos a minimizar la ingesta habitual de alcohol; el segundo, un sesgo de memoria, por otra parte constante en los estudios que investigan hábitos. Los dos problemas pueden recibir un mismo enfoque: se pide al sujeto que indique exactamente qué y cuánto ha bebido el día anterior; de esta forma, ya no sería una cuestión de "tendencia del individuo a minimizar la ingesta" sino ocultación deliberada de un hábito, que se daría en una menor proporción, por lo que el efecto a nivel del conjunto de la muestra sería mínimo. Teniendo en cuenta que se intenta

detectar hábitos poblacionales, y no realizar un "screening" con la finalidad de diagnosticar individuos alcohólicos, este planteamiento suele ser el elegido en estudios como el que hemos realizado. El inconveniente de esta metodología está precisamente en el aspecto "día anterior"; al elegirse el día de la entrevista con criterios de organización de trabajo, encontramos que nunca se interroga qué se ha bebido en sábado (no se ha realizado ninguna encuesta en domingo) y unos días de la semana están más representados que otros, por lo que las conclusiones que se saquen deben manejarse con precaución, aunque sigan siendo válidas a efectos de estimar un comportamiento de la población respecto a un hábito de consumo.

* La elección de la media de dos determinaciones, entre los distintos procedimientos para determinar la TA, viene determinada por el enfoque epidemiológico del problema; se trata de detectar, en sentido amplio, la presencia de la hipertensión en nuestra Comunidad, dado el efecto, a nivel poblacional, de la hipertensión leve. Si a esto añadimos que los individuos normotensos pero con tratamiento farmacológico también los hemos considerado como hipertensos, se explica la alta prevalencia de hipertensión (cerca de una cuarta parte de la

población investigada, según nuestros resultados); pensamos que esta diferencia con el 20 % que se suele encontrar en otros estudios se debe, por consiguiente, a la cuestión conceptual anteriormente apuntada pero que refleja la presencia real de este acontecimiento en nuestra población. Hemos de añadir a esto la suposición de que, como en otras situaciones, el 20 % de los individuos detectados, y remitidos a los servicios asistenciales, no van a ser confirmados como hipertensos. Pero el enfoque poblacional de la hipertensión obliga a pensar en ese 25 %, en lo que respecta a planificación de programas de intervención comunitaria.

* Los resultados obtenidos en lo que hace referencia a la obesidad coinciden con lo encontrado en otros estudios realizados en sociedades desarrolladas, en donde la obesidad afecta a casi un tercio de la población adulta. Igualmente se puede decir de la asociación entre obesidad e hipertensión arterial, al ser la obesidad uno de los factores que, fuera de toda duda, se encuentra en el origen de la hipertensión arterial.

* Dieta. Hablar de patrones de consumo de la población a partir de los resultados obtenidos en esta encuesta, cuyo objetivo fundamental no era éste, es arriesgado por una serie de limitaciones que se exponen a continuación:

- No se ha recogido información sobre consumo de otros grupos de alimentos como cereales, huevos, azúcares, leguminosas, etc., muy presentes en una dieta equilibrada.

- Los grupos de alimentos analizados han sido tratados "globalmente" no especificando el tipo de carne, pescado, verduras etc. que se consumían.

- Al haber sido realizadas las preguntas como variables categóricas (nunca, siempre, etc.) se pierde mucha información sobre las frecuencias de consumo. Por otra parte, el no haber recogido información sobre la cantidad de consumo de los diferentes alimentos imposibilita su comparación con otros estudios realizados, como la encuesta de presump-

tos familiares (INE) o la encuesta nutricional del País Vasco, estudios específicos sobre el tema, donde el consumo se expresa en gramos por persona y día.

- No se puede transformar esta información en nutrientes lo cual sería necesario, una vez conocidas las deficiencias o excesos de determinados nutrientes en una población determinada, a la hora de establecer recomendaciones dietéticas dirigidas a la comunidad.

- Existe también el problema de la estacionalidad de diversos alimentos, fundamentalmente verduras y frutas. El hecho de que las encuestas se hayan realizado entre octubre y marzo minimiza este problema (existe una mayor variabilidad de consumo entre invierno y verano) si bien pueden existir diferencias de consumo.

Todas las reflexiones expuestas anteriormente nos llevan a concluir que los resultados obtenidos en lo que se refiere a hábitos alimentarios deben ser interpretados cautelosamente y validados por estudios posteriores cuyo objetivo fundamental sea (dada la complejidad que conlleva en sí el tema, la variabilidad del consumo y las limitaciones de los métodos científicos que se emplean para medirla) conocer los patrones de consumo alimentario de los habitantes de esta comunidad.

* Alcohol. El porcentaje de sujetos que en el día anterior consumieron alcohol, a pesar de las limitaciones citadas del método, preguntar sólo la ingesta del día anterior, coincide en gran parte con los resultados de la Encuesta de Salud de Barcelona (1983), en la que se utilizó el mismo instrumento de medida.

* Tabaco. En nuestra Comunidad se produce el fenómeno ya señalado por otros estudios, que expresa el cambio socio-cultural producido en los últimos años, que consiste en la tendencia al incremento de mujeres que adquieren el hábito de fumar mientras que los hombres comiezan a dejarlo.

* El análisis del nivel cultural en la muestra expresa el cambio socio-económico producido en la sociedad española

en los últimos 50 años. Los individuos más jóvenes han estudiado hasta edades más tardías, a pesar de que los individuos de mayor edad han tenido, obviamente, más tiempo para estudiar.

5. Conclusiones

A) La prevalencia de hipertensión arterial en la población adulta de las Islas Baleares puede estimarse en 24,4 %.

B) El 50 % de los hipertensos detectados desconocía su condición.

C) Sólo la mitad de los hipertensos en tratamiento tenían cifras normales de tensión arterial en el momento de realizarse la entrevista.

D) En el último año, a un 74 % de la población mayor de 19 años se le había tomado la tensión arterial, bien por indicación del médico, bien por iniciativa propia, lo que expresa una alta preocupación de nuestra comunidad, tanto de

los profesionales sanitarios como de la población en general, por la hipertensión arterial.

E) La condición de ex fumador se asocia a la hipertensión arterial sin estar relacionada con la obesidad, lo que indirectamente podría indicar, en aquellos casos que se conocían hipertensos, que se asume que el tabaco es un factor de riesgo asociado a la hipertensión arterial de enfermedades cardiovasculares.

F) La obesidad se relaciona directamente con la hipertensión arterial.

G) La estrategia que podría sugerirse a la vista de estos resultados coincidiría con la aconsejada por los expertos en los países desarrollados. Más que campañas de detección de hipertensos, deberían dirigirse los esfuerzos al correcto control de los hipertensos diagnosticados y a incidir sobre el consumo de tabaco y la obesidad como factores asociados a las enfermedades cardiovasculares.

Avances en la etiopatogenia de la hipertensión arterial.

Transporte iónico

Antonio Coca y María José Picado

Resumen

En estos últimos años ha existido un renovado interés ante la posibilidad de que algunas formas de la denominada hipertensión arterial (HTA) esencial puedan estar causadas por una alteración en la homeostasis intracelular de algunos iones, particularmente del Na^+ y Ca^{2+} , con las consecuentes implicaciones terapéuticas. Los estudios cinéticos de los sistemas que transportan estos iones a través de las membranas celulares han permitido la detección de distintas anomalías, capaces de caracterizar diferentes subgrupos de hipertensos esenciales, lo que ha permitido establecer que no existe una única anomalía en toda la población hipertensa sino diferentes alteraciones que definen grupos de hipertensos. En este artículo se revisan las diferentes anomalías de transporte de sodio y calcio descritas en los últimos años tanto en animales de experimentación como en la clínica. La heterogeneidad de los pacientes hipertensos respecto a las anomalías del transporte de Na^+ y Ca^{2+} refuerza la hipótesis de que el aumento de las cifras de presión arterial no es más que un denominador común de diversos procesos, actualmente agrupados bajo la denominación sindrómica de hipertensión arterial esencial.

Unidad de Hipertensión. Servicio de Medicina Interna General. Hospital Clínico y Provincial. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

Introducción

Toda la evidencia acumulada hasta el momento actual hace suponer que la hipertensión arterial (HTA) esencial se desarrolla por la acción combinada de dos grupos de factores: *factores genéticos* y *factores ambientales* de diversa índole, entre los que se han implicado el excesivo consumo de sal común, o las dietas con un pobre contenido en calcio, magnesio y potasio.

En la última década ha existido un creciente interés ante la posibilidad de que la HTA esencial pueda estar causada por una alteración en la homeostasis intracelular de estos iones, especialmente el Na^+ y el Ca^{2+} . El avance producido en el conocimiento del metabolismo iónico a nivel celular y, más concretamente, de los mecanismos que regulan su transporte a través de las membranas celulares, ha permitido la detección de diversas anomalías caracterizadas por un déficit en la función de las proteínas transportadoras. Estas alteraciones descritas a nivel del metabolismo iónico celular han permitido sentar las bases moleculares de la relación existente entre el consumo de cloruro sódico, calcio, magnesio y potasio, y la HTA esencial.

En este artículo se revisa todo el cúmulo de evidencias que demuestran una relación entre sodio, calcio e hipertensión arterial, así como las anomalías del metabolismo celular de ambos cationes detectadas en los pacientes hipertensos esenciales y su posible implicación en la etiopatogenia de la HTA esencial. La información sobre el metabolismo celular del magnesio y potasio en relación a la HTA es preliminar y escasa, por lo que no se considera en esta revisión.

Primera evidencia: existe una relación entre el excesivo consumo de sal y la hipertensión arterial

El progresivo incremento de las cifras de presión arterial que se observa con el aumento de edad en las poblaciones desarrolladas parece ser un evento filogenético reciente, atribuible en gran parte al uso de sal como aditivo de los

alimentos ¹. Los sistemas metabólicos, enzimáticos y neurohumorales del *homo sapiens* han evolucionado durante los últimos 50.000 años hasta alcanzar su modo de operación actual, al tiempo que la alimentación ha pasado de estar constituida básicamente por frutos y vegetales, irregularmente complementados con carne, a la situación prácticamente opuesta ². En los últimos 5.000 años, el desarrollo de la tecnología necesaria para la obtención de la sal común procedente de las minas o del agua del mar ha permitido al ser humano la conservación de los diferentes alimentos en forma de salazón. En aras a evitar el crecimiento bacteriano y fúngico, la conservación mediante sal común requiere de altas concentraciones de cloruro sódico por gramo de tejido. Probablemente, el paladar de las sucesivas generaciones se ha ido adaptando de manera progresiva a estas altas dosis y su resultado ha sido el uso de sal como apreciado condimento. Este hecho podría ser la explicación de que el consumo habitual de cloruro sódico sea del orden de 10 a 30 veces superior a las necesidades fisiológicas del ser humano ¹. Ambard y Beaujard ³ sugirieron, hace ya más de 80 años, que el excesivo consumo de sal en la dieta podía ser responsable del aumento de las cifras de presión arterial de algunos individuos. Ello supuso el inicio de un largo camino, la «saga de la sal», que todavía hoy recorremos sin vislumbrar su final. Desde entonces, gran número de estudios epidemiológicos ⁴⁻⁶, experimentales ^{7,8} y clínicos ⁹⁻¹¹ han dado soporte a las primeras observaciones y corroborado la inequívoca relación entre el consumo de sal y la hipertensión arterial (HTA) esencial.

Segunda evidencia: la sensibilidad a la sal es un atributo individual y no poblacional

El intento de extrapolar conclusiones emergentes de datos epidemiológicos a experiencias individuales en la clínica ha generado innumerables controversias. Desde un punto de vista general, la

hipótesis «sal-hipertensión» sostiene que la mayoría de los humanos son sensibles a la exposición a la sal. Sin embargo, únicamente algunos individuos responden con descensos de presión frente a la restricción salina, lo que sugiere una susceptibilidad individual a la sal ¹² de modo similar a lo que sucede en el animal de experimentación (8). Al igual que entre los hipertensos esenciales, la hipertensión inducida por excesiva ingesta de sal en la rata Sprague-Dawley es sólo parcialmente reversible cuando se administra una dieta standard en sal, y hasta el 40 % de estas ratas no consiguen normalizar sus cifras de presión ⁸. Los defensores entusiastas de la hipótesis «sal-hipertensión» han sugerido que incluso los casos de HTA esencial que no responden a la dieta hiposódica con descensos tensionales podrían haber sido inicialmente inducidos por exceso de sal en la dieta, análogamente a lo observado en la rata Sprague-Dawley. En cualquier caso, la sensibilidad a la sal no parece ser un atributo general sino una característica individual.

Tercera evidencia: el ion calcio está también implicado en la hipertensión arterial

Contrariamente a la sal común, cuya relación con la HTA se sospecha desde hace casi 100 años, las primeras observaciones que relacionaban el consumo de calcio con el riesgo cardiovascular fueron publicadas hace apenas tres décadas ¹³. Estos trabajos iniciales permitieron demostrar que las comunidades que consumían un agua más dura presentaban índices más bajos de muerte por enfermedad cardiovascular ^{14,15}.

En los últimos años, diversos estudios epidemiológicos ¹⁶⁻²² han identificado el bajo consumo de calcio en la dieta como un factor de riesgo para el desarrollo de la HTA. Esta relación ha persistido incluso después de controlar variables tales como la edad, raza, sexo, peso y consumo de alcohol. Otros factores implicados por dichos estudios, tales como las dietas deficitarias en potasio,

magnesio o fósforo pueden ser explicadas por el hecho de que la principal fuente de calcio de la alimentación es también la principal fuente de estos otros componentes. En líneas generales puede decirse que una persona que consume por término medio una dieta con 300 mg diarios de calcio tiene un riesgo para el desarrollo de HTA entre un 11 % y un 14 % superior a otro de su misma edad, sexo y raza que consuma 1.200 mg diarios ¹⁶.

A esta evidencia de tipo epidemiológico hay que añadir otra derivada de la existencia de algunos trastornos del metabolismo del calcio detectados en pacientes y animales afectados de HTA primaria. Entre ellos, el más importante es el hallazgo de unos niveles bajos de calcio iónico sérico ^{23,24}. Un estudio de Erne et al. ²⁵ demostró una disminución del calcio sérico total en los pacientes hipertensos mientras que, paradójicamente, en algunos otros se puso en evidencia una correlación positiva entre los valores de presión arterial y el calcio sérico ¹⁷. Estas observaciones contradictorias podrían ser debidas a la falta de corrección, en estos últimos, de la relativa hemoconcentración presente en muchos pacientes hipertensos, de modo que el aumento de los niveles de calcio sérico total serían reflejo del aumento de la concentración de albúmina ¹⁸. Tal como lógicamente podrían predecir unos niveles de calcio iónico sérico bajo, los niveles de hormona paratiroidea se han encontrado elevados en pacientes hipertensos ^{19,26}. En estos estudios, el aumento de la hormona paratiroidea se asociaba a un aumento en la excreción urinaria de AMP cíclico ^{19,26}. Otro indicador de la alteración del metabolismo cálcico, el descenso en los niveles de fosfato sérico, ha sido observado en la HTA esencial ^{19,23,27,28} al tiempo que la existencia de una correlación inversa entre niveles de fósforo y valores de presión arterial ²⁷.

Paradójicamente, algunos estudios han objetivado un aumento de la excreción urinaria de calcio en los pacientes hipertensos ^{19,26} y en un trabajo con casi 10.000 individuos se demostró una relación directa entre los valores de presión

arterial y la excreción urinaria de calcio ²⁹. Estos hallazgos, que contradicen a los anteriores, no han sido totalmente explicados. No obstante, una observación de McCarron et al. ³⁰ en el sentido de que bajas cantidades de calcio ingerido en la dieta se corresponden con altas cantidades de calcio excretado en la orina, hace pensar que el aumento en la excreción urinaria de calcio podría ser reflejo de un aumento de la absorción intestinal o de un defecto en la capacidad reabsortiva renal.

Otra evidencia adicional que relaciona el calcio con la HTA deriva de los estudios terapéuticos del grupo de McCarron ³⁰ en los que se demuestra un descenso tensional de casi la mitad de pacientes hipertensos esenciales tras ser sometidos a tratamiento con suplementos de calcio.

En resumen, los datos de los que disponemos hasta la actualidad distan mucho de ser concluyentes por lo que respecta a la existencia de una clara relación entre un trastorno subyacente del metabolismo del calcio y la etiopatogenia de la HTA esencial. En este sentido, al igual que ocurrió hace algunos años con el sodio, la mayor evidencia que implica dicha alteración como causa de la HTA ha surgido de los estudios a nivel del metabolismo celular de este catión.

Mecanismos del efecto presor de las anomalías del transporte de sodio y calcio a nivel celular

La evidencia epidemiológica, experimental y clínica ha supuesto el fundamento, justificación y punto de partida de toda la investigación encaminada a dilucidar los mecanismos presores del sodio y del calcio.

Respecto al efecto presor del sodio, si bien la investigación inicial se enfocó hacia el estudio del Na⁺ extracelular, los intentos de demostrar un aumento de su concentración plasmática que explicara satisfactoriamente la expansión del volumen del líquido extracelular (LEC) no aportaron los resultados esperados, lo que indujo a gran número de investigadores a profundizar en el conocimien-

to de su metabolismo celular, de sus movimientos a través de las membranas y de su relación con otros iones, como un posible camino para la comprensión de la relación «sal-hipertensión» a nivel molecular.

Los investigadores tienen todavía planteados diversos interrogantes en el análisis de la relación «sal-hipertensión»: ¿Cómo ejerce el cloruro de sodio su efecto presor?, ¿afecta por igual a todos los hipertensos?, ¿existe una relación cuantitativa o cualitativa?, ¿existe un único o varios mecanismos presores?, ¿es el sodio el elemento determinante o se limita a ser un mensajero de otro ion?, ¿cuál es su célula o células diana? Aunque algunas de estas cuestiones han sido parcialmente aclaradas por la investigación biomédica de la última década, otras continúan siendo objeto de meras especulaciones.

La hipótesis de que la HTA esencial podía estar relacionada con alteraciones del contenido intracelular de Na^+ fue sugerida por vez primera por Tobian y Binion³¹ en 1952. En exámenes postmortem, estos autores detectaron un aumento del contenido intracelular de Na^+ en las fibras musculares lisas de arteria renal procedente de individuos hipertensos esenciales. Desde entonces y hasta nuestros días se han confirmado algunos de los resultados iniciales y se han caracterizado diferentes anomalías genéticas de los sistemas enzimáticos que catalizan el transporte de Na^+ a través de las membranas celulares³². Asimismo, se ha podido detectar la presencia de sustancias plasmáticas circulantes capaces de modular la actividad de estos sistemas en los hipertensos esenciales³². A pesar de que la gran profusión de datos referidos en la literatura médica muestran en ocasiones resultados contradictorios, en la mayoría de los casos, las anomalías descritas tienden a provocar aumentos en la concentración intracelular de Na^+ ³³.

La HTA esencial es una entidad clínica mediada eminentemente por un aumento de las resistencias periféricas, lo que en gran medida es debido al aumento del tono de la fibra muscular lisa vascular. La dificultad que supone el acceso a

estas fibras en los pacientes hipertensos, así como los problemas éticos que plantea, han condicionado la utilización de células hemáticas circulantes en la investigación clínica, especialmente hematíes, por su fácil obtención y manipulación. Aunque estas células no se hallan directamente implicadas en los mecanismos que regulan la presión arterial, su estudio debe considerarse como un modelo de lo que ocurre en otros lugares del organismo. Es de destacar al respecto, que la mayoría de los sistemas de transporte transmembranario de Na^+ son comunes a todas las células del organismo y que las alteraciones halladas en hematíes y leucocitos han podido reproducirse en fibras musculares lisas vasculares, células del túbulo renal y neuronas noradrenérgicas procedentes de animales de experimentación.

Mecanismos y sistemas de transporte transmembranario de Na^+

Cabe recordar que en los hematíes y demás células no epiteliales, la concentración intracelular de Na^+ está regulada fundamentalmente por dos grupos de sistemas de transporte: los responsables de su entrada en la célula y los determinantes de su extrusión al medio extracelular³⁴⁻³⁶. Por un lado, la difusión pasiva es responsable de un flujo neto de entrada de Na^+ al interior de la célula y de un flujo neto de salida de K^+ . Ambos iones se mueven a favor de gradiente electroquímico sin que se requiera, por tanto, consumo energético para su transporte. Además, hasta un 80 % de la entrada de Na^+ a la célula puede estar mediada por el Intercambiador $\text{Na}^+\text{-H}^+$ y por el Intercambiador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ dependiente de Na^+ , sistemas por otra parte implicados en la regulación del pH intracelular. El Contratraste $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ intercambia, en condiciones fisiológicas, una molécula de Na^+ intracelular por otra extracelular sin generar, por tanto, cambios netos en la concentración de Na^+ a ambos lados de la membrana eritrocitaria. Sin embargo, dado que el Li^+ y probablemente el H^+ pueden sustituir

al Na^+ en este sistema, un intercambio de Na^+ por H^+ mediado por el Contra-transporte $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ podría ser el responsable de una parte de la reabsorción de Na^+ a nivel del túbulo contorneado proximal del riñón. En estas condiciones, la actividad del sistema generaría una ganancia neta de Na^+ por parte del organismo.

Frente a los diferentes mecanismos de entrada de Na^+ al interior de la célula, la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$, sensible a la ouabaina y conocida como «Bomba de sodio», promueve un flujo neto de Na^+ al exterior de la célula mediante el intercambio de 3Na^+ por 2K^+ . Este sistema utiliza la energía procedente de la hidrólisis del ATP y genera un gradiente electroquímico a ambos lados de la membrana. Además, en la homeostasis del Na^+ interviene otro sistema de transporte, el Cotransporte $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$, sensible a la furosemida y bumetanida, que es responsable de pequeños flujos acoplados de estos iones hacia el exterior de la célula.

Este sistema actúa como mecanismo regulador de los pequeños desequilibrios iónicos que pudieran generarse como consecuencia de la acción de los demás sistemas y actúa como una «Bomba de sodio de baja capacidad». El perfecto equilibrio entre la acción de estos diferentes sistemas de transporte determina en todo momento la concentración intracelular de Na^+ (figura 1).

Mecanismos y sistemas de transporte transmembranario de Ca^{2+}

El Ca^{2+} penetra en el citosol celular desde el medio extracelular y desde el retículo endo(sarco)plásmico (RS) a través de canales propios, cuyo control depende de receptores específicos, de mensajeros intracelulares o de cambios en el potencial de membrana, dando lugar a un aumento transitorio de su con-

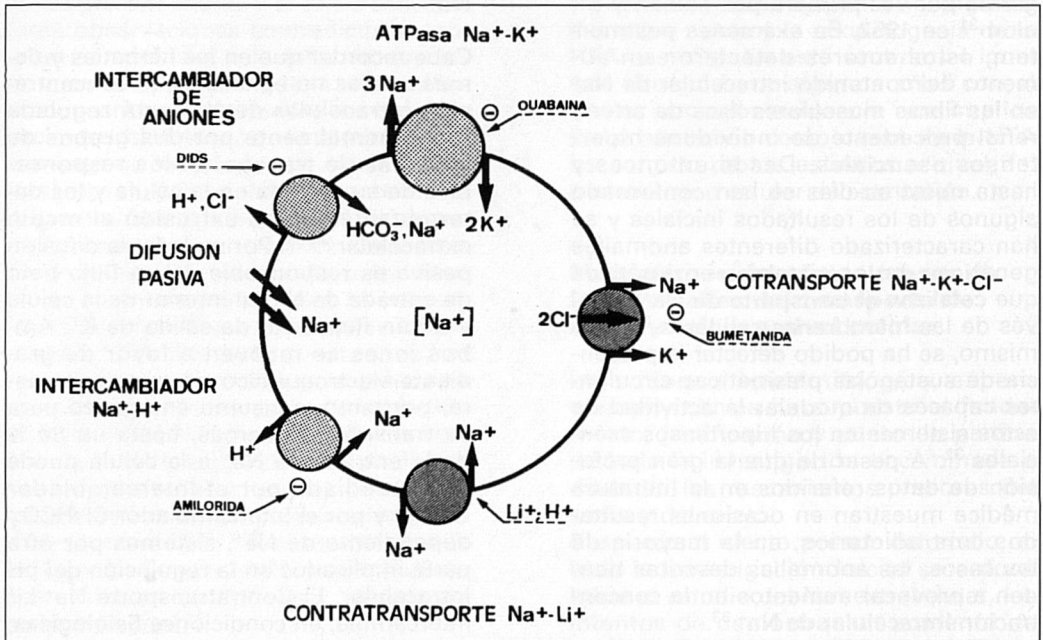


Figura 1. Principales sistemas de transporte de Na^+ en el hematíe. La ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ extruye Na^+ contragradiante gracias a la energía que aporta la hidrólisis del ATP. Su acción genera un gradiente electroquímico a favor del cual penetra el Na^+ por difusión pasiva. Además, la entrada de Na^+ a la célula esta mediada por el Intercambiador $\text{Na}^+\text{-H}^+$ y por el Intercambiador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ Na^+ -dependiente, sistemas por otra parte implicados en la regulación del pH intracelular. El Contratraste $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ intercambia Na^+ intracelular por Na^+ extracelular. En este sistema el Li^+ y probablemente el H^+ pueden sustituir al Na^+ . El Cotransporte $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ extruye Na^+ en una cuantía notablemente inferior a la ATPasa y contribuye a regular la concentración de Na^+ intracelular.

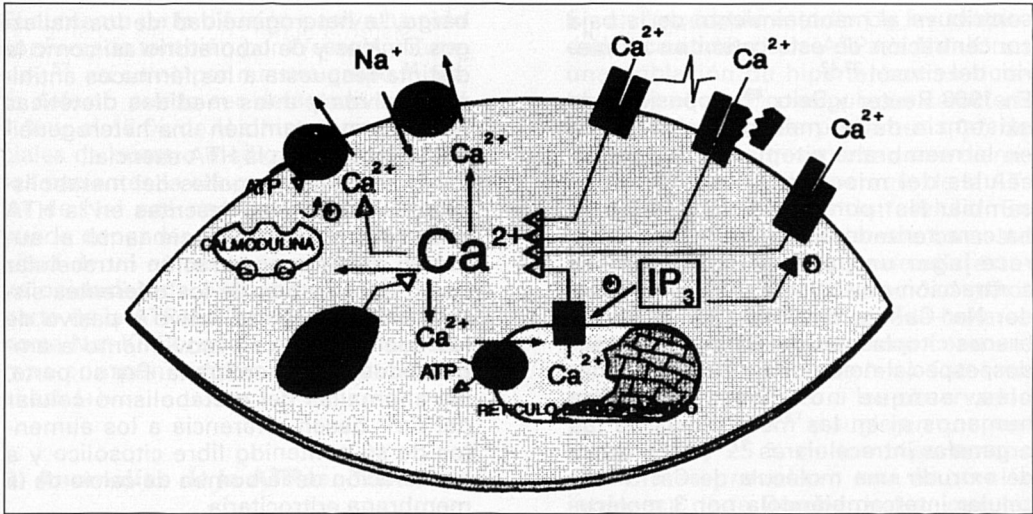


Figura 2. Principales sistemas de transporte de Ca^{2+} en la fibra muscular lisa arteriolar. El Ca^{2+} penetra en el citosol celular desde el medio extracelular, la mitocondria y el retículo endo(sarco)plásmico a través de canales propios, cuyo control depende de receptores específicos, de mensajeros intracelulares como el inositol-trifosfato (IP_3) o de cambios en el potencial de membrana, dando lugar a un aumento de su concentración citosólica. Tras ejercer su acción, el Ca^{2+} es recaptado al interior del retículo sarcoplásmico por la ATPasa $\text{Ca}^{2+}\text{-Mg}^{2+}$ o Bomba de Ca^{2+} y extraído simultáneamente al medio extracelular por la Bomba de Ca^{2+} y el Intercambiador $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$.

centración citosólica ³⁷. Tras ejercer su acción es extraído de nuevo al medio extracelular y recaptado al interior del retículo endo(sarco)plásmico por sistemas de transporte activo (figura 2).

