

MEDICINA INTERNA

HIPERTENSION ARTERIAL RESISTENTE

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr. Jorge Luis León Álvarez

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente.

Dr. C. Manuel Delfín Pérez Caballero

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Profesor Consultante.

Dra. Lourdes Suardiaz Martínez

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

Dr. Alfredo Dueñas Herrera

Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Instituto Nacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. MINSAP. La Habana, Cuba.

Dr. Reinaldo de la Noval García

Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar del Instituto Nacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. MINSAP. La Habana, Cuba.

Dr. C. Jorge P. Alfonso Guerra

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Titular. Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana. Cuba.

DEFINICIÓN

La HTA resistente o refractaria (HTA-R) se define como la persistencia de presión arterial (PA) elevada por encima de los objetivos terapéuticos a pesar de usar 3 o más fármacos antihipertensivos de diferentes grupos farmacológicos a dosis óptimas, de las que una será un diurético. También se incluye a los pacientes con control tensional pero con 4 o más antihipertensivos de diferentes tipos. (Calhoun, 2008)

CAUSAS DE HTA-R

- **Pseudoresistencia:** inadecuada medida de la PA, pobre adherencia al tratamiento, hipertensión de la “bata blanca”, pseudo hipertensión en el anciano.
- **Relacionadas con los fármacos**
 - Dosis insuficientes
 - Combinaciones inapropiadas
 - Rápida inactivación (ejemplo: hidralacina)
 - Interacción con sustancias exógenas: corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, descongestionantes nasales, simpaticomiméticos, antidepresivos, supresores del apetito, anticonceptivos orales, ciclosporina, eritropoyetina, drogas ilícitas, hierbas (ginseng, yohimbina), esteroides anabólicos, cafeína, alcohol, otras.
- **Condiciones asociadas**
 - ✓ Sobrepeso/obesidad
 - ✓ Diabetes mellitus
 - ✓ Tabaquismo, excesiva ingesta de alcohol
 - ✓ Enfermedad renal
 - ✓ Resistencia a la insulina
 - ✓ Dolor crónico
 - ✓ Trastornos de ansiedad, ataque de pánico
 - ✓ Intensa vasoconstricción (arteritis, fenómeno de Raynaud)

- **Sobrecarga de volumen**
 - ✓ Inadecuada terapia con diuréticos
 - ✓ Exceso de ingesta de sal
 - ✓ Daño renal progresivo (nefroesclerosis)
- **Hipertensión arterial secundaria no sospechada.**
- **Lesiones de órganos diana irreversibles o escasamente reversibles.**

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Criterios más relevantes de las causas secundarias de HTA en la HTA-R (Sander y Giles, 2011)

La hipertensión arterial descontrolada no es sinónimo de HTA-R. La primera incluye a los pacientes que siguen hipertensos por mal cumplimiento del tratamiento o por tener un régimen terapéutico inadecuado.

- **Apnea obstructiva del sueño:** alteraciones del sueño, ronquidos, somnolencia diurna excesiva, presenciar la apnea, obesidad central.
- **Aldosteronismo primario:** hipopotasemia, ↑ Aldosterona plasmática (AP), ↓ actividad de renina plasmática (ARP), $AP/ARP \geq 20$ ng/dL por ng/mL por hora (≥ 555 pmol/L por ng/mL por hora) y $\uparrow AP \geq 15$ ng/dL (≥ 416 pmol/L).
- **Enfermedad renal crónica:** Filtrado glomerular: <30 mL/min.
- **Estenosis de la arteria renal:** elevación de la creatinina por IECA o ARA II, soplo abdominal (particularmente en diástole), soplo epigástrico continuo, enfermedad arteriosclerótica sistémica (carótida, coronarias, de la aorta o arterias periféricas), edema agudo del pulmón, empeoramiento inexplicable de isquemia coronaria, empeoramiento inexplicable de la insuficiencia cardíaca, riñón pequeño unilateral en estudios imagenológicos.
- **Feocromocitoma:** crisis hipertensiva paroxística, palpitaciones, precordalgia, cefalea, sudoraciones, temblor, estigmas cutáneos de neurofibromatosis de Von Recklinghausen.
- **Enfermedad de Cushing:** cara de luna llena, obesidad central, estrías abdominales, “jiba de búfalo”, hipertriosis