La concentración de Ca^{2+} extracelular es de aproximadamente 1 mmol/litro, mientras que en el interior de la célula el Ca^{2+} libre citosólico alcanza concentraciones 10.000 veces inferiores, de rango nanomolar (100 a 200 nmol/litro). Existe por tanto un gradiente transmembranario extraordinariamente elevado ³⁷. No sólo la membrana citoplásmica regula el Ca^{2+} intracelular, pues las membranas mitocondriales y las del RS juegan un importante papel en la homeostasis cálcica. En el interior de la matriz mitocondrial se acumula calcio, en forma de compuestos no iónicos con fosfato y ATP ³⁸. Por su parte, el RS juega un importante papel en la regulación del Ca^{2+} citosólico y en la contracción de las fibras musculares, en particular en la contracción cíclica de la célula miocárdica ^{37,39}. Este retículo sirve como fuente del Ca^{2+} necesario para iniciar una respuesta dependiente del catión, pero no es un compartimiento encargado de re-

gular constantemente su concentración intracelular. Es fundamentalmente la membrana citoplásmica la responsable de la homeostasis del Ca^{2+} , lo que consigue merced a unos sistemas de transporte capaces de extraerlo al medio extracelular y mantener el gradiente transmembranoso. Dos son los principales sistemas de transporte de Ca^{2+} a través de dicha membrana celular:

La ATPasa $\text{Ca}^{2+}\text{-Mg}^{2+}$ o Bomba de Ca^{2+} constituye el mecanismo básico para mantener el gradiente transmembranario de Ca^{2+} . La proteína responsable se encuentra en el interior del espesor de las membranas citoplásmica y del RS. La Bomba de Ca^{2+} utiliza la energía producida por la hidrólisis del ATP y se estimula por la acción de una proteína citosólica, la calmodulina ^{40,41}. La acción de la ATPasa $\text{Ca}^{2+}\text{-Mg}^{2+}$ provoca la salida de Ca^{2+} al exterior de la célula y su reincorporación al RS. No obstante, si bien posee una gran afinidad para el Ca^{2+} intracelular no es capaz de transportarlo en grandes cantidades. Ello hace que su función sea principalmente la de extrudir de manera constante pequeñas cantidades de Ca^{2+} , por lo que

contribuye al mantenimiento de la baja concentración de este catión en el interior del citosol^{37,42}.

En 1968 Reuter y Seitz⁴³ propusieron la existencia de un mecanismo presente en la membrana citoplasmática de las células del miocardio capaz de intercambiar Na^+ por Ca^{2+} . Este sistema se ha caracterizado en varios tejidos y parece jugar un papel primordial en la contracción muscular³⁷. El Intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ se encuentra en las membranas citoplasmáticas de múltiples tejidos, especialmente de las células excitables, aunque no en los hematíes humanos ni en las membranas de las organelas intracelulares^{37,42,44}. Es capaz de extrudir una molécula de Ca^{2+} intracelular intercambiándola por 3 moléculas de Na^+ procedentes del exterior, por lo que produce un influjo neto de cargas positivas y genera un gradiente electroquímico a ambos lados de la membrana. Este sistema tiene la facultad de actuar en ambos sentidos, lo que depende de las concentraciones de Na^+ y Ca^{2+} intra y extracelulares. Al contrario de lo que sucede con la Bomba de Ca^{2+} , el Intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ es un mecanismo de baja afinidad para el Ca^{2+} pero con una gran capacidad de estimulación, lo que le convierte en el principal mecanismo de extrusión de Ca^{2+} tras el aumento masivo que tiene lugar con la despolarización en el citosol de las células excitables. No se han identificado hasta el momento los mecanismos fisiológicos que regulan este sistema de transporte aunque es conocido que algunas sustancias farmacológicas pueden inhibirlo, especialmente algunos derivados de la amilorida⁴⁵.

Anomalías del metabolismo celular del Na^+ y Ca^{2+} descritas en la hipertensión arterial esencial

Los estudios de transporte iónico en la HTA esencial se realizaron inicialmente utilizando técnicas sencillas de flujos transmembranarios y con la hipótesis de que se trataba de una entidad homogénea en la que era posible definir una única anomalía de transporte. Sin em-

bargo, la heterogeneidad de los hallazgos clínicos y de laboratorio así como la distinta respuesta a los fármacos antihipertensivos y a las medidas dietéticas hacían prever también una heterogeneidad molecular en la HTA esencial.

Las diferentes anomalías del metabolismo celular del Na^+ descritas en la HTA esencial hacen referencia tanto al aumento de su concentración intracelular como a trastornos de los diferentes sistemas de transporte activo y pasivo de los que depende su movimiento a ambos lados de la membrana. Por su parte, las anomalías del metabolismo celular del Ca^{2+} hacen referencia a los aumentos de su contenido libre citosólico y a la alteración de la bomba de calcio de la membrana eritrocitaria.

1) Aumento de la concentración intracelular de Na^+

En 1960, Losse et al⁴⁶ demostraron un aumento del contenido de Na^+ en eritrocitos de hipertensos esenciales. Desde entonces, numerosos autores han corroborado estos hallazgos tanto en pacientes hipertensos⁴⁷⁻⁴⁹ como en ratas hipertensas espontáneas⁵⁰, e incluso en individuos normotensos con antecedentes de HTAe en familiares de primer grado⁵¹. No obstante, dado que el metabolismo celular del Na^+ depende básicamente de sus sistemas de transporte transmembranario, el aumento del contenido intracelular debe ser secundario a alguna anomalía en estos sistemas.

2) Aumento de la difusión pasiva de Na^+

Garay y Nazaret⁵² demostraron la existencia de un aumento del flujo de entrada de Na^+ por difusión pasiva en eritrocitos de algunos hipertensos esenciales, y consiguieron caracterizar un subgrupo de pacientes cuyos valores de difusión pasiva eran claramente superiores a los límites más altos de la normalidad. El defecto de permeabilidad pasiva que presentaban los hematíes de estos pacientes ha sido definido como anomalía «Leak (+)».

El aumento de la difusión pasiva ha sido confirmado también por Wessels y Zumkley⁵³, así como por nuestro grupo⁵⁴. Este defecto puede ser detectado entre el 1 % y el 12 % de los hipertensos esenciales de nuestro medio⁵⁴. El que en estos pacientes la concentración intracelular de Na^+ sea normal o esté elevada, puede depender de la existencia y magnitud de un aumento simultáneo de las velocidades de extrusión de Na^+ por parte de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ y del Cotransporte $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$, que actúan como sistemas compensadores de la anomalía «Leak (+)».

3) Anomalías de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$

La Bomba de sodio se halla presente en virtualmente todas las membranas del organismo y el flujo de Na^+ de ella dependiente puede variar por la acción de sustancias moduladoras de su actividad, por modificaciones en el número de unidades proteicas de Bomba de la membrana celular, o por alteraciones de la afinidad de la bomba por el Na^+ intracelular.

El intento de identificar una sustancia natriurética «ouabaína-like» y su implicación en la génesis de la HTA esencial ha sido un hecho constante en la literatura médica. En los últimos años ha existido un renovado interés por el aislamiento y caracterización de inhibidores circulantes de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$, que ha culminado con la reciente purificación e identificación estructural de una sustancia endógena presente en el plasma humano a niveles subnanomolares, que se fija a los receptores de los glicósidos digitálicos con alto grado de afinidad y es indiferenciable de la ouabaína. Esta sustancia «ouabaína-like» humana inhibe la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ y la entrada de $^{86}\text{Rb}^+$ a la célula disminuyendo la velocidad máxima de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$, por lo que sería responsable de una anomalía adquirida de la Bomba de Na^+ . El que las mayores concentraciones de esta sustancia hayan sido detectadas en las suprarrenales sugiere que estas glándulas y no el hipotálamo son la fuente del compuesto circulante⁵⁵.

En un impecable estudio de las propiedades cinéticas de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ en una población de hipertensos esenciales, Díez et al.⁵⁶ consiguieron caracterizar un subgrupo de pacientes que, de manera estable, presentaban una disminución de la afinidad aparente de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ para el Na^+ intracelular. En la mayoría de los hipertensos con este defecto, definido como anomalía estable « Na^+ Bomba (-)», la velocidad máxima de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ puede hallarse aumentada como mecanismo compensador (anomalía «Bomba (+)»). Estos resultados son similares a los observados por nuestro grupo⁵⁷ y sugieren que, entre el 8 % y 25 % de los hipertensos esenciales presentan una anomalía intrínseca de la Bomba de Na^+ que no depende de la presencia de un inhibidor circulante. Esta anomalía estable implica la necesidad de mayores cifras de Na^+ intracelular para conseguir el mismo nivel de estimulación que un individuo normal.

4) Anomalías del Cotransporte $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$

En 1979, Garay y Meyer⁵⁸ pudieron demostrar un descenso de la actividad de este sistema en hipertensos esenciales. Estos hallazgos fueron confirmados por los mismos autores, tanto al estudiar la actividad en condiciones basales como en eritrocitos sometidos a una sobrecarga salina^{52,59}. Existen marcadas diferencias raciales y parece evidente que en la raza negra se distribuye el mayor porcentaje de individuos con un Cotransporte anormalmente bajo^{60,61}. Posteriormente, Garay et al.⁶² pudieron demostrar la existencia de un subgrupo de pacientes con una anomalía del Cotransporte consistente en una disminución de la afinidad aparente del sistema para el Na^+ intracelular. Este defecto estable fue definido como anomalía «Co (-)» y se detecta entre el 18 % y 39 % de los pacientes 63. Al igual que la anomalía «Bomba (-)» determina una dificultad en la extrusión de Na^+ , pues se requieren mayores concentraciones intracelulares del catión para conseguir un nivel

de estimulación similar al del individuo normal. En los hipertensos con la anomalía «Co (-)» la velocidad máxima del sistema puede estar aumentada como mecanismo compensador (anomalía «Co (+)»), ser normal o estar disminuida.

5) Anomalías del Contratransporte $\text{Na}^+\text{-Li}^+$

En 1980, Canessa et al. ⁶⁴ demostraron un aumento de la actividad del Contratransporte $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ en los pacientes afectados de HTA esencial. La mayoría de investigadores han corroborado el aumento de la velocidad máxima de este sistema en la población de HTA esenciales ⁶⁴⁻⁶⁹, así como en individuos normotensos con historia familiar de HTA ⁷⁰. La proporción de hipertensos que presenta esta anomalía, definida como anomalía «Contra (+)», es extremadamente variable y viene influenciada por la raza, la edad y la existencia de historia familiar de HTA ^{71,72}. En nuestro medio es una de las anomalías más frecuentes y afecta entre el 26 % y 49 % de los hipertensos esenciales ^{73,74}.

6) Anomalías del Intercambiador $\text{Na}^+\text{-H}^+$

Livne et al. ⁷⁵ describieron en 1987 la existencia de un aumento de la actividad del Intercambiador $\text{Na}^+\text{-H}^+$ tras sobrecarga ácida en plaquetas de hipertensos esenciales, hallazgos que fueron confirmados posteriormente por otros autores en el mismo modelo celular ⁷⁶. La actividad del Intercambiador plaquetar se correlaciona con las cifras de presión arterial diastólica y su hiperactividad se ha detectado en hipertensos de diversas razas, concretamente en los de raza blanca y negra ⁷⁶, al contrario de lo que sucede con la hiperactivación del Contratransporte $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ eritrocitario, prácticamente inexistente entre los hipertensos de raza negra ^{71,72}.

También en el modelo celular eritrocitario se ha detectado la hiperactivación del Intercambiador $\text{Na}^+\text{-H}^+$ en hiperten-

sos esenciales. Este defecto definido como anomalía «Proton (+)» ha sido detectada entre el 20 % y 80 % de los pacientes según diferentes investigadores ⁷⁷⁻⁸⁰. En nuestro medio la prevalencia de la anomalía «Proton (+)» eritrocitaria entre los hipertensos esenciales es del 60 % ⁷⁸. Estos pacientes representan un subgrupo con características clínicas y biológicas bien definidas, tales como un mayor índice de masa ventricular izquierda, la tendencia a presentar valores más elevados de glucemia basal, y un particular perfil lipídico caracterizado por cifras superiores de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos ⁷⁸. No se sabe con certeza si la hiperactividad del Intercambiador está genéticamente determinada o es un epifenómeno en el curso de la enfermedad hipertensiva, aunque algunas observaciones recientes sugieren la última posibilidad ⁸⁰.

7) Anomalías del Intercambiador Cl/HCO_3^-

Recientemente, Díez et al. ⁸¹ han observado que la actividad eritrocitaria del Intercambiador Cl/HCO_3^- dependiente del Na^+ está anormalmente elevada en un subgrupo de hipertensos esenciales, que supone el 23 % del total de los pacientes. Esta alteración del transporte transmembranario de sodio, que ha sido definida como anomalía «Anion (+)», permanece estable a lo largo de la evolución de la enfermedad. Al analizar las posibles características diferenciales de los pacientes portadores de esta anomalía respecto a los hipertensos con una actividad normal del Intercambiador Cl/HCO_3^- , estos mismos autores ⁸² observan una frecuencia superior de historia familiar de hipertensión, así como niveles inferiores de HDL-colesterol y superiores de aldosterona plasmática en los pacientes con la anomalía «Anion (+)» eritrocitaria, sugiriendo el que estos individuos pueden representar un subgrupo particular entre los hipertensos esenciales.

8) Anomalías del contenido intracelular de Ca^{2+}

El contenido intracelular de Ca^{2+} es considerablemente más difícil de medir que el de Na^+ , no sólo debido a su menor concentración sino también a la existencia de mecanismos intracelulares de tamponamiento de Ca^{2+} . Tanto en pacientes como en animales con HTA primaria, se ha detectado un contenido intraplaquetario de Ca^{2+} superior al de sus homólogos normotensos mediante la utilización del colorante Fura-2. Estos hallazgos han sido también observados en otras células sanguíneas como hematíes⁸³ y leucocitos⁸⁴. En un estudio de Erne et al.²⁵ pudo observarse una clara correlación directa entre el contenido de Ca^{2+} y la presión arterial, así como el hecho de que el descenso tensional que seguía al tratamiento antihipertensivo corría paralelo a una disminución en la concentración intracelular de Ca^{2+} .

9) Anomalías de la ATPasa Ca^{2+} - Mg^{2+}

Las alteraciones en el contenido de Ca^{2+} se han relacionado con anomalías en su transporte a través de la membrana celular y, más concretamente, con anomalías en la ATPasa Ca^{2+} - Mg^{2+} . Así, Postnov et al.⁸⁵ fueron los primeros en describir una deficiente captación de Ca^{2+} por las membranas de hematíes de pacientes hipertensos. Desde entonces se han descrito diversas alteraciones de este sistema, algunas de ellas contradictorias.

Cabe destacar el hallazgo de una disminución del Ca^{2+} unido a la superficie interna de la membrana citoplasmática, tanto en pacientes hipertensos como en ratas hipertensas espontáneas⁸⁶. Asimismo, se ha observado una disminución de la capacidad de la calmodulina para activar a la ATPasa^{87,88}, si bien la concentración de calmodulina es normal en estos pacientes. Vicenzi et al.⁸⁹ han objetivado una disminución de la actividad basal de la ATPasa Ca^{2+} - Mg^{2+} en pacientes hipertensos, si bien la esti-

mulación por la calmodulina no difería entre hipertensos y normotensos. Recientemente, De la Sierra et al.⁹⁰ han definido la existencia de un subgrupo de hipertensos, aproximadamente el 25 %, caracterizado por la presencia de un aumento en la constante de disociación de la ATPasa para el Ca^{2+} intracitosólico, lo que refleja una disminución de la afinidad del sistema por su sustrato. A estos individuos se les ha definido como hipertensos « Ca^{2+} Bomba (-)».

Clasificación de las anomalías de transporte iónico en la hipertensión arterial esencial desde el punto de vista patogénico

De acuerdo a su significado fisiopatológico⁹¹, las diferentes anomalías pueden ser clasificadas en tres categorías (Tabla I):

- *Anomalías estables*: se trata de defectos que preceden al desarrollo de la hipertensión arterial y no son modificados por la historia natural del proceso hipertensivo, aunque sí pueden serlo por el tratamiento antihipertensivo. Estas anomalías se detectan en los hipertensos adultos con la enfermedad ya establecida y en algunos de sus hijos normotensos, lo que sugiere su origen genético. Asimismo, tales anomalías pueden ser también detectadas a lo largo de toda la vida en algunas cepas de ratas hipertensas espontáneas.

- *Anomalías compensadoras*: se trata de aumentos de la actividad de algunas proteínas transportadoras de la membrana eritrocitaria, que se desarrollan como un mecanismo de compensación de las anomalías estables. El resultado de tal fenómeno compensador puede ser la prevención de aumentos transitorios o permanentes del contenido intracitoplasmático del catión.

- *Anomalías adquiridas*: se trata de alteraciones de transporte inducidas directa o indirectamente por el aumento de las cifras de presión arterial. Suelen reflejar la acción de sustancias plasmáticas circulantes «ouabaina-like» y «bumetanida-like» capaces de inhibir la velocidad máxima de la Bomba de sodio y del Cotransporte Na^+ - K^+ - Cl^- .

TABLA I.
CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS DE TRANSPORTE IÓNICO DETECTADAS EN HEMATÍES DE HIPERTENSOS ESENCIALES

ANOMALÍAS ESTABLES

Anomalías de regulación: «R (-)»

- Na⁺ Bomba (-): disminución de la afinidad de la ATPasa Na⁺-K⁺ para el Na⁺ intracelular.
- Co (-): disminución de la afinidad del Cotransporte Na⁺-K⁺-Cl⁻ para el Na⁺ intracelular.
- Ca²⁺ Bomba (-): disminución de la afinidad de la ATPasa Ca²⁺-Mg²⁺ para el Ca²⁺ citosólico.

Anomalías de translocación: «V (+)»

- Co (+): aumento de la velocidad máxima del Cotransporte Na⁺-K⁺-Cl⁻.
- Contra (+): aumento de la velocidad máxima del Contratransporte Na⁺-Li⁺.
- Proton (+): aumento de la velocidad máxima del Intercambiador Na⁺-H⁺.
- Anion (+): aumento de la velocidad máxima del Intercambiador Cl⁻/HCO₃⁻ Na⁺-dependiente.
- Leak (+): aumento de la permeabilidad pasiva al Na⁺.

ANOMALÍAS COMPENSADORAS

Anomalías de translocación: «V (+)»

- Na⁺ Bomba (+): aumento de la velocidad máxima de la ATPasa Na⁺-K⁺.
- Co (+): aumento de la velocidad máxima del Cotransporte Na⁺-K⁺-Cl⁻.
- Ca²⁺ Bomba (+): aumento de la velocidad máxima de la ATPasa Ca²⁺-Mg²⁺.

ANOMALÍAS ADQUIRIDAS

Anomalías de translocación: «V (-)»

- Na⁺ Bomba (-): disminución de la velocidad máxima de la ATPasa Na⁺-K⁺.
- Co (-): disminución de la velocidad máxima del Cotransporte Na⁺-K⁺-Cl⁻.

En cada una de las tres categorías, dependiendo del comportamiento y respuesta de los diferentes sistemas de transporte frente a los incrementos del contenido intracelular de Na⁺ y Ca²⁺, los defectos pueden ser subclasificados desde el punto de vista cinético en:

- *Anomalías de regulación (R)*: se caracterizan desde el punto de vista cinético por presentar una disminución de la afinidad aparente de la proteína transportadora para el Na⁺ o Ca²⁺ intracelular. Garay⁹¹ sugiere el calificativo de anomalías «R (-)» para expresar el descenso de afinidad por el sustrato (Na⁺ o Ca²⁺ intracelular) y, por tanto, de la capacidad reguladora de la proteína.

- *Anomalías de translocación (V)*: se caracterizan por cambios en la velocidad de translocación de los iones transportados a ambos lados de la membrana. Esta modificación de la velocidad de intercambio se analiza determinando la velocidad máxima (V_{max}) del sistema. Los aumentos de la velocidad máxima (anomalías V (+)) o sus descensos (anomalías V (-)) pueden obedecer a modificaciones de la velocidad de translocación de cada unidad de transporte, o a cambios cuantitativos en el número de

unidades de proteína transportadora por superficie de membrana.

Implicaciones fisiopatológicas de las anomalías de transporte iónico

Ya hemos comentado que las anomalías estables de regulación («R (-)») se caracterizan desde el punto de vista cinético por presentar una disminución de la afinidad aparente de la proteína transportadora para el Na⁺ o Ca²⁺ intracelular. Por tanto, tales anomalías implican la necesidad de mayores cifras de Na⁺ o Ca²⁺ intracelular para conseguir un nivel de estimulación similar al de un individuo normal. El resultado final es el aumento de las concentraciones de estos iones en determinadas células, fibras musculares lisas arteriolas y neuronas noradrenérgicas.

Las anomalías estables de translocación determinan una ganancia neta de Na⁺ por las células no epiteliales, tales como fibras musculares lisas arteriolas y neuronas noradrenérgicas, o un aumento de la reabsorción renal de Na⁺ con la consiguiente expansión del volumen del LEC y liberación de sustancias natriuré-

ticas inhibitoras de la Bomba de sodio o del Cotransporte.

Las anomalías compensadoras suponen incrementos de la velocidad máxima de translocación de la Bomba de Na^+ , Cotransporte $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$, o Bomba de Ca^{2+} . Estas anomalías pretenden compensar otros defectos estables en aras a evitar los incrementos de las concentraciones intracelulares de sodio o calcio. No obstante, es probable que tales hiperactivaciones sólo sean capaces de compensar la anomalía estable en condiciones basales, es decir, con una dieta pobre en sodio. Por el contrario, frente a una sobrecarga salina capaz de inducir la liberación de factores natriuréticos «ouabaina-like» o «bumetanida-like» en respuesta a la expansión del volumen del LEC⁹², los bloqueos de la Bomba de Na^+ y del Cotransporte $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ (anomalías adquiridas) en la fibra muscular lisa arteriolar determinarían un aumento de su contenido intracelular de Na^+ .

Relación entre el aumento de la concentración intracelular de Na^+ y el tono vascular

Hemos revisado la existencia de diversas anomalías del transporte transmembranario de Na^+ que, en conjunto, tienden a aumentar su concentración intracelular o a provocar una expansión del LEC. En cualquier caso, esto último supone un estímulo para la secreción de un inhibidor circulante de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ y probablemente del Cotransporte $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$, por lo que el resultado final será también el aumento de la concentración intracelular de Na^+ .

El aumento del tono vascular dependiente del incremento de la concentración intracelular de Na^+ es el punto clave que permite relacionar las alteraciones del transporte iónico con la etiopatogenia de la HTA esencial. La existencia de un mecanismo de intercambio de Na^+ por Ca^{2+} es bien conocida. Como ya hemos comentado, el Intercambiador $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$, aunque no lo poseen los hematíes humanos⁹³, ha sido caracterizado en células directamente relacionadas con el control de la presión arterial, co-

mo pueden ser las neuronas noradrenérgicas, las fibras musculares lisas vasculares o las células de los túbulos renales^{94,95}. Según Blaustein^{37,95}, este mecanismo puede jugar un papel relevante en la patogenia de la HTA esencial (figura 3). El aumento del Na^+ intracelular en las fibras musculares lisas arteriolas y neuronas noradrenérgicas puede dar lugar a: 1) Despolarización de la membrana citoplasmática y apertura de los canales de Ca^{2+} potencial-dependientes. 2) Aumento de la recaptación de noradrenalina en las terminaciones noradrenérgicas presinápticas por parte del Cotransporte $\text{Na}^+\text{-Noradrenalina}$, con la consiguiente apertura de los canales de Ca^{2+} receptor-dependientes. 3) Aumento de la entrada de Ca^{2+} por el Intercambiador $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$. La consecuencia final en todos los supuestos sería la entrada de Ca^{2+} y el consiguiente aumento de su concentración libre citosólica. La de-

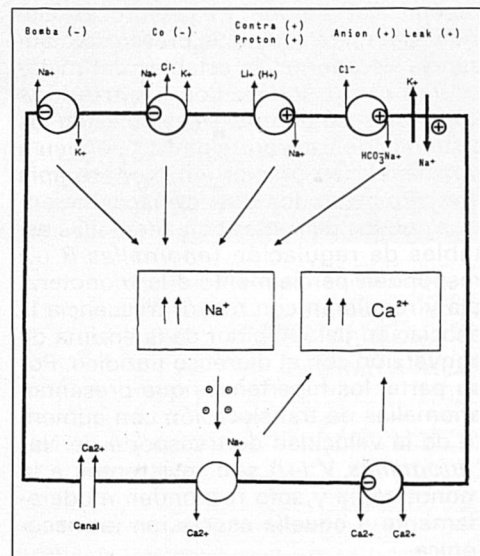


Figura 3. Relaciones entre los sistemas de transporte de Na^+ y de Ca^{2+} . El aumento en el contenido intracelular de Na^+ secundario a la existencia de defectos estables en sus sistemas de transporte transmembranario (anomalías « Na^+ Bomba (-)», «Co (-)», «Contra (+)», «Proton (+)», «Anion (+)» y «Leak (+)») es capaz de inhibir la extrusión normal de Ca^{2+} promovida por el Intercambiador $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$, con lo que se produce un aumento en el contenido de Ca^{2+} libre citosólico. Por su parte un defecto de regulación de la ATPasa $\text{Ca}^{2+}\text{-Mg}^{2+}$ como la anomalía « Ca^{2+} Bomba (-)» (esquina inferior derecha) podría provocar el mismo resultado final.

mostración de una correlación directa entre el contenido de Ca^{2+} plaquetario y la presión arterial ²⁵ supone un firme soporte a la hipótesis de Blaustein.

Consideraciones finales

Con independencia de la implicación de las diferentes anomalías del transporte de sodio y calcio en la etiopatogenia de la hipertensión arterial, así como con las particulares manifestaciones clínicas, bioquímicas y hormonales de algunos de los subgrupos de hipertensos caracterizados por alguno de estos defectos, la perspectiva de que puedan servir como predictores de la eficacia de la respuesta terapéutica es particularmente atractiva.

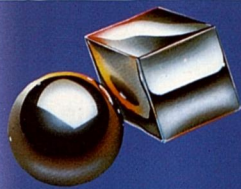
En este sentido existen algunas aportaciones recientes que sugieren tal posibilidad y estimulan la investigación de este aspecto concreto. El grupo de Garay ⁹⁶ ha demostrado que la respuesta terapéutica al captopril y a la hidroclorotiazida está en relación a la presencia o ausencia de anomalías estables del metabolismo del sodio. Los hipertensos esenciales sin anomalías estables de los sistemas de transporte de Na^+ tienden a normalizar su presión en monoterapia con alguno de los dos fármacos, mientras que los pacientes con anomalías estables de regulación (*anomalías R (-)*) responden parcialmente a la monoterapia y requieren con mayor frecuencia la asociación del inhibidor de la enzima de conversión con el diurético tiazídico. Por su parte, los hipertensos que presentan anomalías de translocación con aumento de la velocidad de transporte de Na^+ (*anomalías V (+)*) son resistentes a la monoterapia y sólo responden moderadamente a aquella asociación farmacológica.

Al estudiar la respuesta a la cicletanina, el mismo grupo anterior ⁹⁷ ha podido constatar una superior eficacia antihipertensiva entre los hipertensos con anomalías eritrocitarias estables de regulación (*anomalías estables R (-)*) cuando se comparan con los pacientes afectados de anomalías estables de translocación con aumento de la velocidad de transporte de Na^+ (*anomalías estables V (+)*).

Sanchez et al. ⁹⁸ han observado recientemente que el tratamiento con enalapril de un grupo de hipertensos esenciales caracterizado por una anomalía estable de regulación del Cotransporte $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ (*anomalía estable Co(-) R(-)*) induce un aumento de la actividad de este sistema y de la Bomba de sodio, al tiempo que reduce el contenido intraeritrocitario de Na^+ y las cifras de presión arterial. Por tanto, se puede especular que en los hipertensos con anomalías estables de regulación del sodio intracelular (*anomalía Na^+ Bomba(-) R(-)* y *anomalía Co(-) R(-)*), el tratamiento con enalapril puede inducir anomalías compensadoras (*anomalía Na^+ Bomba(+)* *V(+)* y *anomalía Co(+)* *V(+)*) capaces de contrabalancear la anomalía primitiva y normalizar el contenido iónico intracelular y las cifras de presión arterial.

Se ha sugerido también que la inhibición del Intercambiador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ Na^+ -dependiente por la xipamida, un diurético de reconocido efecto antihipertensivo, podría ser el mecanismo farmacológico responsable del descenso de las cifras de presión ⁹⁹. En este contexto, la xipamida podría ser la droga de elección en los hipertensos caracterizados por anomalías de este Intercambiador (*anomalía estable Anion(+)* *V(+)*).

Aunque se trata de resultados preliminares que deben ser confirmados por otros grupos, los datos actuales permiten sugerir que la sensibilidad de los hipertensos a los distintos fármacos hipotensores puede ser predecible por técnicas de laboratorio. Cabe esperar que en los albores del siglo XXI podamos disponer de pruebas sencillas de laboratorio que, utilizando modelos celulares accesibles en la clínica diaria, definan el tipo y cuantía de las anomalías de transporte iónico transmembranario. Ello debe facilitar no sólo la inclusión de estos pacientes en diagnósticos clínicos concretos de «hipertensión arterial secundaria a la anomalía...», sino también la individualización del tratamiento antihipertensivo.



ECTREN®

FIJACION TISULAR

Quinapril*

- NORMALIZA LA PRESION ARTERIAL
- PROTEGE LOS ORGANOS DIANA

20 mg



1 COMPRIMIDO AL DIA

COMPOSICION: Cada comprimido contiene: ECTREN 5 mg; Quinapril (DCI) (clorhidrato) 5 mg. Excipientes: Lactosa y otros, c.s. ECTREN 20 mg; Quinapril (DCI) (clorhidrato) 20 mg. Excipientes: Lactosa y otros, c.s. ECTREN de Laboratorios Menarini, S.A., es un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), de acción prolongada y sin grupo sulfhidrilo. **INDICACIONES:** Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. **CONTRAINDICACIONES:** ECTREN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al mismo. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Las reacciones adversas más frecuentes son: dolor de cabeza (6,9%), vértigo (4,7%), rinitis (3,0%), tos (3,1%), infección del tracto respiratorio superior (2,5%), fatiga (2,5%) y náuseas o vómitos (2,3%). **ADVERTENCIAS/PRECAUCIONES:**

Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que aparecieran diarreas debe consultar con su médico. **Angioedema:** Se han descrito casos de angioedema en tratamientos con inhibidores de la ECA. Si aparece estridor laríngeo o edema facial, lingual o de la glotis, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con ECTREN, instaurando supervisión y tratamiento según criterio médico. Si el edema predomina en cara y labios la situación revierte sin tratamiento, pero el uso de antihistamínicos puede ser beneficioso. La aparición de angioedema en la zona laríngea puede ser fatal, y si es potencialmente crítica para el flujo aéreo (lengua, glotis o laringe), se administrará tratamiento adecuado (ej. adrenalina subcutánea al 1:1000 (0,3 a 0,5 ml)). **Hipotensión:** Raramente se ha observado hipotensión sintomática, siendo una consecuencia posible en pacientes con depleción salina (diuréticos previos). Si aparece hipotensión el paciente se colocará en supino, añadiendo infusión salina intravenosa si procede. Una respuesta hipotensora transitoria no es motivo de suspensión del fármaco, pero sí valorará disminuir la dosis o eliminar la medicación concomitante, por ello es conveniente que no se realicen tareas que requieran especial atención (conducción de vehículos, manejar maquinaria peligrosa, etc.), hasta que la respuesta al medicamento sea satisfactoria. **Neutropenia/Agranulocitosis:** Los inhibidores de la ECA raramente se han asociado con agranulocitosis o depresión de la médula ósea en hipertensos siendo posible en casos de insuficiencia renal y enfermedad vascular del colágeno. En los estudios con ECTREN no se han registrado casos de neutropenia o agranulocitosis. Se deberá monitorizar los leucocitos plasmáticos en pacientes con enfermedad del colágeno o insuficiencia renal. **Función renal alterada:** Los pacientes con aclaramiento de creatinina de < 40 ml/min. deben empezar a las dosis mínimas y ser ajustada según la respuesta. Se monitorizará la función renal. **Hipercalemia y diuréticos ahorradores de K⁺:** ECTREN puede elevar los niveles séricos de potasio, por ello se advierte que la asociación con diuréticos ahorradores de potasio se inicie con precaución, controlando los niveles de potasio. **Cirugía/Anestesia:** Se tendrá precaución en anestesia general o cirugía mayor, debido al bloqueo de la formación de la angiotensina II, si aparece hipotensión puede ser corregida con expansión de volumen. **Empleo en el embarazo:** ECTREN no debería ser utilizado durante el embarazo o no ser que el beneficio potencial de su uso así lo aconseje. No se han observado efectos fetotóxicos o teratogénicos en animales. **Madres lactantes:** Se desconoce si ECTREN o sus metabolitos se excretan por la leche materna, por lo que debe tenerse precaución en una madre lactante. **Empleo en pediatría:** La seguridad y eficacia de ECTREN en niños se desconoce. **INTERACCIONES:** La presencia de carbonato de magnesio como excipiente puede disminuir en un 28 a 37% la absorción gastrointestinal de tetraciclinas. No se han detectado interacciones con propranolol, hidroclorotiazida, digoxina, cimelidina o warfarina. El uso con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o derivados de la sal que contienen potasio, requiere precaución, monitorizando los niveles séricos de K⁺. **POSOLOGIA:** La absorción de ECTREN no se modifica por las comidas. **Monoterapia:** Dosis inicial recomendada 10 mg/día hasta una dosis de mantenimiento de 20 a 40 mg/día, asociado o no a un diurético (hidroclorotiazida). La dosis máxima es de 80 mg/día. **Tratamiento concomitante con diuréticos:** La dosis inicial recomendada de ECTREN es de 5 mg, modificándola hasta conseguir la respuesta óptima y realizando supervisión médica para prevenir una posible hipotensión. Se valorará la discontinuación del diurético. **Tratamiento en pacientes con alteraciones renales:** En los pacientes con aclaramiento renal de creatinina inferior a 40 ml/min. la terapia se inicia con 5 mg/día. **En ancianos:** La dosis inicial recomendada es de 5 mg/día. **SOBREDOSIFICACION:** La manifestación clínica más probable será la de síntomas secundarios a hipotensión, que puede ser tratada con infusión intravenosa de suero salino. **PRESENTACION:** ECTREN 5 mg: envase con 60 comprimidos, PVP IVA: 2.027 pts. ECTREN 20 mg: envase con 28 comprimidos, PVP IVA: 3.648 pts. Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.



LABORATORIOS MENARINI, S.A.
Allonso XII, 587
Teléfono 387 56 00
Télex 59542 — Fax 399 43 06
08912 Badalona (España)

* Con licencia de Warner-Lambert Company

Bibliografia

1. Beard TC. A salt-hypertension hypothesis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16 (suppl 7): 35-38.
2. Blackburn H, Prineas R. Diet and hypertension: anthropology, epidemiology and public health implications. In: Paoletti R ed. *Progress in biochemical pharmacology*, vol 9. Basel: Karger, 1983: 31-79.
3. Ambar L, Beaujard E. Causes de l'hypertension artérielle. *Arch Gen Med* 1904; 1: 520-533.
4. Page LB. Epidemiologic evidence on the etiology of human hypertension and its possible prevention. *Am Heart J* 1976; 91: 527-534.
5. Hunt JC. Sodium intake and hypertension: a cause for concern. *Ann Intern Med* 1983; 98: 724-728.
6. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988; 297: 319-328.
7. Grollman A, Harrison TR, Williams JR. Effect of various sterol derivatives on blood pressure of rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1940; 69: 149-155.
8. Dahl LK. Effects of chronic excess salt feeding. Induction of self-sustained hypertension in rats. *J Exp Med* 1961; 114: 231-236.
9. Medical Research Council. The rice diet in the treatment of hypertension. *Lancet* 1950; 2: 509-513.
10. Hatch FT, Wertheim AR, Eurman GH, et al. Effects of diet in essential hypertension. III. Alterations in sodium chloride, protein and fat intake. *Am J Med* 1954; 17: 499-513.
11. Morgan TO, Myers JB. Hypertension treated by sodium restriction. *Med J Aust* 1981; 2: 396-397.
12. Luft FC, Miller JZ, Weinberger MH, Christian JC, Skrabal F. Genetic influences on the response to dietary salt reduction, acute salt loading or salt depletion in humans. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988; 12 (suppl 13): 549-555.
13. Schroeder HA. Relation between mortality from cardiovascular disease and treated water supplies: variations in states and 163 largest municipalities of the United States. *JAMA* 1960; 172: 1902-1908.
14. Stit FW, Crawford MD, Clayton DG, Morros JN. Clinical and biochemical indicators of cardiovascular disease among men living in hard and soft water areas. *Lancet* 1973; 1: 122-126.
15. Neri LC, Johansen HL. Water hardness and cardiovascular mortality. *Ann NY Acad Sci* 1978; 304: 203-219.
16. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984; 224: 1392-1398.
17. Harlan WR, Hull AL, Schomouder RL, Landis JR, Thompson FE, Larkin FA. Blood pressure and nutrition in adults. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 17-28.
18. McCarron DA. Is calcium more important than sodium in the pathogenesis of essential hypertension? *Hypertension* 1985; 7: 607-627.
19. McCarron DA, Pingree PA, Rubin RJ, Gaucher SM, Molitch M, Krutzik S. Enhanced parathyroid function in essential hypertension: a homeostatic response to a urinary calcium leak. *Hypertension* 1980; 2: 162-168.
20. McCarron DA, Morris CD, Cole C. Dietary calcium in human hypertension. *Science* 1982; 217: 267-269.
21. Ackley S, Barret-Connor E, Suarez L. Dairy products, calcium and blood pressure. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 457-461.
22. Garcia-Palmieri MR, Costas R, Cruz-Vidal M, Sorlie PD, Tillotson J, Havlik RJ. Milk consumption, calcium intake and decreased hypertension in Puerto Rico: Puerto Rico Heart Health Program Study. *Hypertension* 1984; 6: 322-328.
23. McCarron DA. Low serum concentrations of ionized calcium in patients with hypertension. *N Engl J Med* 1982; 307: 226-228.
24. Resnick LM, Laragh JH, Sealey JE, Alderman MH. Divalent cations in essential hypertension: relations between serum ionized calcium, magnesium and plasma renin activity. *N Engl J Med* 1983; 309: 888-891.
25. Erne P, Bolli P, Burgisser E, Buhler FR. Correlation of platelet calcium with blood pressure. Effect of the antihypertensive therapy. *N Engl J Med* 1984; 310: 1084-1088.
26. Strazzullo P, Nunziata V, Cirillo M, Giannastasio R, Mancini M. Abnormalities of calcium metabolism in essential hypertension. *Clin Sci* 1983; 65: 359-363.
27. Ljunghall S, Hedstrands H. Serum phosphate is inversely related to blood pressure. *Br Med J* 1977; 1: 553-554.
28. Daniels J, Goodman AD. Hypertension and hyperparathyroidism: inverse relation of serum phosphate levels and blood pressure. *Am J Med* 1983; 73: 17-23.
29. Kesteloot H, Geboers J. Calcium and blood pressure. *Lancet* 1982; 1: 813-815.
30. McCarron DA, Morris CD. Oral Ca^{2+} in mild to moderate hypertension: a randomized, placebo-controlled trial. *Clin Res* 1984; 32: 335A.
31. Tobian L, Binion JT. Tissue cations and water in arterial hypertension. *Circulation* 1952; 5: 754-758.
32. Garay RP. Na^+ transport, natriuretic hormones and primary hypertension. *J Hypertension* 1986; 4 (Suppl 5): S216-S218.
33. Garay R, Rosati C, Meyer P. Na^+ transport in primary hypertension. *Ann NY Acad Sci* 1986; 488: 187-195.
34. Garay RP, Dagher G. Erythrocyte Na^+ and K^+ transport systems in essential hypertension. In: Zunkley H, Losse H, eds. *Intracellular electrolytes and arterial hypertension*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1980; 69-76.
35. Frelin C, Vigne P, Lazdunski M. The role of the Na^+-H^+ exchange system in cardiac cells in relation to the control of the internal Na^+ concentration. *J Biol Chem* 1984; 259: 8880-8885.
36. Gunn RB, Fröhlich O, King PA, Shoemaker DG. Anion transport. In: Agre P and Parker JC Eds. *Red blood cell membranes. Structure. Function. Clinical implications*. Marcel Dekker, New York. 1989; 563.
37. Blaustein MP. Sodium/calcium exchange and the control of contractility in cardiac muscle and vascular smooth muscle. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988; 12(Suppl 5): s56-s68.
38. Nicholls DG. The regulation of extramitochondrial free calcium ion concentration by rat liver mitochondria. *Biochem J* 1978; 176: 511-522.
39. Chapman RA. Excitation-contraction coupling in cardiac muscle. *Prog Biophys Mol Biol* 1979; 35: 1-52.
40. Rasmussen H. The calcium messenger system (First of two parts). *N Engl J Med* 1986; 314: 1094-1101.
41. Rasmussen H. The calcium messenger system (Second of two parts). *N Engl J Med* 1986; 314: 1164-1170.
42. Carafoli E. Intracellular calcium homeostasis. *Ann Rev Biochem* 1987; 56: 395-433.

43. Reuter H, Seitz N. The dependence of calcium efflux from cardiac muscle on temperature and the external ion composition. *J Physiol* 1968; 195: 451-470.
44. Carafoli E. The transport of calcium across the inner membrane of mitochondrial. En: Carafoli E, ed. *Membrane transport of calcium*. London, Academic Press 1982; 109-139.
45. Siegel PKS, Cragoe EJ, Trumble MJ, Kaczorowski GJ. Inhibition of $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange in membrane vesicles and papillary muscle preparations from Guinea pig hearts by analogs of amiloride. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81: 3238-3242.
46. Losse H, Wehmeyer H, Wessels F. Der Wasser- und Elektrolytgehalt von Erythrocyten bei arterieller Hypertonie. *Klin Wochenschr* 1960; 38: 393-395.
47. Wessels FG, Junge-Hulsing G, Losse M. Untersuchungen zur Natrium permeabilität der Erythrozyten bei Hypertonikern und Normotonikern mit familiärer Hochdruckbelastung. *Z Kreislauff* 1967; 56: 374-380.
48. Clegg G, Davidson C, Morgan DB. The heterogeneity of essential hypertension. Relation between lithium efflux and sodium content of erythrocytes and a family history of hypertension. *Lancet* 1982; 2: 891-894.
49. Losse H, Zidek W, Zumkley H, Wessels F, Vetter H. Intracellular Na^+ as a genetic marker of essential hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1981; 3: 627-640.
50. Postnov YV, Orlov SN, Gulak P, Schevchenko AS. Altered permeability of the erythrocyte membrane for sodium, potassium in spontaneously hypertensive rats. *Pflügers Arch* 1976; 365: 257-265.
51. Gudmundsson O, Herlitz H, Jonsson O, Hedner T, Andersson O, Berglund G. Blood pressure and intra-erythrocyte sodium during normal and high salt intake in middle-aged men: relationship to family history of hypertension, and neurogenic and hormonal variables. *Clin Sci* 1984; 66: 427-433.
52. Garay RP, Nazaret C. Na^+ leak in erythrocytes from essential hypertensive patients. *Clin Sci* 1985; 69: 613-624.
53. Wessels F, Zumkley H. New aspects concerning the ^{22}Na sodium influx into red cells in essential hypertension. *Klin Wochenschr* 1985; 63 (Suppl III): 38-41.
54. De la Sierra A, Coca A, Aguilera MT, Urbano-Márquez A. Abnormal sodium leak in erythrocytes from a group of essential hypertensive patients. *Klin Wochenschr* 1989; 67: 31-37.
55. Hamlyn JM, Blaustein MP, Bova S, DuCharme DW, Harris DW, Mandel F, Mathews WR, Ludens JH. Identification and characterization of a ouabain-like compound from human plasma. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1991; 88: 6259-6263.
56. Diez J, Hannaert P, Garay R. A kinetic study of the Na^+/K^+ -pump in erythrocytes from essential hypertensive patients. *Am J Physiol* 1987; 252: H1-H6.
57. De la Sierra A, Coca A, Aguilera MT, Urbano-Márquez A. Abnormal Na^+/K^+ ATPase kinetics in a subset of essential hypertensive patients. *Eur J Clin Invest* 1988; 18: 337-342.
58. Garay RP, Meyer P. A new test showing abnormal net Na^+ and K^+ fluxes in erythrocytes of essential hypertensive patients. *Lancet* 1979; 1: 349-353.
59. Garay RP, Dagher G, Pernollet MG, Devynck MA, Meyer P. Inherited defect in a Na^+ , K^+ -co-transport system in erythrocytes from essential hypertensive patients. *Nature* 1980; 284: 281-283.
60. Tuck ML, Gross C, Maxwell MH, Brickman AS, Krasnoshtein G, Mayes D. Erythrocyte Na^+ , K^+ co-transport and Na^+ , K^+ pump in black and caucasian hypertensive patients. *Hypertension* 1984; 6: 536-544.
61. Garay RP, Nazaret C, Dagher G, Bertrand E, Meyer P. A genetic approach to the geography of hypertension: examination of Na^+/K^+ cotransport in Ivory Coast africans. *Clin Exp Hypertens* 1981; 3: 861-870.
62. Garay RP, Nazaret C, Hannaert P, Price M. Abnormal Na^+ , K^+ cotransport function in a group of patients with essential hypertension. *Eur J Clin Invest* 1983; 13: 311-320.
63. De la Sierra A, Coca A, Aguilera MT, Urbano-Márquez A. Outward Na^+/K^+ cotransport function in erythrocytes from essential hypertensives. *J Hum Hypertens* 1989; 3: 1-8.
64. Canessa M, Adragna N, Solomon HS, Connolly TM, Tosteson DC. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1980; 302: 772-776.
65. Canessa M, Bize I, Solomon H, et al. Na countertransport and cotransport in human red cells: function, dysfunction and genes in essential hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1981; 3: 783-795.
66. Smith JB, Ash KO, Hunt SC, et al. Three red cell sodium transport systems in hypertensive and normotensive Utah adults. *Hypertension* 1984; 6: 159-166.
67. Trevisan M, Ostrow D, Cooper R, et al. Abnormal red blood cell ion transport and hypertension. The people's gas company study. *Hypertension* 1983; 5: 363-367.
68. Brugnara C, Corrocher R, Foroni L, Steinmayr L, Bonfanti F, De Sandre G. Lithium-sodium countertransport in erythrocytes of normal and hypertensive subjects. Relationship with age and plasma renin activity. *Hypertension* 1983; 5: 529-534.
69. Cooper R, Trevisan M, Ostrow D, Sempos C, Stamler J. Blood pressure and sodium-lithium countertransport: findings in population-based surveys. *J Hypertens* 1984; 2: 467-471.
70. Woods JW, Falk RJ, Pittman AW, Klemmer PJ, Watson BS, Nambodiri K. Increased red-cell sodium-lithium countertransport in normotensive sons of hypertensive parents. *N Engl J Med* 1982; 306: 593-595.
71. Canessa M, Spalvins A, Adragna N, Falkner B. Red cell sodium countertransport in normotensive and hypertensive blacks. *Hypertension* 1984; 6: 344-351.
72. Canessa M. The polymorphism of red cell Na and K transport in essential hypertension: findings, controversies, and perspectives. *Prog Clin Biol Res* 1984; 159: 293-315.
73. De la Sierra A, Coca A, Aguilera MT, Urbano-Márquez A. Na^+/Li^+ countertransport in essential hypertension. *J Hypertens* 1988; 6: 931-937.
74. De la Sierra A, Coca A, Aguilera MT, Ingelmo M, Urbano-Márquez A. Clinical profiles and erythrocyte Na^+ transport of four major types of essential hypertension in Spain. *Kidney Int* 1989; 36: 114-119.
75. Livne H, Balfe JW, Veitch R, Márquez-Julio A, Grinstein S, Rothstein A. Increased platelet Na-H exchange rates in essential hypertension: application of a novel test. *Lancet* 1987; i: 533-536.
76. Schmouder RL, Weder AB. Platelet sodium-proton exchange is increased in essential hypertension. *J Hypertens* 1989; 7: 325-330.
77. Canessa M, Morgan K, Goldszer R, Moore TJ, Spalvins A. Kinetic abnormalities of the red blood cell sodium-proton exchange in hypertensive patients. *Hypertension* 1991; 17: 340-348.

78. De la Sierra A, Coca A, Paré JC, et al. Clinical profiles of essential hypertensives based on their ion transport abnormalities: preliminary results. *J Hypertens* 1991; (in press).
79. Orlov SN, Postnov IY, Pokudin NI, Kurharenko VY, Postnov YV. Na⁺-H⁺ exchange and other ion-transport systems in erythrocytes of essential hypertensives and spontaneously hypertensive rats: a comparative analysis. *J Hypertens* 1989; 7: 781-788.
80. Esparza N. Estudio de la actividad de los mecanismos reguladores del pH intracelular en eritrocitos de sujetos sanos. Influencia de la historia familiar de hipertensión arterial. Tesis Doctoral. Universidad de Navarra. Pamplona, 1991; 1-214.
81. Díez J, Arrázola A, Castiella J, Iñigo B, Cía P. Increased activity of the Na⁺-dependent Cl⁻/HCO₃⁻ anion exchanger. A new abnormality of red blood cell Na⁺ transport in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1991; 4: 95A.
82. Díez J, Arrázola A, Castiella J, Iñigo B, Cía P. Increased activity of the Na⁺-dependent Cl⁻/HCO₃⁻ anion exchanger in red cells of patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1991 (in press).
83. Zidek W, Vetter H, Dorst KG, Zumkley H, Losse H. Intracellular Na⁺ and Ca²⁺ activities in essential hypertension. *Clin Sci* 1982; 63: 41S-43S.
84. Oshima T, Matsuura H, Kido K, et al. Abnormalities in intralymphocytic sodium and free calcium in essential hypertension: relation to plasma renin activity. *J Hypertens* 1986; 4 (Suppl 6): S334-S336.
85. Postnov YV, Orlov SN, Shevchenko A, Alder AM. Altered sodium permeability, calcium binding and Na K ATPase activity in red blood cell membrane in essential hypertension. *Pflugers Arch* 1977; 371: 268-269.
86. Postnov YV, Orlov SN, Pokudin NI. Decrease of calcium binding by the red blood cell membrane in spontaneously hypertensive rats and in essential hypertension. *Pflugers Arch* 1979; 379: 191-195.
87. Postnov YV, Orlov SN. Calmodulin-dependent Ca²⁺ transport across plasma membranes in primary hypertension. *J Hypertens* 1983; 1 (Suppl 2): 9-10.
88. Vezzoli G, Elli AA, Tripodi G, Bianchi G, Carafoli E. Calcium ATPase in erythrocytes of spontaneously hypertensive rats of the Milan strain. *J Hypertens* 1985; 3: 645-648.
89. Vincenzi FF, Morris CD, Kinsel LB, Kenny M, McCarron DA. Decreased calcium pump adenosine triphosphatase in red blood cells of hypertensive subjects. *Hypertension* 1986; 8: 1058-1066.
90. De la Sierra A, Hannaert PA, Senn N, Ollivier JP, Garay RP. Kinetic study of the Ca²⁺ pump in erythrocytes from essential hypertensive patients. *J Hypertens* 1990; 8: 285-293.
91. Garay R. Typology of Na⁺ transport abnormalities in erythrocytes from essential hypertensive patients. A first step towards the diagnosis and specific treatment of different forms of primary hypertension. *Cardiovasc Drug Ther* 1990; 4: 373-378.
92. DeWardener HE, Clarkson EM. Concept of natriuretic hormone. *Physiol Rev* 1985; 65: 658-759.
93. Schatzmann HJ. The plasma membrane calcium pump of erythrocytes and other animal cells. En: Carafoli E, ed. *Membrane transport of calcium*. London, Academic Press 1982; 41-108.
94. Reuter H, Blaustein MP, Hausler G. Na-Ca exchange and tension development in arterial smooth muscle. *Phil Trans R Soc Lond* 1973; 265: 87-94.
95. Blaustein MP. Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulation and hypertension: a reassessment and a hypothesis. *Am J Physiol* 1977; 232: C165-C173.
96. Senn N, Ollivier JP, Abitbol JP, Garay R. Effect antihypertenseur du captopril, de l'hydrochlorotiazide, seuls ou en association, chez différentes catégories de malades hypertendus essentiels. *Arch Malad Coeur et Vaisseaux* 1988; 81 (Suppl HTA): 155-158.
97. Garay R, Nazaret C, Hannaert P, Deschamps de Paillette E, Juin G, Braquet P. Correlation between blood pressure and stimulation of K⁺ fluxes in essential hypertensive patients treated for two years with Cicletanine. *J Hypertension* 1986; 4 (Suppl 5): S208-S209.
98. Sánchez RA, Giménez MI, Gilbert BH, Giannone C, Marco E, Ramírez A. Recovery of erythrocyte Na⁺-K⁺-Cl⁻ cotransport activity by enalapril. *Hypertension* 1991; 17: 334-339.
99. Díez J. Diuretics and transmembrane ionic exchanges: structure-activity relations and clinical applications. *Am J Cardiol* 1990; 65: 55H.

Correspondencia:

Dr. A. Coca

Servicio de Medicina Interna General

Hospital Clínico

Villarroel 170,

08036-Barcelona

Hipertensión arterial, aspectos diagnósticos. Monitorización ambulatoria de la presión arterial

J Forteza-Rey

1. Diagnóstico de hipertensión arterial

1.1. Hipertensión arterial: contradicción entre enfermedad, síndrome y factor de riesgo

Debido a la creciente preocupación en las sociedades desarrolladas por la prevención de las enfermedades cardiovasculares, y la hipertensión arterial (HTA) es un ejemplo de ello, en la práctica clínica se puede llegar a confundir una «enfermedad» con un «factor de riesgo». Téngase en cuenta que en el hipertenso asintomático no encontramos ninguno de los dos componentes que debe tener una enfermedad, el subjetivo (illness) o el objetivo (diseases). El individuo no se siente enfermo ni encontramos una alteración orgánica que pueda ser objetivada.

Tras numerosos estudios epidemiológicos se ha llegado a la conclusión de que un individuo que en la mayoría de los casos no tiene ningún síntoma, y el único signo que puede tener nos lo da un instrumento de medida, el esfigmomanómetro, tiene una enfermedad que debe tratarse. Además, a esta enfermedad, en más de un 90 % de casos le llamaremos HTA esencial o, dicho de otra manera, de causa desconocida. En el resto, bien por la anamnesis o si se ha-

cen exploraciones apropiadas, podremos encontrar una causa y tratar la «etiología» de la hipertensión.

Algunos autores ¹, para evitar problemas conceptuales, prefieren hablar de «síndrome hipertensivo» haciendo un símil con otra situación clínica, «el síndrome febril», puesto que un instrumento, el termómetro, lo define y como todo síndrome puede ser ocasionado por diversas causas. Identificar un factor de riesgo con una enfermedad es un concepto abstracto que sólo la práctica clínica puede superar ². Las hiperlipemias, los hábitos tóxicos, alimenticios... son otros ejemplos donde la sociedad ha asimilado factor de riesgo a enfermedad, cuando en realidad uno es consecuencia de lo otro y no términos sinónimos.

Esta introducción viene justificada por el continuo cambio en los criterios para definir la HTA, puesto que son los estudios epidemiológicos quienes determinan quién está «enfermo de hipertensión» en función de la presencia e intensidad de este factor de riesgo, independientemente de la percepción del individuo (la mayor parte de hipertensos están asintomáticos y pueden estarlo toda su vida).

En función de los últimos estudios, el «Joint National Committee Fifth Report» (JNC V) 1992 ³, cuando las cifras tensionales se hayan confirmado en al menos dos visitas consecutivas en un intervalo de al menos dos semanas, propone clasificar a los individuos mayores de 18 años según muestra la tabla I. La toma de la presión arterial, lógicamente con un instrumento validado, deberá hacerse en el brazo a nivel del corazón, no habiendo fumado ni tomado cafeína 30 minutos antes y tras al menos 5 minutos de reposo. Según la toma inicial se recomienda el seguimiento que muestra la tabla II.

No entraremos en detalle sobre la «validación» del instrumento de medida, sometido a múltiples posibilidades de error, pero sí llamaremos la atención que a pesar de todas las sofisticaciones tecnológicas que van introduciéndose, aquello más sencillo que todo el mundo da por «normal y sabido» no se corresponde con la práctica diaria. En un estudio realizado en siete centros de salud

Servicio Medicina Interna.
Hospital Son Dureta.
Palma de Mallorca.

TABLA I.
CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN ADULTOS* (JNC V)

Categoría	Sistólica, mmhg	Diastólica, mmhg
Normal	< 130	< 85
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión&		
Estadio 1 (leve)	140-159	90-99
Estadio 2 (moderada)	160-179	100-109
Estadio 3 (severa)	180-209	110-119
Estadio 4 (muy severa)	> = 210	> = 120

* Sin tratamiento hipotensor ni padeciendo enfermedad aguda

& Si un individuo se encuentra entre dos categorías, se clasificará en la superior

TABLA II.
RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO SEGÚN LAS TOMAS INICIALES DE PRESIÓN ARTERIAL (JNC V)

Presión arterial inicial		Seguimiento recomendado *
Sistólica	Diastólica	
< 130	< 85	medir de nuevo a los 2 años
130-139	85-89	medir de nuevo al año **
140-159	90-99	confirmar en 2 meses
160-179	100-109	evaluar o remitir a centro de cuidado en 1 mes
180-209	110-119	evaluar o remitir a centro de cuidado en 1 semana
> = 210	> = 120	evaluar o remitir a centro de cuidado inmediatamente

* el seguimiento debe ser modificado si hay otros factores de riesgo cardiovascular o afectación de órganos diana

** considerar aconsejar modificación de hábitos

en la zona urbana de Murcia sobre la calibración de los esfignomanómetros, un 43,7 % de los aneroides y un 12,3 % de los de mercurio estaban mal calibrados y un 20% de las mediciones con los esfignomanómetros aneroides mal calibrados tenían un error superior a +/- 8 mmHg.³ En cuanto a los otros componentes de la medición de la presión arterial (PA), el observador y el procedimiento utilizado, remitimos al lector a un libro de texto o a la Conferencia de Consenso para el Control de la HTA en España promocionada por el Ministerio de Sanidad ⁴.

Al comparar la clasificación de la OMS (1978) y la de 1988 del JNC IV respecto a la del JNC V se observa que cada vez va bajando el listón para clasificar a un individuo en hipertenso y que el aumento de cifras de PA sistólica ya forma parte de la HTA. En resumen, cuando en varias tomas un individuo adulto tenga cifras de presión arterial sistólicas mayo-

res de 140 o diastólicas mayores de 90, le etiquetaremos de hipertenso.

Respecto a la terminología utilizada para clasificar la HTA, conviene aclarar que existen términos algo confusos o solapados como son HTA lábil, límite, ligera o leve y HTA de bata blanca. La HTA lábil o borderline sería cuando, en algunas ocasiones, se detectan cifras elevadas y en otras normales. Esta, actualmente está en desuso y en el documento de Consenso para el Control de la Hipertensión se desaconseja su uso. La HTA límite, con anterioridad al JNC V se consideraba a las cifras diastólicas entre 90 y 94, actualmente ya forma parte de la leve o ligera (90-99). La HTA de bata blanca («white coat») es un aumento transitorio de la presión arterial en la consulta médica, siendo las demás lecturas (fuera del entorno médico-hospitalario) normales. La diferencia entre la HTA de bata blanca y la lábil no es fácil pudiendo en ocasiones ayudar a dife-

renciarla el registro continuo como comentaremos posteriormente.

1.2. Clasificación. Estadios

La clasificación de la enfermedad hipertensiva, teniendo sólo en cuenta las cifras de PA, implica, como ya hemos dicho, utilizar términos epidemiológicos que son útiles para grupos de individuos, pero, frente a un individuo determinado, requieren una evaluación clínica para poder determinar «su riesgo» y plantear la intervención más oportuna. Esta evaluación clínica se basa en dos aspectos: a) **factores de riesgo asociados**; b) **repercusión de la HTA en los órganos diana**.

El tercer aspecto y simultáneo a los dos anteriores será intentar responder a la pregunta **¿hay sospecha de hipertensión secundaria?**

Factores de riesgo asociados.

En el conocido estudio de Framingham se cuantificó el riesgo de los distintos trastornos cardiovasculares. Cuando se tomaron valores de PA mayores de 160/95, el riesgo relativo (RR) era de 7,5 para los accidentes cerebrovasculares y de 6 para la insuficiencia cardíaca, mientras que para la cardiopatía coronaria era de 2,5. Cuando se consideró lo que se denominó HTA límite (149-159/90-94) el RR fue de 3 para el ACV y la insuficiencia cardíaca y para la coronariopatía de 1,5.⁶ Dicho de otra manera, un individuo con cifras mantenidas mayores de 160/95, tiene 7,5 veces más probabilidades de tener un ACV que quienes estén por debajo de estas cifras.

Al mismo tiempo se identificaron otros factores de riesgo cardiovascular como son la hipercolesterolemia, el tabaquismo, la diabetes, etc. Para un individuo varón de 35 años, dentro de los próximos 8 años, las probabilidades de presentar enfermedad cardiovascular con cifras de PA sistólica de 105 mmHg, si no es fumador, no tiene intolerancia a los hidratos de carbono, no tiene HVI y cifras de colesterol de 185 mg/dl, son de 0,6 % en tanto que si tiene cifras de PA

sistólica de 195, colesterol de 335 mg/dl y tiene las otras condiciones, la probabilidad aumenta hasta un 60,2 %.⁷

Con ello queremos indicar que la presión arterial es un factor de riesgo de padecer enfermedad cardiovascular pero hay que considerarlo junto con los otros factores conocidos en cada caso. En la tabla III pueden verse los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular teniendo en cuenta la posibilidad de intervención sobre ellos.

TABLA III.
FACTORES DE RIESGO

Edad*
Raza*
Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura*
Presión arterial sistólica elevada
Presión arterial diastólica elevada
Hábito tabáquico
Elevación del colesterol total y LDL
Colesterol HDL descendido
Hipertrofia ventricular izquierda
Enfermedad cardiovascular previa*
Enfermedad cerebrovascular previa*
Diabetes
Enfermedad renal
Microalbuminuria
Obesidad
Hábito de vida sedentario

* No modificable

De «The 1993 Guidelines for Hypertension. WHO/ISH» Blood pressure 1993; 2:86-100

Presencia de manifestaciones en órganos diana de la enfermedad hipertensiva.

El corazón, el árbol vascular cerebral, el sistema vascular periférico, el riñón y la retinopatía junto con la manifestaciones clínicas que se apuntan en la tabla IV nos indican la repercusión de las cifras mantenidas de PA elevadas.

La afectación de órganos diana en el momento del diagnóstico nos indicará o bien la larga evolución de una HTA silente, o su severidad, de vital importancia para la decisión de iniciar tratamiento y/o estudio etiológico de la HTA.

Es útil clasificar la repercusión visceral en tres estadios siguiendo la normativa de la OMS:

TABLA IV.
MANIFESTACIONES EN ÓRGANOS DIANA

Órgano/sistema	Manifestaciones
Cardíaco	Evidencia de enfermedad coronaria, clínica, electrocardiográfica o radiológica; HVI demostrada por ECG o ECO; disfunción VI o fallo cardíaco
Cerebrovascular	Isquemia cerebral transitoria o ACV
Vascular periférico	Ausencia de 1 o más pulsos mayores en extremidades (excepto pedio dorsal), con o sin claudicación intermitente; aneurisma
Renal	Creatinina > 1,5 mg/dl, proteinuria (1 + o más); microalbuminuria
Retinopatía	Hemorragias o exudados, con o sin papiledema

Fase I: no hay ningún tipo de lesión en órgano diana.

Fase II: HVI y/o retinopatía I o II y/o deterioro ligeros de la función renal o proteinuria.

Fase III: Insuficiencia ventricular izquierda, retinopatía III-IV, ACV transitorio o permanente, insuficiencia renal y por extensión, IAM y aneurisma aórtico.

Algunos autores simplifican esta clasificación en HTA complicada, si hay signos de fase II o III y HTA no complicada si no hay ningún tipo de lesión en órgano diana. Si se encuentran presentes otros factores de riesgo el individuo podría incluirse en la categoría de complicada a pesar de ser una fase I.

Hipertrofia ventricular izquierda.- El interés de identificar la HVI radica en que los estudios epidemiológicos han mostrado que esta variable es la de mayor riesgo en la morbi-mortalidad cardiovascular independientemente del nivel de presión arterial y que tiene poca correlación con las tomas «puntuales»¹¹.

Hasta hace unos años el diagnóstico se basaba en los signos electrocardiográficos, radiológicos o exploratorios que tenían una especificidad superior al 95 % pero cuya sensibilidad no supera en ningún caso el 50 %. A pesar de su poca sensibilidad, se acepta que el ECG debe formar parte del estudio inicial de todo paciente hipertenso. En un estudio realizado¹⁰ en un centro de atención primaria de nuestro medio en el que se revisaron las historias clínicas de 864 pacientes diagnosticados de HTA, éste se había practicado en alguna ocasión en un 73,5 % de los casos encontrándose en un 11,39 % signos de HVI y había aportado información sobre otros tras-

tornos cardíacos en un mayor número de casos, lo que justifica según los autores realizar la citada exploración en un 100 % de casos.

Con la introducción del ECO cardíaco, éste tiene una sensibilidad > 88 % y una especificidad > 84 % (8,9). La prevalencia de HVI mediante estudio ecográfico varía según la población a estudio. En la hipertensión leve, a nivel de médico de cabecera oscila entre el 12-20 %, en la HTA leve-moderada en pacientes asintomáticos remitidos a un centro de referencia es de un 50 % y llega a un 90 % en este tipo de pacientes cuando están hospitalizados.

En cuanto a su indicación es indiscutible en pacientes con HTA establecida con criterios ECG de HVI o con manifestaciones sugestivas de cardiopatía. En HTA establecida sin los criterios anteriores sería controvertida e injustificada en HTA límite sin los criterios anteriores¹.

1.3. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)

La PA no es una constante sino que experimenta fluctuaciones cíclicas a lo largo del día que reflejan la regulación neurohumoral de la PA y están moduladas de forma importante por la actividad física y psíquica que desarrolla el individuo.

La variabilidad de PA se produce básicamente por tres razones: 1) la variabilidad intrínseca, considerada como la capacidad para adaptar sus niveles a múltiples circunstancias y cuyo determinante principal es la actividad de los barorreceptores, 2) el ritmo nictameral dependiente del sueño/vigilia, que comen-

tamos a continuación y 3) la presencia de la reacción de alarma ante la toma tensional, lo que se ha llamado el «efecto de bata blanca».

De una forma similar en que, en la década de los cincuenta, Holter desarrolló el registro ambulatorio del electrocardiograma, en 1966, Pickering y colaboradores desarrollaron un equipo de registro ambulatorio de la presión arterial, en que se utilizaba una cánula intraarterial. Este método no se prodigó hasta que en la década de los ochenta se hizo posible la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) por métodos no invasivos, lo que ha posibilitado el estudio de estas variaciones y su correlación con las tomas aisladas que fueron la base del estudio de Framingham y de posteriores estudios, a partir de los cuales se han tomado las decisiones terapéuticas que en la actualidad se preconizan. Si bien aún no hay estudios definitivos, los que actualmente están en curso parecen demostrar que, globalmente, las tomas de PA aisladas se correlacionan bastante bien con los valores de la MAPA aunque el valor pronóstico y las repercusiones cardiovasculares se correlacionarían mejor con los valores del registro continuo.

Los sistemas no invasivos de registro continuo se basan fundamentalmente en dos métodos, el auscultatorio y el oscilométrico. Siendo ambos fiables, cómodos y de parecido coste, existe una cierta tendencia a preferir los aparatos que utilizan el segundo método por la mayor facilidad en su colocación y la obtención menor de tomas erróneas. El sistema, en ambos casos, consiste en la colocación de un manguito de presión colocado sobre el brazo no dominante que es inflado a intervalos programables (aún no está estandarizado cada cuánto deben programarse las lecturas). Toda la información es almacenada dentro del aparato insuflador que posteriormente, al ser desconectado, es leída con un sencillo programa de ordenador que previamente había programado las lecturas según nuestras indicaciones, bien por un ordenador personal periférico o incorporado a la unidad de registro (figuras 1 y 2). Los parámetros que se

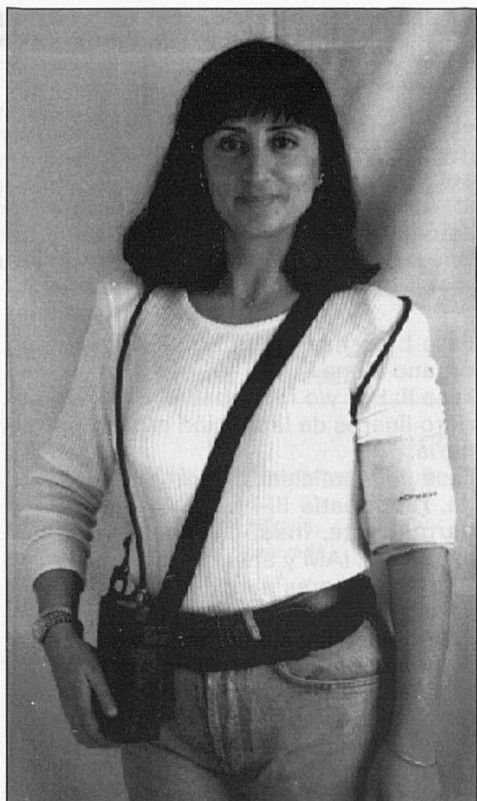


Figura 1.

pueden utilizar para la valoración del registro son muchos e incluyen los de medida de niveles de PA, los valores extremos, la medida de la variabilidad de la PA y las representaciones gráficas (figura 3). Los más utilizados son los de medida de niveles y entre ellos el porcentaje de tomas por encima de un nivel predeterminado de PA, llamado carga de PA. En la actualidad no están universalmente aceptadas ni las indicaciones de la práctica de la MAPA, ni cuántas tomas deben hacerse, así como qué porcentaje de tomas elevadas define la HTA^{12,13}. En cuanto al número de tomas de PA, el comité científico de la MAPA considera que, el número de tomas debería realizarse cada 15-30' durante el día, y durante el período nocturno cada 20-30'. Si bien no está generalmente aceptado el porcentaje de carga (número de tomas) que define a un hipertenso se acepta que

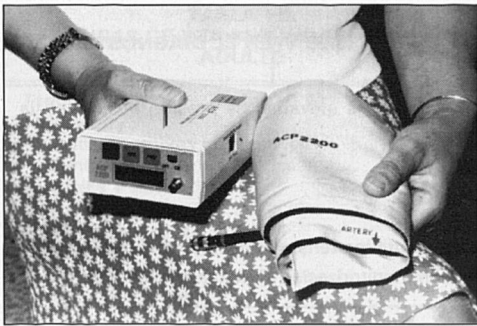


Figura 2.

se requieren más de un 30 % de tomas superiores a 140/90 en el período diurno o a 120/80 en el nocturno.

El informe de la JNC V, considera que en las indicaciones reflejadas en la tabla V puede ser útil. De éstas, quizás las de más trascendencia clínica, por su frecuencia, es confirmar si se trata de una verdadera hipertensión mantenida o si estamos frente a la llamada HTA de bata blanca o HTA lábil. En un reciente artículo, en un centro de atención primaria de nuestro país ¹⁴, de 42 pacientes re-

cién diagnosticados de HTA ligera, un 35,7% de éstos no eran hipertensos según el registro ambulatorio continuo. En otro trabajo realizado en un contexto diferente ¹⁵, tanto por su sistema sanitario (EE.UU) como por ser realizado en un centro especializado de referencia, cuando se analizan las indicaciones de este registro por parte de los médicos, en 237 casos, un 22 % lo fue por sospecha de HTA de bata blanca, 27 % por HTA límite o borderline, 25 % para verificar la efectividad de la terapia antihipertensiva y un 16 % por HTA refractaria. Tras el estudio, se cambió el diagnóstico en un 41 % de los pacientes y se modificó el tratamiento en un 46 %.

Algunos autores opinan que para el diagnóstico es suficiente el registro diurno evitando la incomodidad de llevar el aparato durante la noche. Para aquellos casos donde sea difícil obtener los registros en un período largo de tiempo, se han correlacionado de forma satisfactoria los subperíodos de 4 horas con el registro diurno de 16 horas (16).

En la tabla VI pueden verse las ventajas e inconvenientes de la MAPA.

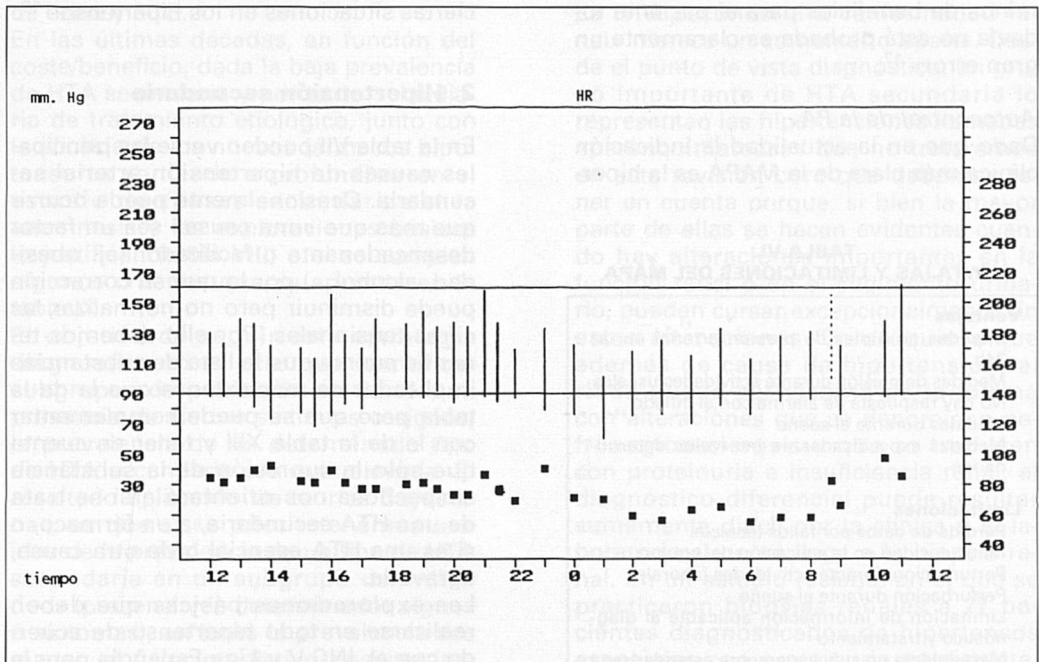


Figura 3. Monitorización ambulatoria de P.A. cada 30' durante el día y 60' durante la noche. Registro normal.

TABLA V.
SITUACIONES EN LAS QUE PUEDE SER DE AYUDA LA MAPA (JNC V) EN EL DIAGNÓSTICO DE LA HTA

- 1) Confirmación de la sospecha de hipertensión de bata blanca (cifras elevadas de presión arterial en la consulta que no se confirman fuera de ella).
- 2) Evaluación de la HTA refractaria
- 3) Valoración de los cambios nocturnos de la PA
- 4) HTA episódica
- 5) Episodios hipotensivos sintomáticos asociados con medicación antihipertensiva o disfunción autonómica
- 6) Enfermedad del seno carotídeo y síndromes de marcapaso (con monitorización simultánea del ECG)

En nuestro medio el problema de los costes de esta nueva técnica aún no ha sido debatido con vehemencia pero es muy probable que en breve lo sea. Para muestra de lo que ocurre en países como EE.UU, vale la pena tener en cuenta el final de una editorial de la revista *Hospital Practice* sobre este particular: «la cuestión del coste es básica ya que, actualmente, los gastos de la monitorización ambulatoria de la presión arterial son costeados por compañías de seguros médicos, lo cual hace suponer que la posibilidad de que se abuse de esta técnica es sumamente elevada. Pagar por una técnica cuya eficacia en términos de beneficios para el paciente todavía no está probada es claramente un gran error»¹⁷.

Autocontrol de la PA

Dado que en la actualidad la indicación clínica más clara de la MAPA es la hiper-

tensión límite o la sospecha de HTA de bata blanca y que los aparatos de medición de presión arterial aislada cada vez son más sencillos de manejo y bajo costo, la medición en casa por parte de los pacientes puede ser una buena alternativa, mejor aceptada y más económica. Asimismo, también puede ser útil en pacientes ya diagnosticados para implicarles en el control de su presión arterial. En un reciente «position paper» del American College of Physicians sobre este particular¹⁸ se recomienda animar a los pacientes a que realicen la autotoma de PA reconociendo que la MAPA también puede ser útil en el manejo de ciertas situaciones en los hipertensos¹⁹.

2. Hipertensión secundaria

En la tabla VII pueden verse las principales causas de hipertensión arterial secundaria. Ocasionalmente puede ocurrir que más que «una causa» sea un factor desencadenante o facilitador (ej. obesidad, alcohol...) por lo que su corrección puede disminuir pero no normalizar las cifras tensionales. Por ello debemos tener en cuenta que la lista de sustancias implicadas es más extensa que la de la tabla pero que se puede complementar con la de la tabla XIII y tener en cuenta que sólo la supresión de la sustancia sospechosa nos orientará a si se trata de una HTA secundaria, a un fármaco, o si es una HTA esencial o de otra causa, agravada.

Las exploraciones básicas que deben realizarse en todo hipertenso de acuerdo con el JNC V y Liga Española para la lucha contra la HTA son: hemograma

TABLA VI.
VENTAJAS Y LIMITACIONES DEL MAPA

Ventajas

Medidas múltiples de presión arterial en las 24h
 Medidas de presión durante actividades usuales
 No hay respuesta de alarma con el inflado
 Medidas durante el sueño
 Medidas especificadas en intervalos determinados

Limitaciones

Pérdida de datos por fallos técnicos
 Meticulosidad en la aplicación del equipo
 Perturbación durante actividades laborales
 Perturbación durante el sueño
 Limitación de información aplicable al diagnóstico y tratamiento
 Metodología no suficientemente estandarizada
 Coste elevado

TABLA VII.
CAUSAS DE HTA SECUNDARIA EN EL ADULTO

Frecuentes (1-5 % de las HTA)
Fármacos
Anticonceptivos hormonales
Aminas simpaticomiméticas
AINEs y esteroideos
Bicarbonato y otros antiácidos
Otros fármacos (tabla XIII)
Renales
Renovasculares
Parenquimatosas
Infrecuentes (< 1 %)
Endocrinas
Hipermineralocorticismos
Feocromocitoma
Hipo e hipertiroidismo
Acromegalia
Otras
Hipercalcemia
Carcinoide
Miscelánea
Toxemia del embarazo
Síndrome de apnea del sueño
Neurológicas (HT endocraneal, porfiria aguda)
Litotricia
Intoxicación por plomo

completo, creatinina, ácido úrico, sodio, potasio y calcio plasmáticos, colesterol total y HDL, triglicéridos, examen básico de orina y ECG.

En las últimas décadas, en función del coste/beneficio, dada la baja prevalencia de HTA secundaria y por tanto subsidiaria de tratamiento etiológico, junto con la eficacia de los nuevos fármacos hipotensores se tiende a profundizar en el estudio de causas secundarias si la anamnesis y las exploraciones básicas lo justifican (tabla VIII) o si se cumplen algunos criterios que se apuntan en la tabla IX.

El objetivo de seguir esta estrategia diagnóstica no es otro que identificar subgrupos de población en donde, en presencia de ciertos síntomas o signos, la prevalencia de un determinado tipo de HTA secundaria sea más elevada. El resultado aplicando las teorías Bayesianas, es que si «a priori» tenemos una idea de la prevalencia de un tipo de HTA secundaria en un subgrupo de individuos (presencia de determinados signos o síntomas), en tanto la prevalencia sea mayor, el valor predictivo positivo (casos en que la prueba sea positiva y

tengan la enfermedad) de los test aumentará, independientemente de la sensibilidad y especificidad de la prueba y por tanto disminuirán los costes debidos a exploraciones innecesarias. Por contra, la posibilidad de falsos negativos aumentará discretamente pero éstos pueden disminuirse simultaneando con otros test diagnósticos.

En la tabla X puede observarse para el diagnóstico de la HTA renovascular, grupo que más abajo comentaremos, como las posibilidades de falsos positivos y falsos negativos van cambiando.

A continuación **comentaremos sólo algunas de las causas de HTA secundaria**. La elección la hemos hecho en función de los avances en los métodos diagnósticos y/o terapéuticos (HTA renovascular), en los cambios producidos en la utilización de algunos fármacos responsables de HTA secundaria, en nuevas hipótesis causales de HTA secundaria (SAS) o introducción de nuevas técnicas capaces de producir yatrogenia a este nivel (litotricia). Para el resto de entidades más clásicamente conocidas remitimos al lector a cualquier texto clásico o artículo de revisión^{20,22}.

La HTA secundaria a «enfermedad renal» merece un comentario aparte. Desde el punto de vista diagnóstico, un grupo importante de HTA secundaria lo representan las hipertensiones llamadas «parenquimatosas» que no trataremos en esta revisión pero que debemos tener en cuenta porque, si bien la mayor parte de ellas se hacen evidentes cuando hay alteraciones importantes en la función renal o en el sedimento urinario, pueden cursar excepcionalmente sin estas alteraciones. Como quiera que además de causa de hipertensión, el riñón puede ser víctima de la misma con alteraciones que se denominan nefroangioesclerosis y que se traducen con proteinuria e insuficiencia renal, el diagnóstico diferencial puede resultar sumamente difícil por la clínica y el laboratorio si no se llega a la biopsia renal. En un estudio reciente en el que se practicaron biopsias renales a 27 pacientes diagnosticados de hipertensos esenciales con proteinuria persistente, en 13 no se apreciaron lesiones glome-

**TABLA VIII.
HALLAZGOS SOSPECHOSOS DE HTA SECUNDARIA**

Etiología	Anamnesis	Exploración
Vascularrenal	Inicio < 30 a. o > 55 Antec. traumatismo lumbar HTA refractaria Mal control en HTA previamente bien controlada Dolor agudo en flanco al inicio de la HTA Litotricia previa a la HTA	Soplo sistólico Retinopatía III/IV Signos de arteriopatía EEII
Enfermedad renal	Astenia Poliuria, nicturia Litiasis renal Infección urinaria Ingesta de analgésicos	Palidez cutánea Masas renales Edemas
Hiperaldosteronismo 1º	Debilidad muscular Poliuria, nicturia Polidipsia Tetania Parestesias Cefalea	
Feocromocitoma	Adulto joven Cefalea y ansiedad Palpitaciones Sudación Temblores	Estado hipermetabólico Hipotensión ortostática Neurofibromatosis
Coartación aórtica	Niños < 5 a.	Asimetría de pulsos y HTA
Síndrome de Cushing	Aumento de peso Amenorrea Debilidad Poliuria, polidipsia	Obesidad troncular Estrías vinosas Hirsutismo Acné Cara de luna llena
Sindr. de apnea del sueño	Cefalea matutina Somnolencia diurna Sueño errático, ronquera	Obesidad

culares a excepción de esclerosis global en 9. Catorce presentaban lesiones glomerulares, 8 de los cuales presentaban lesiones esclerosas y el resto, tres eran nefropatía IgA, dos nefropatías mem-

branas y una membranoproliferativa. La consecuencia más importante del estudio desde el punto de vista clínico: en caso de ser preciso un diagnóstico exacto resulta imprescindible la biopsia renal, aun cuando en el citado trabajo los hallazgos histológicos renales no modificaron el tratamiento de los pacientes. Para diferenciar la HTA esencial con daño renal o una HTA secundaria a nefropatía primaria, los antecedentes familiares de HTA, la exploración clínica negativa y la asociación con hiperuricemia o hiperglucemia leve irían a favor de la primera, en tanto la historia compatible con enfermedad renal, el aumento del

**TABLA IX.
CRITERIOS DE ESTUDIO**

1. HTA severa
2. Sospecha de HTA secundaria por la anamnesis y la exploración
3. HTA refractaria con tres fármacos
4. Mal control de la HTA en pacientes previamente bien controlados
5. Edad de inicio < 30 a. o > 55 a.
6. HTA maligna o acelerada

TABLA X.
VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LA HTA RENOVASCULAR:
(INTERACCIÓN ENTRE LA SENSIBILIDAD/ESPECIFICIDAD DE LOS TEST Y LA PREVALENCIA
DE LA ENFERMEDAD)

		Índice de sospecha clínica (prevalencia)					
(S)	(E)	Bajo 1 %		Moderado 15 %	Alto 25 %		
Test captopril (74)	(89)	<u>6.4</u>	99,9	<u>54.0</u>	97,9	<u>69.2</u>	96,0
Renograma captopril (93)	(95)	<u>15.8</u>	99,9	<u>76.6</u>	98,7	<u>86.1</u>	97,6

Entre parentesis, la sensibilidad (S) y especificidad (E) de la prueba
Subrayado, el valor predictivo positivo. Negrilla, el valor predictivo negativo

Modificado de S J Mann (Ann Intern Med. 1992;117:845-53)

Bajo: HTA ligera/moderada sin signos sugestivos

Moderado: los signos clásicos que excluyan los del apartado siguiente

Alto: HTA diastólica > 120 que no responde al trat^o o con l renal progresiva, HTA maligna, HTA con elevación de creatinina tras IECAS y reversible tras su supresión, HTA moderada o severa con asimetría del tamaño renal

tamaño renal, presencia de soplos, proteinuria con rango nefrótico, alteraciones del sedimento o alteraciones en la ecografía renal, sugerirían la segunda.

2.1. HTA renovascular (HTA RNV)

El diagnóstico de este tipo de hipertensión ha adquirido interés en los últimos años debido a que es una entidad relativamente frecuente (probablemente la HTA renovascular es más prevalente debido al envejecimiento de la población), a la divulgación de nuevos métodos diagnósticos (renograma isotópico con captopril y determinación de la actividad de renina plasmática [ARP] tras estimulación con este fármaco) y fundamentalmente a la introducción de una alternativa terapéutica a la cirugía, la angioplastia con balón de las arterias renales²³.

Si se define la HTA renovascular a la que se produce como consecuencia de la obstrucción del flujo renal y cuya corrección tiene como consecuencia la normalización de las cifras tensionales o al descenso de más de 15 mmHg de las cifras diastólicas previas, existen dos grupos bien diferenciados de HTA renovascular: la producida por la displasia fibromuscular de la arteria renal, propia de mujeres jóvenes (poco frecuente) y la que puede observarse en personas añosas, en su mayoría varones, como con-

secuencia de una arteriopatía arteriosclerótica que compromete el flujo renal.

En cuanto a este segundo grupo es importante diferenciar la enfermedad renovascular de la hipertensión renovascular puesto que no son sinónimos (24). En la enfermedad renovascular existe un deterioro de la función renal pudiendo cursar con cifras tensionales normales. Desde el punto de vista clínico práctico puede ocurrir que un tratamiento farmacológico normalice una HTA de causa renovascular pero la mejoría de la función renal sólo pueda conseguirse con la revascularización (cirugía o dilatación).

En los últimos años dos pruebas no invasivas han demostrado ser útiles en el diagnóstico de HTA RNV, el test de estimulación de renina plasmática con captopril y el renograma isotópico tras la administración de este fármaco²⁵⁻²⁷. Ambas se basan en que, en la HTA de tipo isquémico, el aparato yuxtglomerular está hipertrofiado y responde al estímulo con un IECA (inhibidor del enzima conversor de la angiotensina) con un aumento de producción de renina que se traduce en un aumento de las cifras basales de la ARP y con la disminución del filtrado glomerular debido al desbloqueo de la arteria eferente que en el renograma isotópico se traduce en un retraso o caída del recuento del marcador isotópico que se elimina por filtrado glomerular (Tc-DTPA).

En la actualidad ya se desechado la UIV (urografía intravenosa) para el diagnóstico de HTA RNV y se ha incorporado otro método incruento, el ECO-Doppler Renal, si bien las dificultades de la técnica hacen que en ciertos pacientes no puedan visualizarse las arterias renales con facilidad lo que limita las posibilidades de ésta. La ecografía renal convencional es poco sensible para el diagnóstico de esta entidad pero puede dar información adicional sobre otros tipos de HTA secundaria.

La técnica considerada clásicamente el «gold standard» continua siendo la arteriografía. La técnica de sustracción digital por vía intraarterial proporciona un mínimo disconfort y el riesgo potencial para el paciente es mínimo, por lo que en los casos de alto índice de sospecha se recomienda practicar directamente esta exploración.

Los cocientes de reninas renales venosas cada vez son más académicos que prácticos. Cuando la arteriografía muestra más de un 75 % de estenosis, actualmente se tiende a proceder a la dilatación y la respuesta a ésta (cifras tensionales) es la que da el diagnóstico (Fig 4-5). Los resultados de la angioplastia frente a la revascularización en la displasia fibromuscular son similares con ambas técnicas pero en el caso de la estenosis ateromatosa los resultados son mejores con la revascularización quirúrgica, particularmente si la obstrucción esta en el ostium o hay grandes vasos vecinos afectados.

2.2. Causas farmacológicas de HTA

2.2.1 Anticonceptivos hormonales

Hasta hace unos años la HTA secundaria más frecuente en mujeres en edad fértil era debida a la toma de anticonceptivos orales. En la actualidad, probablemente debido a que se utilizan dosis más bajas de estrógenos y al control rutinario de la PA antes de iniciar un tratamiento, así como evitarse este método anticonceptivo cuando se asocian otros factores de riesgo cardiovascular ha disminuido su incidencia²⁸. No deja de ser paradójico que los estrógenos tomados en mujeres menopáusicas (actualmente tan en bo-

ga) no tan sólo no se asocian a HTA sino que tienen un efecto cardioprotector. Para algunos autores uno de los mecanismos sería un ligero descenso de las cifras tensionales. Por ello, en el JNC V se señala que la presencia de HTA no debe ser una contraindicación para aconsejar estrógenos en mujeres menopáusicas, en todo caso se llevará un control más estricto de la presión arterial.

A pesar de no conocerse los mecanismos fisiopatológicos por los que se producen estos fenómenos es importante reconocer que en el caso de los anticonceptivos orales añadimos estrógenos a los que se producen de forma fisiológica en tanto en las menopausias hacemos terapia «substitutiva».

2.2.2 AINES.

En los últimos años se ha atribuido a este grupo de fármacos la responsabilidad de ciertas hipertensiones arteriales. Así como los efectos tóxicos gastrointestinales y renales han sido bien documentados, es más difícil encontrar estudios en la literatura que corroboren esta hipótesis. En un reciente metaanálisis²⁹ la asociación sobre consumo de AINES y elevación de PA sólo se confirmó con la indometacina y el naproxeno pero no con otros AINES. Por ello debido al porcentaje elevado de individuos que toman estos fármacos se deberá ser cauto al atribuir la causalidad de la HTA a estos medicamentos.

2.2.3. Otros fármacos.

En la tabla XIII aparecen otros fármacos que pueden estar implicados en la HTA pero representan un grupo menos importante. Algún autor²¹ ha atribuido al Ginseng la posibilidad de producir HTA sin que hayamos podido encontrar en la literatura publicada en los 5 últimos años ninguna cita al respecto.

2.3. Síndrome de la apnea del sueño e Hipertension arterial.-

En los últimos años se ha producido un creciente interés por el síndrome de apnea del sueño (SAS) caracterizado por repetidas interrupciones de la respira-

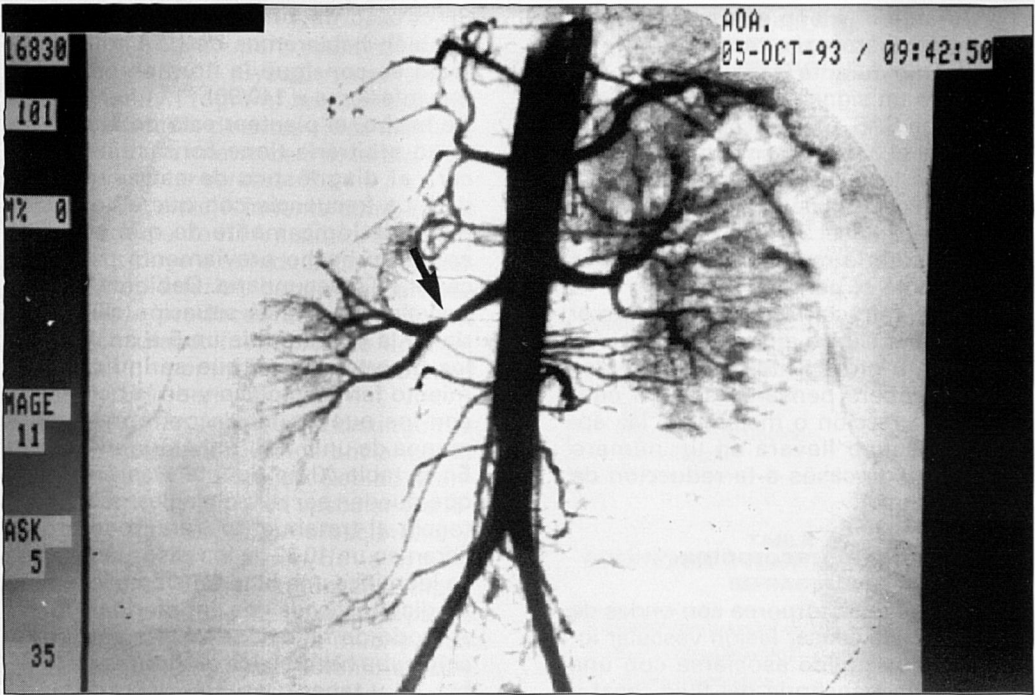


Figura 4. Estenosis de arteria renal derecha; displasia fibromuscular.

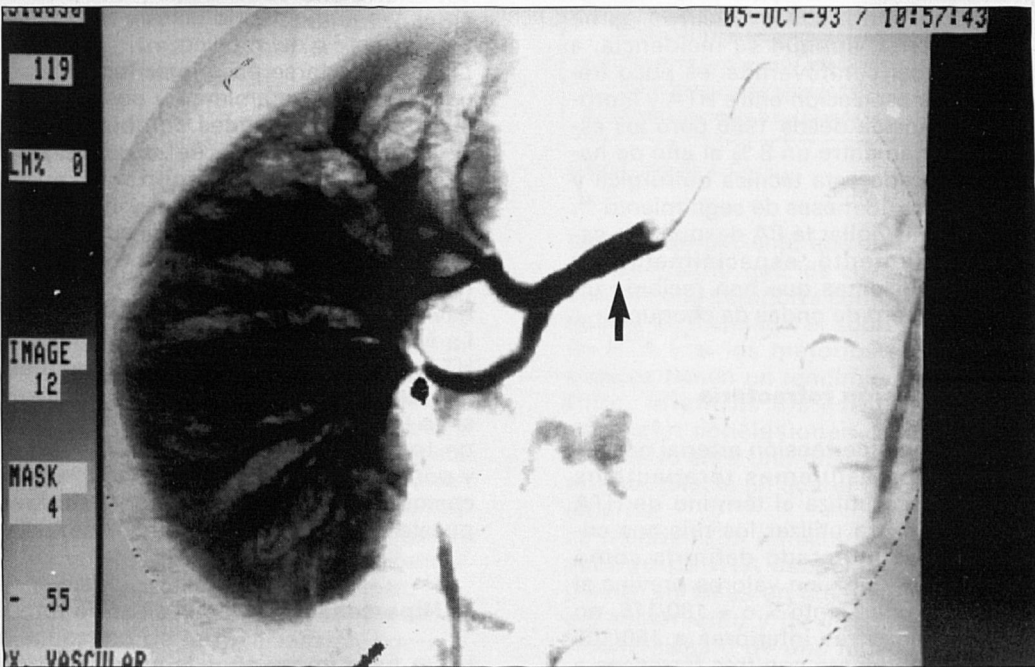


Figura 5. (Arteria Renal de la misma paciente tras angioplastia con balon.)

ción durante el sueño que producen diversa sintomatología, tanto durante el sueño como durante la vigilia.

La HTA es un signo frecuente en los pacientes con SAS, con porcentajes que oscilan entre el 33-72 % según autores³⁰⁻³². Por otra parte, en estudios de prevalencia de SAS en clínicas de HTA las cifras oscilan entre el 8,8 y el 35 %, cuando se utilizo como criterio más de 10 apneas por hora durante el periodo del sueño³⁰⁻³². En la HTA refractaria, especialmente si en la historia clínica aparecen ronquidos nocturnos u otros síntomas sugerentes de SAS, deberá pensarse en esta entidad. La corrección o mejoría de las apneas del sueño llevará en un número importante de casos a la reducción de las cifras de PA.

2.4 Litotricia extracorpórea

La litotricia extracorpórea con ondas de choque puede causar lesión vascular localizada que puede asociarse con una disminución transitoria del flujo renal y del filtrado glomerular en el riñón tratado, proteinuria transitoria y ligera elevación de la PA³³. La hipertensión arterial después de litotricia extracorpórea ha sido descrita, aunque su incidencia, a pesar de ser controvertida, es poco frecuente. La asociación entre HTA y litotricia es conocida desde 1986 pero los estudios varían entre un 8 % al año de haber practicado esta técnica quirúrgica y un 1 % a los 18 meses de seguimiento³⁴. Se aconseja vigilar la PA después de este procedimiento, especialmente en aquellos pacientes que han recibido un mayor número de ondas de choque.

3. Hipertensión refractaria

Cuando una hipertensión arterial no responde a los esquemas terapéuticos habituales se utiliza el término de HTA refractaria. Para utilizar los mismos criterios se ha intentado definirla como aquella HTA que, con valores previos al inicio del tratamiento $> 0 = 180/115$, no se consigue cifras inferiores a 160/100 tras un tratamiento con tres fármacos a dosis plenas (incluyendo un diurético).

En el caso de cifras iniciales inferiores también hablaremos de HTA refractaria si no se consigue la normotensión (cifras inferiores a 140/90).

De hecho, el plantear esta definición un tanto arbitraria tiene consecuencias de cara al diagnóstico de esta eventualidad. La frecuencia con que esto ocurra depende lógicamente de qué estudios se hayan hecho previamente para descartar HTA secundaria. Debido a esto, la prevalencia de esta situación clínica varía en la literatura de un 5 a un 18 % de los hipertensos en que se indica tratamiento farmacológico y en la actualidad con los nuevos fármacos representaría menos de un 5 %.

En la tabla XI se apuntan las entidades que pueden ser responsables de la resistencia al tratamiento. Algunos autores cifran en un 10 % de los casos en los que se identifica una hipertensión secundaria no diagnosticada con anterioridad³⁵.

A modo de reflexión frente a esta situación cabe hacerse las preguntas de la tabla XII y tener presente que, en la pregunta quinta, el listado de substancias exógenas (tabla XIII) es amplio y puede actuar por interferencia con los hipotensores y/o aumentando la PA y depender del paciente o del médico.

Debe descartarse en primer lugar la no adherencia al tratamiento y dosis inadecuadas e inapropiadas combinaciones de fármacos. Dentro del apartado de cumplimentación es importante, en el caso de HTA refractaria, comprobar que se cumpla la dieta hiposódica, por ello, es importante la medida del Na⁺ urinario (si este es superior a 150 mEq/24 h, hay mal cumplimiento).

La MAPA puede desenmascarar falsas HTA refractarias debido al fenómeno de la bata blanca, para algunos autores casi en un 50 % supuestas refractarias tras un registro ambulatorio no serían tales y por ello antes de realizar estudios más costosos aconsejan confirmar la no respuesta al tratamiento con una MAPA.

4. Hipertensión arterial sistólica.

Hasta hace pocos años la elevación sistólica era considerada una consecuencia

«natural» del envejecimiento que no requería tratamiento, pero estudios recientes como el SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) han demostrado que la reducción de estas cifras disminuye el riesgo de infarto de miocardio y accidente vascular cerebral³⁶.

Además del envejecimiento como causa más frecuente de HTA sistólica aislada y que se atribuye a la reducción de la distensibilidad arterial, deben descartarse causas que producen un aumento del débito cardíaco: insuficiencia aórtica, fístula A-V, hipertiroidismo, enfermedad de Paget, Beri-beri y anemia.

Por otro lado es importante distinguir la pseudohipertensión de los ancianos de la verdadera HTA sistólica. Debido al envejecimiento de la pared vascular y a fenómenos ligados a la aterosclerosis y calcificación de la pared de la arteria puede ocurrir que al no lograr comprimir con el manguito de presión la pared del vaso se precisen cifras mucho más elevadas que las que se obtendrían con un registro intraarterial. Clínicamente se puede sospechar pseudohipertensión mediante la maniobra de Osler, consistente en la palpación de una arteria radial rígida que no se colapsa después de alcanzar cifras muy por encima de la presión sistólica.

5. Resumen

El diagnóstico de hipertensión en un individuo comporta la identificación de un factor de riesgo cardiovascular que debe valorarse en el conjunto de otros factores conocidos (modificables o no) y la repercusión que ha tenido la elevación de la presión arterial en los llamados órganos diana. El hecho de que en la población hipertensa no encontraríamos una «causa» de esta hipertensión hasta en un 95 % de los casos nos obliga a seleccionar, por la presencia de síntomas o signos sospechosos, a aquellos individuos en los que debemos profundizar en el estudio de las posibles causas.

La MAPA puede ser una ayuda en el diagnóstico de la hipertensión ligera o lábil, o ante la sospecha de HTA de bata blanca para así evitar etiquetar de hiper-

**TABLA XI.
CAUSAS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL
REFRACTARIA**

Causas frecuentes

Enfermedad renal parenquimatosa
Enfermedad vasculorrenal
Enfermedad tiroidea
Estados de exceso de mineralocorticoides
Estados de exceso de glucocorticoides
Feocromocitoma
Coartación de aorta
SAS

Causas raras

Hipercalcemia
Tumores del SNC
Lesiones medulares
Porfiria
Síndrome carcinoide
Acromegalia

**TABLA XII.
CUESTIONES A PLANTEAR ANTE UNA HTA
REFRACTARIA**

1. Seudohipertensión: rigidez arterial. Obesidad
2. ¿Buen cumplimiento?
 - Dieta hiposódica
 - Tratamiento farmacológico
 - Efectos secundarios condicionantes
 - Excesiva complejidad
3. ¿HTA secundaria no diagnosticada?
 - Vasculorrenal, feocromocitoma, nefropatía IgA
4. ¿Esquema terapéutico adecuado?
5. ¿Interacción medicamentosa?
6. ¿Hipertensión de bata blanca?

(Modificado de A. Coca)

tensio a un paciente que no lo es. Falta por demostrar que los costos económicos que ello comporta compensan el beneficio de disminuir el sobrediagnóstico de HTA y si los métodos alternativos clásicos tienen un rendimiento muy distinto. Mientras los estudios no nos muestren conclusiones definitivas es prudente, ante una hipertensión ligera, no precipitarse en querer diagnosticar al enfermo.

La hipertensión refractaria, más que un subtipo de HTA esencial, debe hacer pensar en fallos en la cumplimentación del tratamiento y de interferencias farmacológicas o de una hipertensión secundaria que pudo pasar desapercibida o que se presenta sobre una HTA hasta

TABLA XIII.
SUBSTANCIAS EXÓGENAS QUE AUMENTAN LA PA O QUE INTERFIEREN LA ACCIÓN
DE LOS HIPOTENSORES

Substancia	> PA	Interfieren	Fuente de la substancia
Esteroides anabolizantes	Sí	No	Enfermo
Cafeína	Sí	No	Enfermo
Cocaína	Sí	Sí	Enfermo
Alcohol	Sí	No	Enfermo
Nicotina	Sí	No	Enfermo
Cloruro sodio	Sí	Sí	Enfermo
Agentes simpaticomiméticos	Sí	No	Enfermo o médico
AINEs	Sí	Sí	id
Clorpromazina	Sí	No	Médico
Corticoides	Sí	No	Médico
Ciclosporina	Sí	No	Médico
Eritropoyetina	Sí	No	Médico
Inhibidores de la MAO	Sí	No	Médico
Contraceptivos orales	Sí	No	Médico
Antidepresivos tricíclicos	Sí	No	Médico

(Modificado de J F Setaro)

entonces esencial (caso de la HTA renovascular del ateromatosis).

La HTA sistólica aislada en una persona añosa debe ser tomada en consideración y adoptar las medidas oportunas.

Bibliografía

- 1) A Coca y A De la Sierra. Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso. Ed Jims. 1993.
- 2) Alderman M H. Blood Pressure Management: Individualized Treatment Based on Absolute Risk and the Potential for Benefit. *Ann Intern Med.* 1993; 119: 329-335.
- 3) The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med.* 1993; 153: 154-183.
- 4) Anton J J, Menárguez J F, Alcántara P A, y otros. Calibración y seguridad de los esfigmomanómetros en los centros de salud de Murcia. *Atención primaria.* 1992; 10: 817-820.
- 5) Conferencia de consenso para el control de la HTA en España. Definición y diagnóstico de la HTA. *Hipertensión.* 1990; 7: 261-264.
- 6) Kannel W B. Factores de riesgo cardiovascular y tratamiento preventivo. *Hospital Practice (ed esp)* 1988; 3: 23-26.
- 7) Kannel W B. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham *J Cardiol* 1976; 37: 269-281.
- 8) E D Frohlich, C Apstein, A V Chobanian et al. The Heart in Hypertension. *New Eng J.* 1992; 998-1008.
- 9) J R Gonzalez-Juanatey. Realidades y enigmas de la hipertrofia ventricular izquierda en la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 656-658.
- 10) Sobrino E, López C, Montañes i altres. Grau de coneixement del patró cardíac en els pacients hiper-

tensos en un centre de Salut. *Actualitat Cardiológica.* 1991; 1: 17-19.

11) Laviades C, Diez J. Hipertrofia ventricular izquierda. Consecuencias fisiopatológicas, clínicas y epidemiológicas. En Diez (ed). *El corazón en la hipertensión arterial.* Doyma, Barcelona, 1992, 33-43.

12) M A Weber, D HG Smith, J M Neutel, D G Cheung. Applications of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice. *Clin Chem.* 1991; 37: 1880-1884.

13) A Pose, C Calvo. Aportaciones del registro ambulatorio continuo de presión arterial al diagnóstico y tratamiento de la HTA. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 140-142.

14) G Pozuelo, L Molina y F Buitrago. Confirmación diagnóstica de hipertensión arterial ligera mediante monitorización ambulatoria. *Atención Primaria.* 1993; 12: 197-200.

15) Grin J M, McCabe E J, White W B. Management of Hypertension after Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Ann Intern Med.* 1993; 118: 833-837.

16) J Mora, J Oncon, T Ros y G del Rio. Registro continuo de presión arterial ambulatoria. Valor de la monitorización de subperíodos de cuatro horas. *Rev Clin Esp* 1990; 187: 10-12.

17) M Moser. Monitorización ambulatoria de la TA: ¿una medida valiosa o un gasto innecesario? *Hospital Practice (ed esp)* 1992; 7: 5-6.

18) American College of Physicians. Automated Ambulatory Blood Pressure and Self-Measurement Blood Pressure Monitoring Devices: Their Role in the Diagnosis and Management of Hypertension. *Ann Intern Med.* 1993; 118: 889-892.

19) Appel L J, Stason W B. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Blood Pressure Self-Measurement in the Diagnosis and Management of Hypertension. *Ann Intern Med.* 1993; 118: 867-882.

20) F B Mueller, J H Laragh. Clinical Evaluation and Differential Diagnosis of the Individual Hypertensive Patient. *Clin Chem* 1991; 37: 1868-1879.

21) M L Fernández, M de la Figuera. Hipertensión Arterial. Problemas diagnósticos y terapéuticos.

Monografías clínicas en atención primaria. ed Doy-
ma. 1992.

22) A Botey y E Poch. Diagnóstico y tratamiento de
la hipertensión secundaria. Medicina Interna. 1992;
10: 419-446.

23) S J Mann, T G Pickering. Detection of Renovas-
cular Hypertension. State of the Art: 1992. Annals of
Internal Medicine. 1992; 117: 845-853.

24) Rimmer J M, Gennari F J. Atherosclerotic Renovas-
cular Disease and Progressive Renal Failure. Ann
Inter Med. 1993; 118: 712-719.

25) W J Elliot, W B Martin, M B Murphy. Compari-
son of Two Noninvasive Screening Test for Renovas-
cular Hypertension. Arch Intern Med. 1993; 153:
755-764.

26) J V Nally, H R Black. State-of-the-Art Review:
Captopril Renography. Pathophysiological Consider-
ations and Clinical Observations. Seminars in Nu-
clear Medicine. 1992; 22: 85-97.

27) A Prigent. The diagnosis of renovascular hyper-
tension: the role of captopril renal scintigraphy and
related issues. Eur J Nucl Med. 1993; 20: 625-644.

28) S Casado. Hipertensión en la mujer. Hiperten-
sion. 1993; 10: 193-194.

29) J E Pope, J J Anderson, D T Felson. A Meta-ana-

lysis of the Effects of Nonsteroidal Anti-inflamma-
tory Drugs on Blood Pressure. Arch Intern Med
1993; 153: 477-484.

31) E C Fletcher, R D DeBehnke, M S Lovoi et al. Un-
diagnosed Sleep Apnea in Patients with Essential
Hypertension. Ann Intern Med 1985; 103: 190-195.

31) P D Levinson, R P Millman. Causes and Conse-
quences of Blood Pressure Alterations in Obstructive
Sleep Apnea. Arch Intern. 1991; 151: 455-462.

32) A Vela-Bueno, C Fernández Pinilla, J Espinar et
al. Apnea del sueño en la hipertensión arterial. Med
Clin (Barc) 1993; 100: 288-291.

33) M Yokoyama, F Shoji, R Yanagizawa et al. Blood
pressure changes following extracorporeal shock
wave lithotripsy for urolithiasis. J Urol. 1992; 147:
553-558.

34) L H Smith, G Drach, P Hall et al. National High
Blood Pressure Education Program. Review Paper
on Complications of Shock Wave Lithotripsy for Uri-
nary Calculi. Am J Med. 1991; 91: 635-641.

35) J F Setaro, H R Black. Refractory Hypertension.
New Eng J. 1992: 327; 543-547.

36) S J Mann. Systolic Hypertension in the Elderly.
Pathophysiology and Management. Arch Intern
Med. 1992; 152: 1977-1984.

Tratamiento de la hipertensión arterial

Jaime Orfila

Introducción

La hipertensión arterial cursa generalmente sin síntomas y los beneficios de su tratamiento vienen dados por la disminución de la mortalidad global a expensas esencialmente de la reducción de las complicaciones cardiovasculares. Antes de iniciar el tratamiento antihipertensivo deberemos medir la TA, como mínimo en dos ocasiones durante el primer mes. El objetivo se centra en disminuir las cifras tensionales hasta las consideradas normales, 140 mmhg de sistólica y 90 mmhg de diastólica; para ello dispondremos de las medidas no farmacológicas o generales y de las medidas farmacológicas.

El beneficio es más acentuado cuando más altas son las cifras tensionales pero también es significativo en las determinaciones sistólicas elevadas de forma aislada.

El tratamiento de la HTA ha cambiado considerablemente en los últimos años, se han introducido nuevos fármacos y se han identificado los hábitos de vida que influyen directamente en las cifras tensionales. A diferencia de las tendencias que adquirieron su máximo esplendor a finales de la década de los ochenta, se tiende a la personalización e individualización del tratamiento por encima de tratamientos secuenciales escalonados estandarizados. Junto al control de la tensión arterial debe establecerse el control de todos los factores de riesgo cardiovascular que afecten a un determina-

do individuo y cuyo efectos deletéreos sobre la morbi-mortalidad son aditivos.

Medidas generales

Una vez diagnosticada la HTA se deben detectar y evitar todas aquellas causas suprimibles que pueden ser las responsables de unas cifras tensionales anormalmente elevadas, así como aquellos elementos que nos pueden hacer sospechar que estemos ante una hipertensión secundaria. Antes de iniciar cualquier medida especial debemos luchar contra el sobrepeso y contra la ingesta excesiva de sodio.

Una vez corregidos los factores referidos, serán tributarias de tratamientos farmacológicos iniciales aquellos pacientes que mantengan tensiones diastólicas por encima de 105 mmhg, y/o aquellos que tengan afectación de los órganos diana –riñón, corazón, retina– y que por tanto entren dentro del grupo de las hipertensiones moderadas o severas. La tensión arterial leve, sin lesión orgánica, que cursa con cifras tensionales diastólicas entre 90 y 104 mmhg será tributaria inicialmente de medidas no farmacológicas salvo que coexista simultánea con otros factores de riesgo cardiovascular.

Las cifras tensionales situadas entre 90 y 94 mmhg obligan a las tomas repetidas de la TA y sólo iniciaremos tratamiento hipotensor si se suma a otros factores de riesgo cardiovascular o antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares; en estas situaciones también tienen especial relevancia las determinaciones de la TA sistólica y la edad del paciente.

Para el control de las cifras tensionales sistólicas moderadamente elevadas, con normalidad diastólica, se requerirá de tratamiento farmacológico si tras repetidos intentos de normalización tensional con medidas generales no se consiguen tensiones arteriales regulares. Esta situación es muy frecuente en ancianos; a partir de los 80 años, hay que valorar individualmente el riesgo y el beneficio antes de iniciar cualquier tratamiento farmacológico.

1. Tratamiento farmacológico

Bases para iniciar el tratamiento

La tendencia actual en el tratamiento de la HTA se basa en la monoterapia, a elegir entre los diuréticos, betabloqueantes, calcioantagonistas e inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECAs) indistintamente, salvo que coexistan circunstancias o enfermedades asociadas que obliguen a inclinarse por uno u otro tipo de fármaco. En caso de no controlarse las cifras tensionales con dosis no máximas de un medicamento, es aconsejable el cambio de monosustancia o bien añadir al tratamiento iniciado otro fármaco antihipertensivo, a poder ser un diurético, para contrarrestar la retención hídrica que se produce en muchos hipertensos sometidos a tratamiento hipotensor. Todos los antihipertensivos del primer escalón se pueden asociar entre sí.

Los IECAs son los preferidos en caso de Diabetes Mellitus o en la sola intolerancia hidratarbonada, donde estarían relativamente contraindicados betabloqueantes, y diuréticos.

La hipertensión que no se controla con tres fármacos asociados y que mantiene tensiones diastólicas por encima de 95 mmhg, recibe el nombre de refractaria; según el Comité Nacional americano de Detección, Evaluación y Tratamiento de la HTA se debe, aparte del incumplimiento de la prescripción, a las dosis infraterapéuticas, la asociación inadecuada de fármacos, o a la interferencia de otras sustancias activas como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), esteroides, anticonceptivos orales, antidepresivos, anticongestivos nasales, sin olvidar la obesidad, la ingesta de alcohol y el consumo excesivo de sal. La hipertensión secundaria representa otro subgrupo frecuente de HTA refractaria al tratamiento; se engloban dentro de hipertensiones arteriales secundarias, la insuficiencia renal, asociadas al daño renal progresivo, hipertensiones de origen vasculorenal o HTA maligna. En estos casos además de investigar con ahínco los secundarismos, debemos aumentar el tratamiento hipotensor hasta las

cantidades máximas de cada monosustancia y aceptar, en último caso, tensiones diastólicas que no superen los 100 mmhg.

Visión global del arsenal terapéutico

Los diuréticos más universales son la hidroclorotiazida y la clortalidona, ambas del grupo de las tiazidas. Con dosis de 25 mg se consiguen controlar un gran número de hipertensiones arteriales ligeras. La indapamida y la xipamida, diuréticos de nueva generación pueden ser eficaces si coexiste la HTA con cierto deterioro de la función renal. La furosemida y la metolazona se reservan para pacientes con retención hidrosalina. Los diuréticos activos sobre el túbulo contorneado distal son de poca potencia hipotensora y su papel se limita a tratamientos coadyudantes y enfermedades asociadas.

Los beta bloqueantes están indicados en pacientes jóvenes cuya hipertensión no coexista con insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, claudicación intermitente o diabetes insulino dependiente. Acostumbran a ser bien tolerados. Todos los beta bloqueantes acostumbran a ser efectivos y la elección de uno u otro principio activo viene dado por su vida media y por tanto comodidad y cumplimentación posológica. Cardioselectividad, liposolubilidad y actividad simpático-mimética intrínseca tienen poca trascendencia en la clínica práctica. El atenolol es el beta bloqueante cardioselectivo más antiguo y por tanto más experimentado. El labetalol se diferencia de todos ellos porque aparte de su betabloqueo no selectivo tiene actividad bloqueadora alfa, que actuando sobre los receptores vasculares postsinápticos produce vasodilatación arterial y venosa. La literatura ha documentado repetidamente efectos negativos sobre el metabolismo de los lípidos de consecuencias no definidas.

El prazosin es el más clásico de los bloqueadores alfaadrenérgicos y es muy eficaz. Su uso queda restringido a hipertensiones rebeldes porque provoca hipotensión ortostática y se debe adminis-

trar varias veces al día. La reserpina como antagonista de las neuronas adrenérgicas periféricas es efectivo y barato pero ha dejado de usarse por la frecuencia con la que produce depresión, por la aparición de nuevos productos eficaces y seguros y porque ha dejado de ser rentable su comercialización.

De entre los simpaticolíticos centrales, la alfa metil dopa ha quedado limitada al tratamiento de la hipertensión en el embarazo; la sedación y los efectos secundarios son sus principales enemigos. La clonidina y guanfacina se caracterizan por un efecto rebote muy intenso.

Los IECAs y los calcioantagonistas han aumentado mucho en su consumo y se han colocado en el primer escalón. El captopril y el nifedipino fueron sus primeros representantes en la rica farmacopea antihipertensiva; los nuevos representantes de ambas familias que permiten la dosis diaria unitaria, y la combinan con buena tolerancia, mejor efectividad y pocas interacciones farmacológicas, los han convertido en los fármacos más utilizados como tratamiento hipotensor. Económicamente son más costosos que diuréticos y betabloqueantes. Los vasodilatadores directos personados en la hidralazina y el minoxidil se reservan para hipertensiones que no responden a otros medicamentos. En las hipertensiones bien controladas por largos espacios de tiempo puede ensayarse la disminución paulatina de las dosis.

2. Tratamiento de la hipertensión arterial en situaciones especiales

2.1 HTA y edad

Los pacientes mayores de 70 años con PAD entre 90 y 95 de mmhg deben intentar conseguir la normotensión con medidas no farmacológicas. El tratamiento farmacológico se iniciará a mitad de dosis de las establecidas.

2.2. HTA del niño y del adolescente

Por debajo de los 18 años el tratamiento

de la HTA se circunscribe a la moderada y a la hipertensión importante. El diagnóstico de HTA se establece cuando las cifras tensionales están por encima del percentil 95. A diferencia del adulto un 50 % son secundarias a alguna enfermedad. Las medidas no farmacológicas de control tensional deben iniciarse desde el momento de diagnóstico y adaptadas a cada paciente. Se debe limitar la ingesta de sal a 6 g diarios, a ser posible practicar ejercicio ligero isotónico y evitar el sobrepeso. Los fármacos con los que se tiene experiencia a estas edades son los diuréticos y los betabloqueantes. En cualquier caso se iniciará el tratamiento farmacológico cuando las cifras tensionales diastólicas sean significativas y/o cuando exista evidencia de lesión de los órganos diana. El consentimiento del paciente es de importancia trascendente para la cumplimentación.

2.3. HTA del anciano

La prevalencias de HTA en el anciano es cercana al 50 %. El objetivo sigue siendo bajar las cifras tensionales por debajo de 140/90. Los fármacos más indicados son los inhibidores de los canales del calcio. Tienen que manejarse con cuidado los betabloqueantes, los IECAs, los diuréticos y los adrenolíticos de acción central.

2.4. HTA sistólica

Queda definida como la TA que presenta cifras dobles que la diastólica con TAD normal. En menores de 25 años obedece a circulación hipercinética y el tratamiento debe ser causal. En adultos serán recomendables los inhibidores de los canales del calcio y los adrenolíticos periféricos, por su acción vasodilatadora proximal.

2.5. HTA del embarazo

Se considera hipertensa a toda embarazada que en dos ocasiones presente ten-

siones superiores a 140/90, o a la que se detecte aumento de la TA basal (al inicio del embarazo o previa) de 30 mmhg en las cifras sistólicas o de 15 mmhg en las diastólicas. En general se cree oportuno postponer el tratamiento farmacológico para después del parto en aquellos casos en los que la diastólica no supere los 105 mmhg, pues el riesgo fetal con estas determinaciones es bajo y no se han encontrado mejores parámetros de morbi-mortalidad, ni de abortos ni de "abruptio placentae". Cifras de 170/110 obligan al tratamiento farmacológico inmediato, así como también es recomendable en las determinaciones de 95-100 en el 2º trimestre y de 100-105 en el 3º.

La posición de reposo será el decúbito lateral, para proteger la perfusión renal. No están recomendados los diuréticos ni la restricción sódica.

El fármaco de elección es la alfa metil dopa con o sin hidralazina y en el segundo escalón disponemos del labetalol que ha demostrado también eficacia y seguridad. Como alternativas disponemos de nifedipina y el prazosin. Evitemos en todos los casos la reserpina, los IECAs y la clonidina.

A la HTA del embarazo que cursa con edemas y proteinuria, se le llama preeclampsia. Si a la preeclampsia se le añaden convulsiones tonicoclónicas generalizadas se le denomina eclampsia, considerada una emergencia hipertensiva.

2.6. HTA refractaria

La actitud a seguir ante la HTA refractaria consiste en llegar al tratamiento cuádruple, con los fármacos habituales, para pasar seguidamente a minoxidil e incluso a la guanetidina.

2.7. HTA asociada a enfermedades

HTA e insuficiencia cardíaca

Los IECAs son los fármacos de elección y se pueden combinar con digital y diuréticos. Se deben evitar los betabloqueantes y los calcioantagonistas (diltiazem, verapamil) por su efecto inotropeo y

cronotropo negativo. La nifedipina y las dihidropiridinas no están contraindicadas y su efecto puede ser beneficioso. Se aconseja iniciar el tratamiento con dosis bajas de captopril (de 12,5 mg/12 h a 50 mg/6 h) o enalapril (5-40 mg en dosis única).

HTA y cardiopatía isquémica

Son aconsejables los calcioantagonistas (diltiazem, nifedipina, verapamil, felodipino, amlodipino a ser posible en su presentación retard) y/o los betabloqueantes (atenolol), por su efecto hipotensor, a las dosis referidas en el protocolo general. En caso de añadir diuréticos tiazídicos o de asa suplementar con K para evitar arritmias malignas.

HTA y diabetes

Se usarán los IECAs (enalapril, quinapril,...) y como alternativa los calcioantagonistas (felodipino, amlodipino, lacidipino).

HTA y gota

Evitar los diuréticos; si el uso de los mismos es indispensable, recomendar dieta baja en purinas y/o alopurinol.

HTA y epoc

Cualquier fármaco puede ser utilizado con la excepción de los betabloqueantes, que producen en mayor o menor medida broncoconstricción.

HTA e IRC

La HTA en la IRC suele ser secundaria a una inapropiada retención hidrosalina. Son preceptivos la restricción juiciosa de sal en la dieta y los diuréticos.

Juicios prácticos:

1. Inicialmente estarán indicadas las tiazidas; si el ACr es inferior a 40 ml/min deberá usarse la furosemida.

2. Evitar los diuréticos ahorradores de potasio (triamterene, amiloride, espironolactona).
3. El único betabloqueante que no disminuye el flujo sanguíneo renal es el nadolol.
4. Los adrenolíticos se toleran bien.
5. El minoxidil se ha demostrado eficaz en el control de la HTA severa de los enfermos urémicos.
6. Se ha propuesto que los calcioantagonistas y los IECAs protegen de la progresión de la IR pero está pendiente de validación.

HTA y enfermedad cerebro-vascular

Están indicados los bloqueantes de los canales del calcio a dosis bajas; la tensión arterial se debe normalizar lentamente y se evitarán los adrenolíticos porque producen hipotensión ortostática e isquemia cerebral por bajo flujo.

HTA acelerada o maligna

Se entiende como HTA acelerada o maligna la que cursa con exudados y hemorragias en el fondo de ojo y ocasionalmente puede hacerlo con edema de papila sobreañadida. No son criterios diagnósticos obligados ni la insuficiencia renal progresiva, la severidad de las cifras tensionales, ni la constatación de necrosis fibrinoide. Se tratará como cualquier HTA esencial, pero obliga en muchas ocasiones al tratamiento cuádruple para su control. Se acompaña de un gran número de complicaciones cerebrales, cardíacas y renales por lo que exige una actitud enérgica.

3. Hipertensiones secundarias

3.1. Feocromocitoma

El tratamiento farmacológico de las crisis adrenérgicas agudas se centra en la perfusión de 100 mg de fentolamina en 250 cc de suero glucosado al 5 % a un ritmo de 2-3 mg cada 5 min, que pueden administrarse también en bolo. La

alternativa como en tantas ocasiones es el nitroprusiato con suplementos de propanolol si domina la taquicardia a dosis de 1 mg cada 5 min. Una vez controladas farmacológicamente las crisis hipertensivas está indicado, siempre que se identifique macroscópicamente y no existan contraindicaciones quirúrgicas, la exéresis del tumor, en aras de curar la enfermedad en los benignos y buscando la reducción de masa tumoral en los malignos. Sin control previo la mortalidad perioperatoria se acerca al 50 %.

El tratamiento crónico se instaura en aquellos pacientes que no pueden intervenir o en los que no se localiza el tumor. También los feocromocitomas malignos necesitarán de soporte farmacológico permanente que se basa en los bloqueadores alfa 1 alfa 2, como en la fenoxibenzamina en dosis ascendentes de 10 a 80 mg día. El prazosin aunque sólo bloquea los receptores alfa 1 puede ser una alternativa cómoda en dosis que van desde 2-40 mg día repartidas en dos o tres dosis. El propanolol puede asociarse a los bloqueadores; nunca debe usarse solo.

Si no responde a los fármacos indicados la literatura al respecto muestra efectividad con IECAs e inhibidores del calcio.

El tratamiento de fondo del feocromocitoma maligno se ha basado en la asociación de ciclofosfamida, vincristina y dacarbacina que ha valido para aumentar la supervivencia.

3.2. Hiperaldosteronismo

En los casos no operables el fármaco preferido para controlar la TA es la espironolactona, a dosis de 50-200 mg. En la literatura existen estudios con IECAs, calcioantagonistas así como con amiloride y triamterene que también son efectivos.

Está indicado el tratamiento quirúrgico en los adenomas unilaterales, en carcinomas no metastatizados y en la hiperplasia unilateral. Se aconseja durante un mes previo a la intervención el control farmacológico con espironolactona. Solo en 2/3 de los adenomas intervenidos queda curada la hipertensión.

3.3. Hipertensión renovascular

En la enfermedad renovascular es preciso controlar la TA y proteger el funcionamiento renal. La hipertensión arterial de etiología renovascular cursa generalmente con aumento de actividad de renina plasmática y de angiotensina II; cuando el control tensional es difícil con antihipertensivos a dosis adecuadas y sin efectos secundarios o cuando la afectación progresiva de los órganos diana se planteará la revascularización, bien con dilatación endovascular (angioplastia), en las estenosis secundarias a fibrodysplasia y el *by pass* aortor-renal con safe-na en las lesiones arterioescleróticas con buen lecho distal. Lesiones inferiores al 60 % de la luz que se controlan farmacológicamente y en los pacientes con alto riesgo quirúrgico, es aconsejable el control con IECAs y en su defecto betabloqueantes o calcioantagonistas.

4. Emergencias hipertensivas

Entre el 5 y el 10 % de las urgencias médicas de un hospital general se deben a la HTA. El 90 % de estas consultas se controlan con reposo y medicación oral. Clínicamente debemos diferenciar entre falsa urgencia hipertensiva que corresponde a una elevación tensional reactiva a ansiedad, dolor u otro mecanismo desencadenante, que cede al cesar el estímulo que la genera sin tratamiento farmacológico; crisis hipertensiva que es cualquier elevación tensional que motiva una consulta médica urgente; urgencia hipertensiva relativa que consiste en elevaciones tensionales importantes, generalmente por encima de 120 de diastólica sin compromiso vital inmediato y la emergencia hipertensiva que se define como una situación clínica desencadenada por una HTA que compromete la vida del paciente y se acompaña de afectación de los órganos diana, –corazón, cerebro o riñón–. La gravedad de la situación no viene dada por los registros tensionales sino por la afectación orgánica que generan. La decisión terapéutica tiene que ser meditada y con la premisa de que una disminución dema-

siado brusca puede ser más perjudicial que la no intervención y ocasionar daño permanente.

La anamnesis (historia anterior, tratamientos previos, daño preexistente, enfermedades concomitantes...) y la simple exploración física (exploración cardíaca, vascular y neurológica) es suficiente para determinar la gravedad de una crisis hipertensiva. Algunos estudios reflejan que casi el 50 % de la crisis hipertensivas ceden espontáneamente en una hora. En caso de tener que intervenir farmacológicamente se intentará conseguir una lenta y progresiva disminución de la TA hasta cifras diastólicas de 100-110 mmhg. Los diuréticos sólo se aceptan indiscrecionalmente en las emergencias asociadas a insuficiencia cardíaca.

Las emergencias hipertensivas se clasifican según la clínica, forma de presentación o el órgano afecto en :

4.1. Encefalopatía hipertensiva

Consiste en una disfunción cerebral difusa producida por una ascenso agudo, mantenido y severo de la TA. Cursa con cefalea, náuseas, vómitos, disminución de la agudeza visual, desorientación, confusión, estupor, convulsiones y coma. La presencia de focalidad neurológica periférica obliga a descartar patología cerebral asociada como un hematoma intraparenquimatoso, ictus isquémico o un tumor cerebral. En estas ocasiones un TAC cerebral normal no descarta la lesiones acompañantes que sí pueden ser evidentes en la RNM. El fármaco de elección es el nitroprusiato con controles tensionales estrictos y como alternativas disponemos de la hidralazina, la nifedipina y el labetalol. Deben evitarse los depresores del SNC como la alfa metil dopa y la clonidina.

4.2. Insuficiencia ventricular izquierda

Su máximo exponente es el edema agudo de pulmón por elevación brusca de la TA. Obliga a la intervención rápi-

da tendente a la disminución de la postcarga con nitroprusiato. La morfina también es muy efectiva como coadyudante y de fácil administración. Se aconseja asociar siempre oxígeno, diuréticos de asa, y opcionalmente nitratos.

4.3. Accidente vasculocerebral

Una crisis hipertensiva puede ser la causa o la consecuencia de la enfermedad cerebrovascular aguda. Las hemorragias cerebrales se producen típicamente por la rotura de los aneurismas de Charcot-Bouchard en los núcleos de la base. Sólo se aconseja tratar la hipertensión acompañante a estos eventos cuando las determinaciones sistólicas superan los 200 mmhg y las diastólicas los 130 mmhg. El nitroprusiato vuelve a ser el fármaco de elección.

4.4. Isquemia coronaria

Se caracteriza por el déficit agudo de la perfusión miocárdica por aumentos tensionales agudos. Los nitratos nos permiten bajar la tensión arterial y aumentar la perfusión miocárdica. Cuando la tensión arterial sistólica baja de 100 mm > hg puede verse comprometida la irrigación coronaria. El nitroprusiato se resguarda para los casos rebeldes y no conviene usar ni la hidralazina ni el diazóxido. La administración de nitratos ideal es la endovenosa, pero mientras se prepara la perfusión deben ser administrados sublinguales.

4.5. Aneurisma disecante de aorta

Se presenta como dolor torácico intenso y ausencia o asimetría de pulsos femorales. El tratamiento médico, mientras se prepara la intervención, debe ser enérgico; en la actualidad se prefiere la asociación de nitroprusiato y propranolol hasta conseguir tensiones arteriales sistólicas cercanas a los 100 mmhg.

4.6. Eclampsia

Se define como la aparición de cifras tensionales por encima de 140/90 mm hg con la presencia de proteinuria, edemas maleolares y convulsiones en la mujer gestante de más de cinco semanas. Las cifras a partir de las cuales debemos iniciar tratamiento son 170/110 con una disminución progresiva de las mismas en aras de interferir lo menos posible en la circulación uteroplacentaria. El tratamiento universalmente aceptado es la hidralazina; la nifedipina sublingual ha sido probada con éxito y sin complicaciones en subidas tensionales bruscas como coadyudante. Como alternativas contamos con los calcioantagonistas y el labetalol. El diazóxido puede usarse en casos refractarios a sabiendas de que puede inhibir las contracciones uterinas y el nitroprusiato sólo se usara en último extremo porque puede producir intoxicación por tiocianatos en el feto. Están contraindicados los betabloqueantes puros y los diuréticos por inhibir las contracciones y por la deplección hidroelectrolítica que se acompaña en estas situaciones respectivamente y el trimertarfan por el riesgo de íleo meconial. Las convulsiones asociadas se benefician del diazepam endovenoso, en la medida de lo posible a pasar lentamente una perfusión de 25 mg en 500 de suero glucosado a ritmo de 20 cc/min (a pasar en 24 h) y con aumento de la frecuencia de perfusión en las crisis. En caso de persistencia debemos iniciar la impregnación rápida con fenitoína, 1 g (15 mg/kg) en 100 de SG al 5 % a pasar en 30 min. En Estados Unidos sienten especial predilección y hábito por el sulfato de magnesio.

4.7. HTA maligna crítica

Se caracteriza por cursar con clínica neurológica y/o cardíaca severas y producir cierto deterioro de la función renal. Cifras tensionales por encima de 200/130 serán por ellas mismas una urgencia hipertensiva y si aparece la clínica descrita se convierte en una emergencia. Presenta exudados y/o hemorra-

gias retinianas y el tratamiento parenteral con nitroprusiato se debe instaurar en caso de persistencia de las cifras elevadas.

4.8. Feocromocitoma

Produce crisis hipertensivas por exacerbación del tono alfa simpático y su control obviamente se realiza con bloqueadores alfa adrenérgicos como la fentolamina. Como alternativas disponemos del labetalol y el comodín nitroprusiato. Junto al feocromocitoma situaciones con exceso de catecolaminas se producen con interacción de alimentos con tiramina e IMAOs, y el uso o abuso de sustancias simpaticomiméticas.

Bibliografía

El dilema terapéutico de la HTA ligera. Medicine Madrid.1990; 52: 2118-28.
 Consenso para el Control de la Hiperte Arterial en España. Ministerio de Sanidad y Consumo.1990
 Consensus report. High Blood pressure education program working report of high of high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990; 1779-1789.
 Guía de Prescripción Consejo General de Colegios de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
 Kaplan NM Hipertensión refractaria: evaluación y tratamiento. Hospital Practise (ed. española) 1990; 5: 19-28
 Management Committee of the Australian National Blood Pressure Study. The Australian therapeutic trila in mil hipertensión. Lancet 1980; 1: 1261-1267.
 Mochizuki M, Morikawa H, Yamasaki M et al. Vascular reactivity in norma and anorma gestation. Am J Kidney Dis 1991; 16: 139-143.
 Sobrino J. et al. Prevalencia, formas de clínicas de presentación y tratamiento de la hipertensión arterial en una unidad de urgencias. Rev Clin Esp. 1990; 187 (2): 56-60.

DIURÉTICOS

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN		CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
THIAZIDAS Y AFINES	Actúan inhibiendo la reabsorción de Na en el segmento cortical del túbulo ascendente e inicio del tubo contorneado distal. Su mecanismo hipotensor es desconocido. Necesitan un funcionalismo renal adecuado para ser efectivos. Su efecto hipotensor es independiente de su poder diurético y efectivo a dosis inferiores. Se diferencian en la duración de acción: la clortalidona se puede administrar días alternos. La indapamida a dosis hipotensora no produce aumento de la diuresis. La xipamida tiene propiedades intermedias entre las tiazidas y los diuréticos de alto techo.		Conforma un de los cuatro grupos de primera elección. A largo plazo pueden producir efectos indeseables sobre los lípidos, el metabolismo hidrocarbonado, el ácido úrico y los electrólitos séricos.
NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Clortalidona	Higrotona® 50 mg 30 comp. 100 mg 30 comp.	25-50 mg día	
Hidroclorotiazida	Esidrex® 25 mg 20 comp. Hidrosaluretil® 50 mg 20 comp.	25-50 mg día	Hiperuricemia, hipopotasemia, hipomagnesemia; hiponatremia; hipercalcemia; Hipercolesterolemia; hipertrigliceridemia; pancreatitis; erupciones cutáneas; debilidad; disfunción sexual
Indapamida	Extur® 2,5 mg 30 comp. Tertensif® 2,5 mg 30 comp.®	2,5 mg día	
Metolazona	Diondel®	2,5-5 mg día	
Xipamida	Demiax® 20 mg 30 comp. 20 mg 60 comp. Diurex® 20 mg 30 comp. 20 mg 60 comp.	20 mg día	

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN	CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
------	---------------------	--------------------------------

DIURÉTICOS DE ASA O DE ALTO TECHO

Tienen que ensayarse en pacientes con el filtrado glomerular descendido por debajo del 50 %. Con función renal normal no son mas efectivos que los tiazidas y presentan mas efectos secundarios

Presentan los mismo efectos secundarios de las tiazidas pero más acentuados

NOMBRE	ESPECIALIDAD	POSOLOGIA	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Bumetamida	Farmadiuril® 1 mg 20 comp. Fordiuran® 1 mg 20 comp.	1 mg día (de 0,5 a 5mgrs) en 1-2 dosis	Deshidratación; hiperuricemia, hipopotasemia, hipomagnesemia; hiponatremia; hipocalcemia; hipercolesterolemia; alcalosis metabólica; discrasias sanguíneas; hipertrigliceridemia; pancreatitis; erupciones cutáneas; debilidad; disfunción sexual
Furosemida	Seguril® 40 mg 30 comp.	40 mg día	
Etozolina	Diuzolin® 400 mg 10 comp. 400 mg 20 comp. Elkapin® 400 mg 10 comp. 40 mg 20 comp.	200 mg día	

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN	CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
------	---------------------	--------------------------------

AHORRADORES DE POTASIO

Actúan en el túbulo distal y se caracterizan por retener potasio. De ellos sólo la espironolactona es antagonista de la aldosterona. Son diuréticos débiles.

Su papel en el tratamiento de la hipertensión es secundario y se usan como coadyudantes. Evitan los efectos secundarios sobre el equilibrio electrolítico de otros compuestos. La aldosterona es algo más potente que amiloride y que triamtereno y produce ginecomastia reversible.

NOMBRE	ESPECIALIDAD	POSOLOGIA	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Espironolactona	Aldactone 100® 100 mg 20 comp. Aldactone A® 25 mg 20 comp. 25 mg 50 comp.	50-100 mg día	Hiperpotasemia, hiponatremia; mastalgia; ginecomastia; agranulocitosis; anomalias menstruales; alteraciones gastrointestinales; erupciones cutáneas.
Triamterene	Urocaudal® 100 mg 10 comp. 100 mg 20comp.	100 mg día	Hiperpotasemia; trastornos gastrointestinales; nefrolitiasis.

TIPO MECANISMO DE ACCIÓN CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS

ASOCIACIONES DE DIURÉTICOS

NOMBRE	ESPECIALIDAD	POSOLOGÍA	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Amiloride + hidroclorotiazida	Ameride® Diuzine® 5/50 mg 20 comp. 5/50 mg 60 comp.	5/50 mg día	Hipertensión; trastorno gastrointestinal; erupciones cutáneas; cefaleas;
Altizida + Espironolactona	Aldactazine® 15/25 mg 40 comp.	15/25 2 comp. día	Ginecomastia; trastornos gastrointestinales; hiperglucemia; hipertensión; fotosensibilidad
Clortalidona + espironolactona	Aldoleo® 50/50 mg	50/50 mgrs 1 comp día	Ginecomastia; trastornos gastrointestinales; hiperglucemia; hipertensión; fotosensibilidad
Amilorida + furosemida	Frusamil®	5/40 mgrs 1 comp. día	La suma de efectos secundarios de ambos compuestos químicos.
Furosemida + Triamtereno	Salidur®	77/25 mgrs 1 comp. día	
Mebutizida + Triamterene	Triniagar®	50/50 mgrs 1 comp. día	

NO CARDIOSELECTIVOS

Furosemida	Diurone® 40 mg 30 comp. 40 mg 60 comp. 40 mg 90 comp.	20-240 mg día en 1-3 dosis	
Furosemida	Diurone® 40 mg 30 comp. 40 mg 60 comp. 40 mg 90 comp.	40-240 mg día en 2-3 dosis	
Furosemida	Diurone® 40 mg 30 comp.	40 mg día en 1-2 dosis	
Furosemida	Diurone® 40 mg 30 comp.	40 mg día en 1-2 dosis	

DIURÉTICOS PERIFÉRICOS

TIPO MECANISMO DE ACCIÓN CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS

ANTIADRENÉRGICOS DE LAS NEURONAS ALFA 1

NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSE	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Reserpina	Reserpin®	0.25-1 mg día	
Reserpina	Reserpin®	0.25-1 mg día	

SIMPATICOLÍTICOS

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN		CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
CENTRALES	Inhiben los impulsos adrenérgicos reguladores de la TA		No son fármacos de primera línea porque retienen líquido y producen sedación.
NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Metildopa	Aldomet® 250 mg 30/60 comp. forte 500 mg 30 comp.	500 mg - 2 g en 2 dosis	Fatiga; hipotensión; hipertensión de rebote; sedación. La alfa metil dopa produce también hepatitis y anemia hemolítica coombs positivo.
Clonidina	Catapresan® 0,15 mg 30 comp.	0,3 -0,8 en 2 dosis diarias	
Guanfacina	Stulic® 1 mg / 30 comp.	1-3 mg día en 1 dosis	

SIMPATICOLÍTICOS

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN		CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
PERIFÉRICOS	Producen vasodilatación arteriolar periférica por bloqueo selectivo de los receptores α adrenérgicos		Empezar con dosis pequeñas para evitar una hipotensión brusca sintomática conocida como el fenómeno de la «primera dosis».
BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS ALFA			
NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Doxazosina	Carduran® 1 mg 28 comp. 2 mg 28 comp. 4 mg 28 comp. Progandol® 2 mg 28 comp. 4 mg 28 comp.	1-4 mg día en 1 toma Max 16 mgr	Hipotensión postural y palpitaciones; astenia; edemas; trastornos gastrointestinales.
Indoramina	Orfidora® 25 mg 60 comp.	50 -200 mgrs/día en dos tomas	
Prazosin	Minipres® 1 mg 60 comp. 2 mg 60 comp. 5 mg 30 comp.	3-20 mg en dos tomas	

BLOQUEADORES BETAADRENÉRGICOS

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN		CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
CARDIOSELECTIVOS	En relación al bloqueo betaadrenérgico periférico. Su mecanismo de acción último es desconocido		Son fármacos de primera elección y están indicados especialmente en pacientes menores de 50 años y en los afectos de cardiopatía isquémica
NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Acebutolol	Sectral® 200 mg 20- 50 comp. 400 mg 28-56 comp.	200-800 mg día en 1 -2 dosis día	Fatiga, vértigo, cefalea, lesiones cutáneas. Precaución y contraindicado en enfermedad obstructiva crónica, diabetes mellitus insulinodependiente, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular e insuficiencia cardíaca.
Atenolol	Atenolol Alter®, Atenolol Boi®, Atenolol Leo®, Atenolol Rathiopharm 100 mg 30/60 comp. Blokium®, Tenormin® 50 mg 30/60 comp. 100 mg 30/60	25-100 mg día en 1 dosis	
Bisoprolol	Emconcor®, Eurdadal® 10 mg 30/60 comp. 5 mg 30/60 comp.	5-10 mg día en 1 dosis	
Celiprolol	Cardem® 200 mg 30/60 comp.	200-400 mg día en 1 toma	
Metoprolol	Lopresor® 100 mg 40 comp. Seloken® 100 mg 40 comp.	100-400 mg día en 1-2 dosis	

NO CARDIOSELECTIVOS

Nadolol	Corgard® 40 mg 60 comp. 80 mg 30 comp, Solgol® 40 mgrs- 80 mg 30 y 60 comp.	20-240 mg día en 1 dosis	Molestias digestivas, bradicardia; hipotensión; insomnio; fatiga; no usar en las últimas semanas del embarazo; contraindicados en insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva, bradicardia sinusal y en diabéticos insulinodependientes
Propranolol	Sumial® retard 160 mg 20 caps retard 80 mg 30 caps 10 mg 50 comp. 40 mg 50 comp.	40-240 mg día en 2- 3 dosis	
Timolol	Blocadren® 10 mg 60 comp.	10-40 mg día en 2- dosis	

SIMPATOLÍTICOS PERIFÉRICOS

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN		CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
ANTAGONISTAS DE LAS NEURONAS ADRENÉRGICAS			
NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Reserpina Depresión	Serpasol 0,25 mg 40 comp.	0,25 - 1 g día	

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAs)

MECANISMO DE ACCIÓN		CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS	
Disminuye los niveles de angiotensina II al inhibir la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)		De la cautela inicial de uso se ha pasado a ser considerado un medicamento de primera elección. Los diuréticos potencian los efectos de los IECAs. El captopril se diferencia del resto por su grupo sulfhidrilo, que ha sido esterificado y ha aumentado su absorción oral.	
NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Captopril	Alopresin®, Capoten®, Cesplon®, Dilabar®, Garanil®, Tensoprel® 100 mg 15 comp. 25 mg 60 comp. 50 mg 30 comp.	12,5-150 mg en 2-3 dosis	Tos; ageusia; anorexia; hiperpotasemia; ictericia colostásica; insuficiencia renal en estenosis bilateral de la arteria renal o equivalentes funcionales; pancreatitis; angioedema; no deben tomarse en segundo y tercer trimestre del embarazo; discrasias hemáticas; hipotensión; erupciones cutáneas.
Enalapril	Acetensil®, Bariapril®, Bitensil®, Clipto®, Controlvas®, Crinoren®, Dabonal®, Ditensor®, Enalapril®, Rathipharm®, Hipoartel®, Insup®, Nacor®, Naprilene®, Neotensin®, Pressitan®, Recca®, Renitec®, Ristalen® 20 mg 28 comp. 5 mg 60 comp. 5 mg 10 comp.	5-40 mg día en 1-2 dosis	
Lisinopril	Prinivil® Zestril® 20mg 28 comp. 5 mgr 60 comp	5-40 mg día en 1 dosis	
Quinapril	Acuprel®, Ectren®, Lidaltrin® 20 mg 28 comp. 5 mg 60 comp.	5-80 mg día en 1 - 2 dosis.	
Ramipril	Acovil® Carasel® 1, 25 mg 28 comp. 5 mg 28 comp. 5 mg 28 comp.	2,5-20 mg en 1-2 dosis	

PERFUDAL 5

FELODIPINO

Calcioantagonista con un mayor grado de selectividad vascular demostrado.



PERFUDAL 5

Composición: Principios activos Cada comprimido de liberación sostenida contiene Felodipino (D.C.I.) 5 mg, Lactosa y otros excipientes: c.s. **Propiedades farmacológicas y farmacocinéticas** Felodipino es un calcioantagonista cuya selectividad vascular es mucho mayor que la miocárdica y se ha desarrollado fundamentalmente para el tratamiento de la hipertensión: Disminuye la tensión arterial mediante reducción de las resistencias periféricas. Debido a su elevado grado de selectividad para la musculatura lisa arterial no tiene, a dosis terapéuticas, efectos directos sobre la contractilidad o la conducción cardíacas. Felodipino no ocasiona hipotensión ortostática; debido a que carece de efectos sobre el lecho vascular y sobre el control vasomotor adrenérgico. Posee un moderado efecto diurético/natriurético que contrasta con la retención general de agua y sal. La excreción de potasio no se modifica con la administración de Felodipino. Felodipino inhibe la actividad eléctrica y contráctil de las células de la musculatura lisa vascular por un efecto en los canales del calcio de la membrana celular. Felodipino es bien tolerado por los enfermos con dolencias cardíacas concomitantes (angina de pecho e insuficiencia cardíaca congestiva). Felodipino, en forma de comprimidos de liberación sostenida (Perfudal 5), se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal tras su administración oral. La biodisponibilidad sistémica en el hombre se sitúa aproximadamente en el 15%, siendo independiente de la dosis, dentro del margen terapéutico. Con la formulación especial adoptada en Perfudal 5 se prolonga la fase de absorción, consiguiéndose con ello concentraciones plasmáticas terapéuticas durante las 24 horas del día. Felodipino se une a las proteínas plasmáticas en un 99%, predominantemente a la albúmina. La vida media terminal de Felodipino es de 26 horas de promedio. No aparece acumulación significativa en el tratamiento a largo plazo. Felodipino es ampliamente metabolizado por el hígado y todos los metabolitos identificados son inactivos. Alrededor del 70% de la dosis administrada se elimina por orina, mientras que la proporción restante lo hace por las heces. Menos del 0,5% de la dosis se recupera inmodificada en orina. Por regla general, el descenso de la tensión arterial se manifiesta ya a las 2 horas de la administración, persistiendo hasta 24 horas después de la misma. El comienzo del tratamiento con Felodipino puede ocasionar un descenso de la tensión arterial y un discreto y transitorio aumento de la frecuencia y del gasto cardíacos. Estos efectos son dosis-dependientes. Existe una total correlación entre la concentración plasmática de Felodipino y el descenso de la resistencia vascular periférica y de la tensión arterial. A dosis terapéuticas, Felodipino carece de efecto directo sobre el sistema de conducción del corazón, así como sobre la refractilidad del nodo A-V. De igual manera, tampoco ejerce ningún efecto negativo sobre la contractilidad. La resistencia vascular renal disminuye bajo los efectos de Felodipino, mientras que no se aprecian cambios en la filtración glomerular normal. Sin embargo, ésta puede aumentar en enfermos con insuficiencia renal. **Indicaciones** Hipertensión arterial. Felodipino puede emplearse como medicamento en monoterapia o en asociación con otros fármacos antihipertensivos (β -bloqueantes y/o diuréticos). **Contraindicaciones** Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a dihidropiridinas. No ha sido establecida la eficacia y seguridad de Felodipino en pediatría por lo que no se recomienda su utilización en niños. **Efectos indeseables** Al igual que otros vasodilatadores, Felodipino puede causar sofocos, cefaleas, taquicardia, mareos y fatiga. La mayor parte de estos efectos indeseables son dosis-dependientes, apareciendo al inicio del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Por lo general son transitorios y disminuyen de intensidad con el tiempo. Al igual que con otros calcioantagonistas de tipo dihidropiridínico, en enfermos tratados con Felodipino puede aparecer edema maleolar como consecuencia de vasodilatación precapilar. Se han descrito también reacciones cutáneas, como erupción y prurito; igualmente, y de forma análoga a lo que ocurre con otros dihidropiridinas, en enfermos con marcada gingivitis/parodontitis puede presentarse una ligera hipertrofia gingival, que puede aliviarse o evitarse con una cuidadosa higiene dental. **Advertencias especiales/Precauciones de empleo** Felodipino, al igual que otros vasodilatadores arteriales, puede dar lugar excepcionalmente a hipotensión con taquicardia que, en individuos especialmente susceptibles, podría precipitar una isquemia miocárdica. El comienzo del tratamiento con Felodipino puede ocasionar un descenso de la tensión arterial y un discreto y transitorio aumento de la frecuencia y del gasto cardíaco. Estos efectos son dosis dependientes. Si el aumento inicial de la frecuencia cardíaca es importante, se puede contrarrestar administrando el fármaco conjuntamente con un betabloqueante. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es probablemente suficiente para

desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que aparecieran diarreas debe consultarse al médico. **Utilización en embarazo y lactancia** Felodipino no debe administrarse a mujeres que pudieran quedar embarazadas. En un estudio de fertilidad y reproducción realizado con Felodipino en ratas, se observó un aumento de la duración y del trabajo del parto asociados con una mayor frecuencia de muertes fetales y postnatales tempranas, especialmente en los grupos con dosis moderadas a altas. Estudios de reproducción en conejos pusieron de manifiesto la aparición de un aumento en el tamaño de las glándulas mamarias de los animales adultos y anomalías digitales en los fetos. Ambos hallazgos fueron dosis-dependientes. Las anomalías digitales se observaron cuando Felodipino se administraba en un estadio temprano de la gestación.

No se conoce si el Felodipino se excretará por la leche materna o si posee efectos perjudiciales para el recién nacido. **Interacciones** La administración concomitante de sustancias que interfieren con el sistema citocromo P-450 puede afectar la concentración plasmática de Felodipino. Inhibidores enzimáticos, como por ejemplo la cimetidina, producen un aumento de los niveles plasmáticos de Felodipino. Por el contrario, las concentraciones plasmáticas del fármaco se reducen notablemente si se administra conjuntamente con inductores enzimáticos (fenitoína, carbamazepina, barbitúricos). La alta afinidad por las proteínas plasmáticas de Felodipino no parece afectar la fracción libre de otros fármacos de alto grado de fijación proteica, tales como la warfarina, tolbutamida e indometacina. Felodipino puede incrementar los niveles plasmáticos de digoxina, por tanto cuando se administren de forma concomitante se recomienda ajustar la dosis de digoxina. **Posología** Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg una sola vez al día (1 comprimido de Perfudal 5 mg). La dosis usual de mantenimiento es 5 mg administrada en toma única diaria (1 comprimido de Perfudal 5 mg). Si es necesario podrá aumentarse la dosis hasta 10 mg una vez al día o incluso añadir otro agente antihipertensivo (β -bloqueantes y/o diuréticos). La dosis deberá ajustarse individualmente. En pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis debe reducirse al comienzo del tratamiento. Los comprimidos se administrarán preferentemente por la mañana, tragándose sin masticar ni fraccionar con ayuda de un poco de líquido. **Sobredosisificación** Una sobredosis de Felodipino puede ocasionar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada, y en algunos casos, síncope. Si aparece hipotensión severa se instaurará tratamiento sintomático. Se mantendrá al enfermo acostado con las piernas elevadas. En caso de que aparezca bradicardia se administrará atropina (0,5 - 1 mg iv). Si ello no es suficiente hay que aumentar el volumen plasmático con infusión de suero glucosado, suero fisiológico o dextrano. En insuficientes estas medidas se recurrirá a la administración de fármacos simpaticomiméticos con efecto predominante sobre los receptores adrenérgicos α -1). **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria** Se han detectado respuestas individuales variables que pueden influir en la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria, este riesgo es superior al inicio del tratamiento o tras cambio de medicación o ingestión de alcohol. **Incompatibilidades farmacéuticas** No se han descrito. **Conservación y estabilidad** Mantener el preparado en su envase original, en lugar fresco y seco. Debe evitarse exponer este medicamento a la acción directa de la luz solar. Período de validez: 24 meses. **Condiciones especiales de almacenamiento** No requiere. **Presentación y P.V.P.** Envase conteniendo 30 comprimidos 2 401 ptas. Medicamento de aportación reducida.



Estimado Dr.

Schering-Plough, S.A. Le informa:


Tenemos en nuestro poder los últimos avances sobre Felodipino, y queremos ponerlo a su disposición. Para ello nuestro Dpto. de Servicios Profesionales desea enviarle un n° especial de la prestigiosa

publicación Drugs, traducido al castellano.

Si Ud. desea recibirlo, remítanos el cupón adjunto a la siguiente dirección:

Ref.: "PERFUDAL 5"
Schering-Plough, S.A.
P° de la Castellana, 143
28046 - MADRID

Gracias por el interés que nos demuestra,

 Schering - Plough, S.A.
En colaboración con **ASTRA**

APELLIDOS
NOMBRE
DIRECCION
POBLACION C.P.
PROVINCIA

Deseo recibir gratuitamente el n° especial de Drugs sobre Felodipino

Firma



ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DEL CALCIO

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN		CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
	Relajación de la musculatura lisa arteriolar y vasodilatación		Tienen menos efectos hipotensores que las dihidropiridinas pero la mejor tolerancia hace que sean elegidos por muchos como monofármaco
NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Diltiazem	Cardiser® Retard 120 mg 40 comp. Dinisor® 60 mg 30/60 comp. retard 120 mg 40 comp. Lacerol® retard 120 mg 40 comp. Masdil® 60 mg 30/60 comp. retard 120 mg 40 comp.	120/360 mg día, en dos dosis para la presentación retard y en tres para la normal	Mareos; cefalea; edemas maleolares; estreñimiento; insuficiencia cardíaca e hiperplasia gingival.
Verapamil	Manidon® hta 240 mg 30 comp. retard 120 mg 60 comp. 40 mg 30/60 brag 80 mg 30/60 comp. Univer® 120 mg 28 caps prol 180 mg 56 caps prol retard 240 mg 30 caps Verapamilo Roder®	120-480 mg día en 1-2 dosis.	

TIPO	MECANISMO DE ACCIÓN		CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
DIHIDROPIRIDINAS			
NOMBRE	ESPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Amlodipino	Astudal® 10 mg 30 comp. 5 mg 30 comp. Norvas® 10 mg 30 comp. 5 mg 30 comp.	5-10 mg en 1 dosis diaria	Flushing facial y edemas son lo efectos secundarios más frecuentes; trastornos digestivos; mareos; cefalea; estreñimiento.
Felodipino	Fensel® Perfudal® Preslow®	5 - 10 mg diarios en una toma	
Nicardipino	Dagan® 20 mg 30/40 comp. Flusemide® 20 mg 30/40 comp. 20 mgr/ml sol 30 ml/60 ml Lecibral® 20 mg 30/60 comp. Lincil®, Nerdipino®, Vasonase®, 20 mg 30/60 comp. 30 mg 30/60 mgrs 20 mg/ml gotas 30/60ml Nicardipino inexfa® 20 mg 30 comp. Nicardipino Seid® 20 mg 30 comp. Vatrasin® 20 mg 30/60 comp.	20-40 mg cada 8 horas	
Nifedipino	Adalat® 10 mg 50 caps / 20 mg 40 caps bifásico 20 mg 30/60 comp. oros 60 mg 14 comp. Cordilan® 10 mg 50 caps / 20 mg 40 caps. retard 20 mg 40/60 comp. Dilcor® 10 mg 50 comp. retard 20/30 mg 40 comp. retard 20 mg 60 caps. 20 mg/ml gotas 30 ml Nifedipino ratipharm® 10 mg 50 caps.	20-80 mg día en 2-3 dosis	

VASODILADORES DIRECTOS

		MECANISMO DE ACCIÓN	CRITERIOS DE USO Y COMENTARIOS
		Relaja la musculatura lisa vascular, especialmente la arterial.	Se usan cuando los fármacos de los primeros escalones se han mostrado insuficientes para conseguir la normotensión.
NOMBRE	ESEPECIALIDAD	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS FRECUENTES Y GRAVES
Hidralazina	Hydrapres® 25 mg 30 comp. 50 mg 30 comp.	50-75 mg día max 300 mg/día en 2 o 3 dosis	Alteraciones gastrointestinales; taquicardia; puede agravar una cardiopatía isquémica preexistente; cefalea; hepatitis; lupus farmacológico.
Minoxidil	Loniten® 10 mg 20 comp.	2,5-40 mg día en 1-2 dosis, max. 100 mg día.	Hirsutismo; retención hídrica; puede agravar una angor pectoris; trombo y leucopenia; pericarditis; alteraciones de la onda T en el ECG.

MEDICAMENTOS PARA LAS EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

Entre las hipertensiones críticas se encuentran la

1. ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA
2. HEMORRAGIA INTRACRANEAL CON HIPERTENSIÓN
3. DISECCIÓN AÓRTICA
4. EDEMA PULMONAR AGUDO CON HIPERTENSIÓN
5. HIPERTENSIÓN MALIGNA
6. HIPERTENSIÓN GRAVE SECUNDARIA A CIRUGÍA VASCULAR
7. CRISIS HIPERTENSIVAS CAUSADAS POR UN FEOCROMOCITOMA
8. ECLAMPSIA

No conviene salvo casos excepcionales la bajada brusca de la TA hasta cifras normales sino la disminución paulatina de la misma.

MEDICAMENTO	VÍA Y DOSIS	INICIO DEL EFECTO	DURACIÓN	COMENTARIOS
ORAL				
Nifedipino (Adalat®, Cordilan®, Dilcor®)	PO: 10-20 mg oral o sublingual (1 comp = 10 mgrs)	5- 153 min	3-5 horas	Puede provocar rubor facial y cefalea
Captopril (Capoten®, Cesplón®, Dilabar®)	PO: 12,5-50 mg VO o SL (1 comp = 25/50 mgr)	15 min	4-6 horas	Evitar en embarazadas
Clonidina (Catapresan®)	PO: 0,15 mg (1 comp = 0,15 mg)	30-60 min	6-8 horas	Puede dar sedación y rebote hipertensivo
PARENTERAL				
Nitroprusiato (Nitroprusiato Fides®)	IV: 1 µg kg/mina 8 µgr/kg min. (1 ampolla de 50mg en 500 de SG al 5% -100 µgr/ml. Dosis inicial 70 kg = 14 gotas min). El equipo tiene que estar envuelto en papel de aluminio, y se debe administrar con bomba.	segundos	3-5 min	No administrar en embarazadas. La administración rápida y mantenida puede dar lugar a intoxicación por tiocianato y por cianuro.
Nitroglicerina (Solinitrina®)	IV: 5 a 100 µg /min % amp. de 5 mg en 225 cc de SG al 5%; 1 gota = 5 µg.	2-5 min	5-10 min	Puede aparecer cefalea y taquicardia refleja, así como hipotensión. Mientras se prepara la venoclisis administrar solinitrina SL (vernies®, cefinitrina®)
Diazóxido (Hyperstat®)	IV: 150-300 mg (1 amp = 300 mgr) en 5min. repetir a la 1/2 hora.Total diario 1.200 mg (4 amp.)	1-5 min	4-24 h	No administrar en pacientes con cardiopatía isquémica, o aneurisma disecante de aorta. Da hiperglucemias y retención hídrica. Administrar simultáneamente 20 mg de furosemida.
Hidralazina (Apresoline®, Hydrapres®)	IV/IM: 10-20 mg (1 amp = 25 mgr)			La presentación oral es de Apresoline®, 1 comp = 10 mg Nepresol®, 1 comp = 25 mgr

1 gota /min= 3 microgotas/min/ 3 ml/hora; N° de sueros por día (de 500) x 7 = gotas por minuto

Cumplimentación y efectos secundarios del tratamiento de la hipertensión arterial

Vicenç Thomas Mulet (*)
Joan Llobera Cànaves (**)

La hipertensión arterial (HTA), es uno de los principales factores que contribuyen a la mortalidad, morbilidad e incapacidad por causa cardiovascular en la población adulta de los países desarrollados. El tratamiento farmacológico se ha mostrado eficaz al reducir la mortalidad y la morbilidad en la HTA severa y moderada y con resultados más dudosos en la HTA leve. Quizás el gran problema de la HTA es el gran número de hipertensos no diagnosticados o no controlados. En los años setenta, en Estados Unidos, se decía que el 50 % de los hipertensos saben que lo son, de éstos, sólo el 50 % recibe tratamiento y sólo el 50 % de los tratados se hallan controlados. Hoy en día, estas cifras han mejorado considerablemente (1). En nuestro medio, en general, se considera que sólo estamos evitando el exceso de riesgo cardiovascular en un 10 % de la población hipertensa.

Por todo ello, es muy importante cuidar todos los aspectos relacionados con el cumplimiento del tratamiento farmacológico y no farmacológico, si queremos conseguir los objetivos de reducir la morbi-mortalidad cardiovascular atribuible a la HTA.

Concepto de cumplimiento

Puede definirse «como el grado en que la conducta de un paciente, en relación con la toma de la medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, coincide con las prescripciones del médico» (2). Además de cumplimiento se utilizan otros términos como *observancia*, *adherencia* o «*compliance*».

Se suele utilizar mucho tiempo, esfuerzo y dinero en el estudio de los efectos de los medicamentos, pero se ha prestado poca atención al hecho de si el paciente los toma o no (3). La eficacia terapéutica de un producto en un ensayo clínico puede ser muy elevada, pero en cambio si la enfermedad a tratar no produce síntomas, el medicamento requiere muchas tomas, tiene ciertos efectos indeseables molestos y frecuentes seguramente encontraremos que la efectividad en la población tratada es mucho más baja que la eficacia teórica.

Estudios epidemiológicos en nuestro país demuestran que el porcentaje de hipertensos diagnosticados, tratados y controlados, es muy bajo. Los trabajos que valoran la cumplimentación señalan cifras entre el 33 % y el 71 % (4-7). En estos estudios los métodos de valoración son diferentes, pero en general, nos dan una idea de la magnitud del problema.

Factores que determinan el cumplimiento

Su conocimiento y estudio se basa en la posibilidad que al identificarlos se evite o reduzca el mal cumplimiento de la prescripción. Los factores que determinan el cumplimiento se pueden agrupar según (8-12): (Tabla I).

* *Características del paciente*: Intervienen factores demográficos (edad, sexo, nivel socioeconómico) y factores psicológicos.

* *Características del entorno familiar*: Pueden existir factores que mejoren el cumplimiento (apoyo moral, supervisión en la toma de la medicación, existencia de antecedentes de la misma en-

(*) Médico de Familia
Centro de Salud de Camp Rodó
(**) Técnico de Salud Pública.
Gerencia de Atención Primaria de Mallorca

TABLA I.
ASPECTOS QUE DETERMINAN EL CUMPLIMIENTO

- * Características del paciente
- * Características del entorno familiar
- * Características del tratamiento
- * Características de la enfermedad padecida
- * Características de la organización de la atención

fermedad dentro de la familia) o que lo empeoren (existencia de problemas familiares, el número de miembros en la familia).

* *Características del tratamiento:* La duración del mismo (el cumplimiento disminuye a medida que se prolonga la duración del tratamiento), la aceptación del tratamiento por parte del paciente, la pauta terapéutica (vía de administración, asociación con otros fármacos, número de tomas al día, complejidad de la prescripción, modificación de los hábitos de vida), control del tratamiento (enfermos hospitalizados, pacientes ambulatorios).

Pongamos un ejemplo ilustrativo, comparando dos tratamientos:

AntiHTA-A:

Dosis correcta: 3 comp./día (21 comp./semana).

30 % relatan mareos y/o astenia y/o somnolencia.

Eficacia teórica 90 % (de los que lo toman correctamente reducen la HTA a límites aceptables).

Eficacia de 70 % si toman entre 15 y 20 comp./semana.

Eficacia de 40 % si toman entre 7 y 14 comp./semana.

Tras un estudio de cumplimentación observamos que antiHTA-A, de 100 pacientes 40 toman 21 comp./semana, 30 toman entre 15 y 20 comp./semana y 30 entre 7 y 14 comp./semana.

AntiHTA-B:

Oral: 1 dosis/día.

10 % relatan mareos y/o astenia y/o somnolencia.

Eficacia teórica 70 % (7 comp./semana)

Eficacia 60 % si toman entre 5 y 6 comp./semana.

Con antiHTA-B, de 100 pacientes 90 toman 1 comp./día (7 comp./semana) y 10 toman 5 o 6 comp./semana.

EFFECTIVIDAD DE AntiHTA-A: $0,9 \times 40 + 0,7 \times 30 + 0,4 \times 30 = 69$

EFFECTIVIDAD DE AntiHTA-B: $0,7 \times 90 + 0,6 \times 10 = 69$

Comentario: la efectividad de B es idéntica a A, en cambio los pacientes están menos medicados y tienen 1/3 de efectos indeseables.

* *Características de la enfermedad padecida:* En función del diagnóstico, tratamiento y gravedad del proceso. La HTA es una enfermedad asintomática (generalmente), que requiere tratamiento de larga evolución y sus riesgos o beneficios se obtienen después de muchos años.

* *Características de la organización de la atención:* La comunicación entre el médico y el paciente, el grado de satisfacción del paciente con la visita médica o de enfermería, el tipo de seguimiento del paciente, la concertación de citas, la accesibilidad (telefónica y física), la continuidad del equipo asistencial.

Métodos de valoración del cumplimiento

Medir bien el cumplimiento es difícil y complejo por los diferentes factores que se implican. Un individuo hipertenso puede tomar los medicamentos aconsejados, pero ignorar los consejos sobre sus hábitos higiénico-dietéticos. Los métodos que estudian el cumplimiento pueden agruparse en: directos e indirectos (9,10) (Tabla II).

* *Métodos directos:* Son objetivos, específicos y dan cifras de incumplimiento más altas. Son más complicados, caros y de difícil realización a grandes niveles asistenciales, además de no existir siempre técnicas de determinación establecidas. La monitorización de los niveles plasmáticos, la medición de la excreción urinaria de los fármacos o sus metabolitos, el empleo de marcadores bioquímicos, etc., son diversos métodos posibles. Muchos de ellos son invasivos

TABLA II.
MÉTODOS DE VALORACION DEL CUMPLIMIENTO (*)

DIRECTOS:

- * Monitorización de niveles plasmáticos
- * Medición de excreción urinaria del fármaco o sus metabolitos
- * Empleo de marcadores
- * Identificación de fármacos o metabolitos en aire expirado
- * Detección en heces, sudor, semen, lágrimas...

INDIRECTOS:

- * Información verbal y escrita del enfermo, familiares, cuidadores, médicos, enfermería
- * Recuento de comprimidos
- * Resultado del tratamiento
- * Aparición de efectos indeseables
- * Monitorización de asistencia a programados

(*) Modificado de Duran JA, Figuerola J. Cumplimiento de la medicación: características, factores que la determinan y recomendaciones para mejorarla. Med Clin (Barc) 1988;90:338-343.

y debe valorarse la variabilidad personal (función hepática, función renal, masa corporal).

* *Métodos indirectos:* Son más sencillos y baratos, por tanto más utilizados, pero no son objetivos, ya que la información la proporcionan los médicos, la enfermera, el propio paciente o su familia. Generalmente tienden a sobrevalorar el cumplimiento. Su utilización es más complicada en tratamientos no farmacológicos.

Pueden consistir en la valoración subjetiva del médico sobre el cumplimiento, establecer un control de citas programadas, valorar los efectos terapéuticos o la aparición de efectos secundarios, el recuento de comprimidos, la utilización de tarjetas de larga duración (usadas en centros de salud para la prescripción crónica), agenda o informe del propio paciente.

Características de la cumplimentación en el tratamiento de la HTA

La HTA presenta, actualmente, un tratamiento combinado de recomendaciones higiénico-dietéticas (HD) asociadas o no, al tratamiento farmacológico. El tratamiento con medidas higiénico-dietéticas se recomienda, inicialmente, en todos los hipertensos con cifras diastólicas inferiores a 100 mmhg. Puede asegurar el control de hipertensos leves y reducir la dosis de los fármacos a utilizar.

*** Cumplimentación del tratamiento**

no farmacológico: Actualmente se sugieren unas medidas HD (1,13) que consisten en:

- a) reducir la ingesta de sal por debajo de 5 g/día;
- b) dieta con alto contenido en potasio (frutas y verduras);
- c) no administrar suplementos de calcio;
- d) menos del 35 % de la energía total de una dieta debe provenir de las grasas (a expensas de las poliinsaturadas y monosaturadas);
- e) reducir el sobrepeso mediante dieta hipocalórica;
- f) ingesta de alcohol inferior a 30-40 g alcohol/día;
- g) abandonar el hábito tabáquico;
- h) puede tomarse café moderadamente;
- i) realizar ejercicio físico isotónico (caminar, nadar...);
- j) reducir el estrés.

Como vemos, las medidas HD, generalmente, interfieren las pautas de conducta de los hipertensos y pueden provocar grandes sacrificios. Por todo ello es muy importante no hacer planteamientos maximalistas y sí hacer aproximaciones realistas a la vida y costumbres de cada hipertenso, sobre todo en la fase de diagnóstico, y al indicar las primeras pautas. Deben hacerse revisiones regulares y pautas objetivas a corto y medio plazo. El cumplimiento de las medidas HD dependerá de (14):

- 1.- El grado de HTA. Son mejores cumplidores los hipertensos moderados y graves.
- 2.- La presencia de repercusiones orgánicas o de enfermedades asociadas.

3.- La personalidad del paciente, el nivel de ansiedad o depresión y cómo vive la modificación de su estilo de vida.

4.- La edad. Es más importante insistir en medidas HD en pacientes jóvenes por su repercusión a largo plazo, que a los ancianos, donde determinadas restricciones pueden ocasionar grandes perturbaciones.

5.- La relación médico-paciente y la estructura sanitaria. El contacto directo médico-paciente es el factor principal en el cumplimiento. Proporcionar un buen nivel de información sanitaria, saber la naturaleza de su enfermedad y sus complicaciones, qué tratamiento se le propone y el porqué de su eficacia, la importancia de asistir a unas citas programadas, qué es lo que se espera de él, reconocer y valorar el papel de las consultas de enfermería, son aportaciones a un buen cumplimiento.

Por todo ello, es en el campo del no cumplimiento donde la educación sanitaria tiene un papel relevante (15,16), orientada a conseguir que el individuo adopte voluntariamente la conducta más beneficiosa para su salud. Las técnicas en educación sanitaria son varias (12): técnicas de implicación del paciente, técnicas de apoyo familiar, técnicas de información sobre la HTA, etc., pero en atención primaria lo más importante es la comunicación directa entre el paciente y el personal sanitario que le atiende habitualmente.

*** Cumplimentación del tratamiento farmacológico.** Hoy en día la asociación de medidas HD y el tratamiento farmacológico con uno o varios fármacos permite controlar alrededor del 90 % de los hipertensos. Numerosos estudios, sin embargo, demuestran que no es así, por la baja adherencia al tratamiento propuesto (4-7).

Diversos factores lo determinan (17,18):

1.- *Factores ligados al propio paciente:* Es la causa más frecuente. Con frecuencia el fármaco no es tomado a dosis plenas, sólo en días determinados (previos a los controles periódicos, etc.). Factores socioeconómicos y culturales han de evaluarse previamente al régimen farmacológico prescrito.

Las personas de edades extremas, el joven por no entender la toma de una medicación de por vida para disminuir un factor de riesgo, para una enfermedad generalmente asintomática. El anciano por tener asociadas diversas enfermedades con tratamientos diversos, en ocasiones la incapacidad física de autoadministración, la mayor susceptibilidad a sufrir o padecer diferentes efectos secundarios, en ocasiones no suficientemente explicados. Todas estas consideraciones pueden intentar soslayarse, aumentando la educación sanitaria y empleando regímenes terapéuticos más sencillos. Una información sanitaria mayor, posibilita mayores niveles de control tensional (13). Por ello el régimen terapéutico escogido tiene que relacionarse con el paciente concreto, con su personalidad y su entorno familiar.

La personalidad paranoica, hipocondríaca, puede dificultar el tratamiento. Debe intentar conseguirse una implicación activa del paciente en su propio tratamiento y su contribución puede facilitar la consecución del objetivo.

Algunos trabajos (19) implican al sexo, en este caso el femenino, como asociado al mejor cumplimiento y control.

2.- *Factores ligados a la estructura sanitaria:* La cronicidad y la alta prevalencia de la HTA hacen del equipo de atención primaria el pivote principal del éxito terapéutico. Debe asegurarse una continuidad del equipo asistencial, mostrar un nivel de conocimiento suficiente (elección y dosificación correctas) y mostrar una actitud positiva. La existencia de una buena relación médico-paciente es indispensable. La actitud negativa del médico puede ser causa de incumplimiento (20). El médico y la enfermera deben ser lo suficientemente flexibles para «negociar» un plan terapéutico para obtener un objetivo, para proporcionar información sanitaria, deben facilitar accesibilidad en horas concertadas para controles tensionales o pruebas complementarias o ayudar a resolver problemas que puedan surgir.

3.- *Factores ligados a la propia enfermedad:* La HTA es una enfermedad crónica

y, a menudo, asintomática, características ambas que dificultan un cumplimiento durante años. La coexistencia de otras enfermedades o familiares cercanos hipertensos, con repercusión orgánica asociada, suelen mejorar el cumplimiento. Debe intentarse personalizar el intervalo entre visitas para evitar obsesiones o actitudes irresponsables. Por esto tienen gran importancia, entre otras cosas, las consultas de enfermería.

4.- Factores ligados a los antihipertensivos: Debe intentarse la simplicidad en el tratamiento. Valorar el número de fármacos, número de comprimidos o número de dosis por día, o cuando deben ingerirse (antes o después de las comidas, etc.).

Los efectos secundarios o las reacciones adversas es otro factor a tener en cuenta. La HTA es una enfermedad asintomática y si el fármaco prescrito produce un efecto secundario, lo más probable es que el paciente deje de tomarlo. Algún efecto secundario es frecuente, pero leve. Previendo al paciente puede conseguirse que no deje de tomarlo o que acuda para proporcionarle otro fármaco (debe saber que existen muchos antihipertensivos). Evidentemente una buena relación médico-paciente, puede facilitar mucho las cosas.

Asimismo debe informarse de que determinados fármacos (bloqueadores adrenérgicos centrales, bloqueadores beta) al suprimirse bruscamente pueden producir efecto rebote.

Las interacciones e interferencias medicamentosas, deben tenerse en cuenta. La ingesta de alimentos o determinados fármacos, algunos de uso corriente (anovulatorios, antiinflamatorios no esteroideos, bicarbonato, el ginseng, etc.) pueden alterar el éxito de un plan terapéutico correcto.

Medidas para favorecer el cumplimiento terapéutico (1,11,12,17,21):

- Proporcionar información sanitaria al paciente, en relación a su HTA (diagnóstico, tratamiento y pronóstico).
- Los profesionales sanitarios deben tener presente el problema del cumplimiento.

- Coordinación entre médico y enfermera y otros niveles asistenciales.
- Potenciar las consultas de enfermería.
- Favorecer la continuidad del equipo asistencial.
- Aumentar la accesibilidad.
- Establecer calendario de visitas de control.
- Atención específica a los pacientes no cumplidores.
- Controles sobre número de fármacos consumidos.
- Observación de efectos secundarios.
- Proporcionar información oral y escrita.
- Incluir al paciente en las decisiones: negociar tratamiento y pactar objetivos.
- Simplificar el tratamiento: utilizar el menor número de fármacos y dosis posible.
- Incorporar el tratamiento al estilo de vida del paciente.
- Animar al paciente a que informe de los efectos secundarios y exponga dudas y problemas. Avisarle de posibles efectos secundarios.
- En determinados casos, proponer al paciente la monitorización de su propia HTA.
- Minimizar el coste del tratamiento, sobre todo si repercute sobre el paciente.
- Proporcionar refuerzos positivos que facilitan cambios de conducta.
- Promover la educación sanitaria que aumente la implicación del paciente, el apoyo familiar o que proporcione información sobre la HTA.
- Colaborar con otros profesionales (enfermeras, pediatras, farmaceuticos).

Efectos secundarios del tratamiento de la HTA

La individualización del tratamiento antihipertensivo es muy importante. Cuando un hipertenso, correctamente diagnosticado, necesita un tratamiento farmacológico, deberemos elegir el fármaco más adecuado a las características de dicho paciente y tendremos que valorar todas las circunstancias que le rodean. Desde las características del enfermo (edad, factores de riesgo cardiovascular asociados, repercusión orgánica de la HTA, enfermedades concomitantes, etc.)

TABLA III.
EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS (*)

FÁRMACOS	EFECTOS SECUNDARIOS	PRECAUCIONES Y CONSIDERACIONES ESPECIALES
Antagonistas del calcio	Edemas, cefaleas, mareos, enrojecimiento cutáneo	- Con precaución en enfermos con insuficiencia cardíaca y mala función ventricular, bradicardia o bloqueo A-V (con verapamil y diltiazem en particular). - Útiles en HTA asociada a angina de esfuerzo o de reposo, hiperlipidemias o vasculopatía. - Reducen la hipertrofia cardíaca.
Dihidropiridinas	Taquicardia	- De elección para asociar a bloqueantes betaadrenérgicos.
Verapamil	Estreñimiento	- Riesgo de cardiodepresión asociados a bloqueantes betaadrenérgicos.
Diltiazem	Estreñimiento	
Agonistas ALFA-2. Adrenérgicos centrales	Somnolencia, sedación, boca seca, fatiga, impotencia.	- HTA de rebote tras supresión brusca del tratamiento.
Clonidina		- Útiles en hiperlipidemias.
Guanfacina		- Utilizar a dosis bajas en ancianos.
Guanabenz		- Contraindicados en hepatopatías o depresión.
Metildopa		
Bloqueantes de la liberación de noradrenalina	Diarrea, impotencia, hipotensión ortostática.	- Con precaución en ancianos debido al riesgo de hipotensión postural.
Guanetidina		
Guanadrel		
Reserpina	Depresión, somnolencia, congestión nasal.	- No utilizar en enfermos con depresión o úlcus gástrico.
Bloqueantes ALFA Y BETA-adrenérgicos		
Labetalol	Broncoespasmo, hipotensión ortostática.	- Contraindicaciones en asma, EPOC, insuficiencia cardíaca, bloqueo A-V y enfermedad del seno. Con precaución en vasculopatías periféricas y en diabéticos tratados con insulina.
Diuréticos		
Tiazidas y fármacos relacionados.	Deshidratación, hipopotasemia, hiperuricemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, intolerancia a la glucosa, alteraciones sexuales.	- Pueden ser ineficaces en insuficiencia renal. - La hipopotasemia potencia la intoxicación digitalítica. - Contraindicados en hiperuricemia, diabéticos e hiperlipidemias. - Útiles en enfermos con insuficiencia cardíaca.
Diuréticos del ASA	Los de las tiazidas Ototoxicidad	- Son efectivos en insuficiencia renal. - Hipopotasemia e hiperuricemia.
Ahorradores de K		
Espironolactona	Hiperpotasemia	- Riesgo de hiperpotasemia e insuficiencia renal en enfermos tratados con inhibidores del enzima de conversión o antiinflamatorios no esteroideos.
Amiloride	Ginecomastia	
Triamterene		- Contraindicados en litiasis renal
Bloqueantes ALFA-1. Adrenérgicos postsinápticos		
Prazosín	Debilidad, palpitaciones, hipotensión ortostática, efecto de primera dosis, pseudotolerancia.	- Con precaución en ancianos debido a hipotensión postural.
Doxazosina		- Útil en hiperlipidemias

(*) Tomado de: Consenso para el control de la Hipertensión Arterial en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1990.

TABLA III.
EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS (continuación) (*)

FÁRMACOS	EFFECTOS SECUNDARIOS	PRECAUCIONES Y CONSIDERACIONES ESPECIALES
Bloqueadores Beta-adrenérgicos	Broncoespasmo, fatiga, insomnio, impotencia, hipertrigliceridemia	<ul style="list-style-type: none"> - Contraindicados en pacientes con asma, EPOC, insuficiencia cardíaca, bloqueo A-V, bradicardia sintomática. - Con precaución en hiperlipidemias, vasculopatías periféricas y diabetes tratada con insulina. - No suprimir bruscamente el tratamiento en pacientes con cardiopatía isquémica. - Útiles en HTA asociada a angina de esfuerzo, ansiedad, migraña y arritmias. - Reduce hipertrofia cardíaca. - Útiles en profilaxis secundaria de la cardiopatía isquémica. - La efectividad del propanolol disminuye en fumadores.
Inhibidores de la enzima de conversión	Hiperkalemia, tos, rash, disgeusia, edema angioneurótico, proteinuria, neutropenia.	<ul style="list-style-type: none"> - Peligro de insuficiencia renal en presencia de estenosis bilateral o unilateral con riñón único. - Deben evitarse en embarazadas. - Útiles en HTA asociada a insuficiencia cardíaca, hiperlipidemias y vasculopatía periférica. - Reducen hipertrofia cardíaca. - Riesgo de acentuar hipotensión en pacientes con diuréticos. - Riesgo de hiperkalemia al asociarlo a diuréticos ahorradores de K. - Riesgo de hipotensión al inicio del tratamiento.
Vasodilatadores	Cefaleas, taquicardia, retención hidrosalina, hipotensión postural.	<ul style="list-style-type: none"> - Pueden desencadenar angina en afectos de cardiopatía isquémica.
Hidralacina	Síndrome tipo lupus	- Derrame pleural y pericárdico.
Minoxidil	Hipertriosis	- Cambios en la onda T

(*) Tomado de: Consenso para el control de la Hipertensión Arterial en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1990.

hasta las características del fármaco (farmacocinética, biodisponibilidad, mecanismo de acción, efectos secundarios, interacciones medicamentosas, coste económico, etc.).

Como hemos comentado anteriormente, uno de los motivos del no cumplimiento terapéutico en la HTA es la utilización de fármacos hipotensores y la aparición de efectos secundarios en una enfermedad, generalmente, asintomática. Estos fármacos pueden producir múltiples efectos secundarios, que pue-

den agruparse por fármacos antihipertensivos (Tabla III), efectos metabólicos (Tabla IV), signos o síntomas (Tabla V) o producir interacciones o interferencias medicamentosas (Tabla VI), como se resume a continuación (1,13,22,23).

Conclusión

Si queremos reducir la mortalidad y morbilidad producida por la HTA, debemos tener presente el problema del cumpli-

**TABLA IV.
EFECTOS SECUNDARIOS BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A LOS ANTIHIPERTENSIVOS**

EFECTOS SECUNDARIOS	FÁRMACO
* Hiponatremia (hipovolemia)	Diuréticos
* Retención hidrosalina	Vasodilatadores puros Alfametildopa Clonidina
* Hipopotasemia o hipomagnasemia	Diuréticos
* Hiperpotasemia	Diuréticos ahorradores de potasio IECAs
* Hiperuricemia	Diuréticos
* Intolerancia hidrocarbonada	D. Tiacídicos Betabloqueantes
* Hipo/hipercalcemia	Diuréticos
* Alteración perfil lipídico	Betabloqueantes Diuréticos

**TABLA V.
EFECTOS SECUNDARIOS (SIGNOS Y SÍNTOMAS) PRODUCIDOS POR ANTIHIPERTENSIVOS**

SIGNO - SÍNTOMA	FÁRMACO
* Cefalea	Antagonistas del calcio Vasodilatadores
* Taquicardia	Antagonistas del calcio (dihidropiridinas)
* Estreñimiento	Verapamilo Diltiazem Clonidina
* Hipotensión ortostática	Bloq. liberación noradrenalina Bloq. alfaadrenérgicos Bloq. alfa-betaadrenérgicos IECAs (si existe deplección hidrosalina o toma de tiacidas)
* Broncoespasmo	Bloq. alfa-beta adrenérgicos Bloq. betaadrenérgicos Guanetidina
* Depresión	Agonistas alfa2 adrenérg. centrales Reserpina Bloq. betaadrenérgicos Betabloqueantes Bloq. alfa-betaadrenérgicos
* Alteraciones sexuales	Agonistas alfa2 adrenérgicos Bloq. liberación noradrenalina Tiacidas y diuréticos ahorradores K Bloq. betaadrenérgicos Bloq. alfa-betaadrenérgicos
* Efecto rebote o de discontinuación	Clonidina Alfametildopa Reserpina Guanetidina Bloq. betaadrenérgicos

TABLA VI.
INTERACCIONES E INTERFERENCIAS EN LA
TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA

- * Ingesta de alimentos
- * Tabaco
- * Alcohol
- * Acido glicérico
- * Carbenoxolona
- * Ginseng
- * Bicarbonato sódico
- * Anovulatorios. Estrógenos
- * Antiinflamatorios no esteroideos
- * Corticoides
- * Antidepressivos: IMAO, amitriptilina, imipramina
- * Anorexígenos con núcleo anfetamínico
- * Hormonas tiroideas
- * Decongestionantes nasales

miento terapéutico. Para ello debemos desarrollar estrategias que lo mejoren, organizando la atención de forma adecuada, negociando objetivos terapéuticos y establecer una pauta terapéutica que debe ser pactada, individualizada (valorar efectos secundarios, interacciones y enfermedades asociadas), simple (menor número posible de fármacos y dosis), escalonada y barata. Además debemos proporcionar información y educación sanitaria al paciente y a su familia, con un soporte social adecuado.

Bibliografía

- 1.- The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch of Int Med 1993; 153: 154-183.
- 2.- Sackett D. Haynes B, Tugwell P. Cumplimiento. En: Epidemiología Clínica. Una ciencia básica para la medicina clínica. Madrid: Ediciones Díaz Santos, S.A. 1989; 259-289.
- 3.- Blackwell B. Drug Therapy Compliance. N Engl J Med. 1973; 289: 249-253.
- 4.- Batalla C., Blanquer A., Ciurana R., García M., Jordi E., Pérez A. et al Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. Atención Primaria 1984; 1: 185-191.
- 5.- Turavian J.L., Breznes J.A., Blázquez P., De Lorenzo A., Mateo S. Cumplimiento y control de HTA, un estudio aleatorio en una zona rural. Atención Primaria 1986; 3: 15-18.
- 6.- Dalfo A., Botey A., Bril P., Esteban J., Gual J., Revert L., Estudio del seguimiento y control del paciente hipertenso en la asistencia primaria y hospitalaria. Atención Primaria 1987; 4: 233-239.
- 7.- Torre J., Fernández R., López-Miranda J., Nicolás M., López-Segura F., Pérez-Jiménez F. Estudio del cumplimiento del tratamiento y control de la hipertensión arterial en un medio urbano. Rev Clin Esp., 1987; 103-106.

- 8.- Bonada C., Guarner M.A., Antó J.M., Mata M., Mouraba M., Travería M., Cumplimiento del tratamiento en la hipertensión arterial. Atención Primaria 1985; 2: 167-171.
- 9.- Durán J.A., Figuerola J. Cumplimiento de la medicación: características, factores que lo determinan y recomendaciones para mejorarlo. Med. Clin (Bacc) 1988; 90: 338-343.
- 10.- Merino J., Gil V., Belda J. Métodos de conocimiento y medida de la observancia. En: Martínez A. La observancia en el tratamiento de la hipertensión arterial. Barcelona: Ediciones Doyma 1993; 7-29.
- 11.- Martínez A. Estrategias para mejorar la observancia terapéutica en el hipertenso. En: Pardell H., Rodicio J.L. Tratamiento de la hipertensión arterial. Barcelona: Ediciones Doyma 1993, 161-166.
- 12.- Fernández M.L. Cumplimiento del tratamiento. En: Fernández M.L., De la Figuera M. Hipertensión arterial. Problemas diagnósticos y terapéuticos. Barcelona: Ediciones Doyma, 1992; 113-119.
- 13.- Consenso para el control de la Hipertensión Arterial en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1990.
- 14.- Abellán J. Observancia del tratamiento no farmacológico. En: Martínez A. La observancia en el tratamiento de la hipertensión arterial. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993; 31-47.
- 15.- Travería M., Monraba M., Mata M., Antó J.M., Guarner M.A., Papel de la educación sanitaria en la mejora del cumplimiento de los pacientes hipertensos. Atención Primaria 1987; 4: 204-214.
- 16.- Fernández M.L. La educación sanitaria en la hipertensión arterial. Atención Primaria 1988; 5: 40-42.
- 17.- Aranda P., Aranda F.J. Observancia del tratamiento farmacológico. En: Martínez A. La observancia en el tratamiento de la hipertensión arterial. Barcelona. Ediciones Doyma, 1993; 49-63.
- 18.- Clark L. Improving compliance and increasing control of hypertension: Needs of special hypertensive populations. Am Heart J 1991; 121: 664-669.
- 19.- La hipertensión arterial en España. Segunda edición. Ed Helios Pardell. Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial. Madrid 1986.
- 20.- Abanades J.C., Otero A., Alvarez M.J., Acedo S.A., Llorente C. Auditoria de un protocolo de hipertensión arterial en Atención Primaria (tratamiento inicial y seguimiento). Atención Primaria 1987; 4: 241-247.
- 21.- Abellán J., Martínez A., editores. La Hipertensión Arterial en Atención Primaria. Recomendaciones para su detección, evaluación y control. Barcelona: J.R. Prous, 1991.
- 22.- Fármacos para el tratamiento de la hipertensión arterial. The Medical Letter. Ed. esp. 1991; XII: 61-66.
- 23.- Fitxes de farmacoteràpia. Gerencia de Atención Primaria. Insalud. Palma 1993.

Correspondencia:

Vicenç Thomas Mulet.
Centro de Salud de Camp Rodó.
Carretera de Valldemossa 71, 07010 Palma.

DESCRIPCIÓN: El maleato de enalapril es un derivado de los aminoácidos L-Alanina y L-Prolina. Tras su administración oral, se absorbe rápidamente y posteriormente se hidroliza a enalaprilato, inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (ECA), altamente específico, de larga duración de acción y sin grupo sulfhidrilo. **INDICACIONES:** Tratamiento de todos los grados de hipertensión esencial y en la hipertensión renovascular. Puede emplearse como tratamiento inicial sólo o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos. CRINOREN está indicado también en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. **POSOLÓGIA:** CRINOREN se debe administrar únicamente por vía oral. Dado que su absorción no se ve afectada por la comida, CRINOREN puede administrarse antes, durante o después de las comidas. La dosis usual diaria varía desde 10 a 40 mg en todas las indicaciones. Se puede administrar CRINOREN 1 ó 2 veces al día. Hasta la fecha, la máxima dosis estudiada en el hombre es de 80 mg al día. En presencia de insuficiencia renal, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y en aquellos que están recibiendo tratamiento diurético, puede ser necesario emplear una dosis inicial más baja de CRINOREN, según se describe en cada caso concreto. **Hipertensión arterial esencial.** La dosis inicial recomendada es de 5 mg administrada una vez al día. La dosis usual de mantenimiento es de 20 mg una vez al día. Esta dosis debe ajustarse según las necesidades del paciente. En pacientes a partir de los 65 años de edad, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg. **Hipertensión renovascular.** Dado que en estos pacientes la tensión arterial y la función renal pueden ser particularmente sensibles a la inhibición de la ECA, el tratamiento debe comenzarse con una dosis inicial baja, de 2,5 a 5 mg, para ajustarla posteriormente según las necesidades del paciente. Se espera que la mayoría de los pacientes respondan a un comprimido de 20 mg una vez al día. **Tratamiento concomitante con diuréticos en hipertensión.** Puede ocurrir hipotensión sintomática tras la dosis inicial de CRINOREN, más probable en pacientes que están siendo tratados con diuréticos, por lo que se recomienda precaución, ya que estos pacientes pueden tener depleción de volumen o de sal. El tratamiento diurético debe suspenderse 2 ó 3 días antes del comienzo del tratamiento con CRINOREN. Si no fuese posible, la dosis inicial de CRINOREN debe ser baja (2,5-5 mg), para determinar el efecto inicial sobre la presión arterial y ajustar posteriormente las dosis a las necesidades del paciente. **Insuficiencia renal.** Generalmente los intervalos de dosificación de CRINOREN deben prolongarse o bien disminuir la dosis. Las dosis iniciales son las siguientes: aclaramiento de creatinina menor de 80 ml/min. y mayor de 30 ml/min. (5 mg/día); aclaramiento de creatinina menor de 30 y mayor de 10 (2,5-5 mg/día); aclaramiento de creatinina menos de 10 (2,5 mg en los días de diálisis). CRINOREN es dializable. Los días en que los pacientes no estén en diálisis, la dosis debe ajustarse de acuerdo a la respuesta de la presión arterial. **Insuficiencia cardíaca congestiva.** La dosis inicial de CRINOREN en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (especialmente aquellos con función renal alterada o depleción de sodio y/o volumen) debe ser baja (2,5-5 mg) y se debe administrar bajo estricta supervisión médica. Si es posible debe reducirse la dosis de diuréticos antes de iniciar el tratamiento. La aparición de hipotensión tras la dosis inicial de CRINOREN no implica que ésta recurrirá durante el tratamiento crónico con CRINOREN y no excluye el uso continuado del fármaco. La dosis usual de mantenimiento es de 10 a 20 mg diarios, administrados en dosis únicas o divididas. Esta dosis debe alcanzarse por incrementos graduales tras la dosis inicial, y puede llevarse a cabo durante un periodo de 2 a 4 semanas o más rápidamente si la presencia de signos y síntomas residuales de insuficiencia cardíaca lo indican. Antes y después de comenzar el tratamiento con CRINOREN debe controlarse estrechamente la presión arterial y la función renal (ver precauciones) ya que se han descrito hipotensión y más raras veces fracaso subsecuente. **CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con hipersensibilidad a este fármaco. **PRECAUCIONES:** **Hipotensión sintomática.** La hipotensión sintomática tras la dosis inicial o en el curso del tratamiento es una eventualidad poco frecuente (2,3 por cien de los tratados en términos globales). En los pacientes hipertensos es más frecuente cuando existe depleción de volumen (tratamiento previo con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos) o en la hipertensión con renina alta, frecuentemente secundaria a enfermedad renovascular. En pacientes con insuficiencia cardíaca es más probable que aparezca en aquellos con grados más severos de insuficiencia cardíaca, reflejada por el uso de dosis elevadas de diuréticos de asa, hiponatremia o alteración renal funcional (véase posología). Si se desarrollase hipotensión, debe colocarse al paciente en posición supina, y puede ser necesario administrar líquido oral para repleccionarle de volumen, o suero salino normal por vía intravenosa. El tratamiento con CRINOREN generalmente puede continuarse tras haber restaurado el volumen sanguíneo y una presión arterial eficaces. En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que tienen presión arterial normal o baja, puede ocurrir un descenso adicional de la presión arterial sistémica con CRINOREN. Este efecto debe tenerse en cuenta y generalmente no constituye motivo para suspender el tratamiento. Si la hipotensión se hiciera sintomática, puede ser necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento con CRINOREN. **Función renal alterada.** Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar dosis menores o menos frecuentes de CRINOREN (ver posología). En algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un riñón solitario o riñón trasplantado, se han observado incrementos en los niveles de urea y creatinina séricas, reversibles con la suspensión del tratamiento. Este hallazgo es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Algunos pacientes hipertensos con aparente ausencia de enfermedad renal previa, han desarrollado incrementos mínimos y generalmente transitorios, en la urea y creatinina séricas, especialmente cuando se administró CRINOREN concomitantemente con un diurético. Puede ser necesario entonces reducir la dosis de CRINOREN o suspender el diurético. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la hipotensión tras el comienzo del tratamiento con CRINOREN puede llevar a un ulterior deterioro de la función renal. En esta situación se ha descrito fracaso renal agudo, generalmente reversible. Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda el control de la función renal en las primeras semanas de tratamiento. **Hipersensibilidad, edema angioneurótico.** En pacientes tratados con inhibidores de la enzima de conversión, incluyendo CRINOREN, ha aparecido en raras ocasiones edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe. En tales circunstancias, CRINOREN debe suspenderse inmediatamente y el paciente debe permanecer en observación hasta que desaparezca la tumefacción. En aquellos casos en que la tumefacción ha quedado confinada a la cara y párpados, la situación generalmente se resolvió sin tratamiento, aunque los antihistamínicos han sido útiles para mejorar los síntomas. El edema angioneurótico con edema laringeo puede ser mortal. Cuando existe afectación de la lengua, glotis o laringe que produzca obstrucción de la vía aérea, debe administrarse inmediatamente por vía subcutánea epinefrina en solución 1:1000 (0,3 ml a 0,5 ml) e instaurar otras medidas terapéuticas que se consideren apropiadas. **Cirugía/anestesia.** En pacientes que van a sufrir cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, enalapril bloquea la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensatoria de renina. Si apareciera hipotensión y se considerase secundaria a este mecanismo, puede ser corregida por expansión de volumen. **Potasio sérico.** El potasio sérico generalmente permanece dentro de límites normales. En pacientes con insuficiencia renal, la administración de CRINOREN puede llevar a elevación del potasio sérico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus, y/o diuréticos ahorradores de potasio concomitantes. **Empleo en el embarazo y madres lactantes.** No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. CRINOREN debe emplearse durante el embarazo sólo si el potencial benéfico justifica el riesgo potencial para el feto. Existe un riesgo potencial de hipotensión fetal, bajo peso al nacer y descenso de la perfusión renal o anuria en el feto tras la exposición uterina a los inhibidores de la enzima de conversión. Debido a que por la leche materna se excretan muchos fármacos, debe tenerse precaución si se administra CRINOREN a una madre lactante. **Empleo en pediatría.** CRINOREN no se ha estudiado en niños. **INCOMPATIBILIDADES:** No se han descrito. **INTERACCIONES:** Puede ocurrir un efecto aditivo cuando se emplee CRINOREN conjuntamente con otros fármacos antihipertensivos. Generalmente no se recomienda la utilización de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio, ya que pueden producirse elevaciones significativas de potasio sérico. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** CRINOREN ha demostrado ser generalmente bien tolerado. Los efectos secundarios más comúnmente descritos fueron sensación de inestabilidad y cefalea. En el 2-3% de pacientes se describieron fatigabilidad y astenia. Otros efectos secundarios, con una incidencia menor del 2%, fueron hipotensión ortostática, síncope, náuseas, diarrea, calambres musculares y erupción cutánea. Se ha descrito tos seca y persistente con una frecuencia entre el 1 y el 2% y puede requerir la suspensión del tratamiento. Se ha comunicado raras veces la aparición de edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe (ver precauciones). **INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO:** Existen datos limitados respecto a la sobredosificación. La manifestación más probable de sobredosificación debe ser hipotensión que puede ser tratada, si fuese necesario, mediante infusión intravenosa de suero salino normal. El enalaprilato puede ser extraído de la circulación sistémica por medio de hemodiálisis. **PRESENTACIONES:** CRINOREN 5 mg. Envase de 60 comprimidos. PVP IVA 2.268 ptas. y CRINOREN 20 mg. Envase de 28 comprimidos. PVP IVA 3.801 ptas.

Cri[↓]no[↑]ren

20mg

Maleato de enalapril



*El primer
inhibidor específico
del E.C.A.
de acción prolongada
y de dosis única diaria*



J. URIACH & CIA, S.A.
Degà Bahí 59
08026 Barcelona