- **Coartación de la aorta:** PA en miembros inferiores menor a la de los brazos, disminución y retardo de los pulsos en miembros inferiores, soplo sistólico interescapulo vertebral
- **Enfermedades del tiroides:** pérdida o aumento de peso, alteraciones de la frecuencia cardíaca, aumento de volumen del cuello, alteraciones del apetito.

CLASIFICACIÓN

A los efectos de este protocolo se clasificarán los pacientes en:

- **HTA auténticamente resistente:** después de aplicado el protocolo y excluidas las causas secundarias no sospechadas de HTA, cumple criterios de HTA-R.
- **HTA pseudoresistente:** si después de aplicado el protocolo se logra control tensional con menos de 3 antihipertensivos y se identifica la causa de la pseudo resistencia.
- **HTA secundaria:** cuando se detecte una causa secundaria de HTA y su tratamiento consiga la normalización permanente de las cifras de PA.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O AMBAS

Con el objetivo de evaluar el daño en órganos diana, asociación con otros factores de riesgo cardiovascular y escoger la terapéutica adecuada a los pacientes se les realizará las siguientes investigaciones complementarias:

Cuadro __: Investigaciones para evaluar el daño en órganos diana

Hemograma	Ionograma	Electrocardiograma
Glucemia	Pro BNP	Ecocardiograma
Creatinina sérica	Cituria	Eco-doppler carotídeo
Ácido úrico sérico	Addis de 2 horas	Ultrasonido renal y
Lipidograma	Microalbuminuria	Ultrasonido suprarrenal

De ser necesarios se indicarán estudios especiales:

Cuadro __: Estudios especiales para evaluar el daño en órganos diana.

Hemoglobina glicosilada	Proteína C reactiva de alta sensibilidad
Cistatina C	Insulinemia basal y post prandial
Fibrinógeno	Coronariografía
Troponinas	Tomografía axial computarizada
Proteinuria de 24 horas	Catecolaminas séricas y urinarias

Renina	Angio TAC
Aldosterona	Eco-doppler renal y aórtico
Polisomnografía	Monitoreo ambulatorio de Presión Arterial (MAPA)
Prueba ergométrica	

ESTABLECER EL RIESGO CARDIOVASCULAR TOTAL (Mancia, 2007).

- **Riesgo alto:** Paciente hipertenso con lesión de órgano diana, diabetes mellitus, síndrome metabólico o 3 o más factores de riesgo cardiovascular y TA sistólica 130-179 mm Hg y TA diastólica 85-109 mm Hg.
- **Riesgo muy alto:** Paciente hipertenso con lesión de órgano diana, diabetes mellitus, síndrome metabólico o 3 o más factores de riesgo cardiovascular y TA sistólica ≥ 180 mm Hg y TA diastólica ≥ 110 mm Hg, o con enfermedad cardiovascular o renal establecida asociadas con TA sistólica > 120 mm Hg y TA diastólica > 80 mm Hg.

ESTRATEGIA EN CONSULTA

Primera consulta o nuevo ingreso

- Aplicar a todos los pacientes la encuesta de recogida de datos elaborada para este protocolo y se incluirán en la Base de Datos.
- De ser necesario indicar investigaciones clínicas y para clínicas.
- Realizar modificaciones terapéuticas acorde protocolo.

Consultas de seguimiento:

- Evaluar las investigaciones indicadas previamente.
 - Continuar mensualmente intensificando, modificando, o ambos, el tratamiento hasta lograr control tensional.
1. Alcanzado el control tensional seguir trimestralmente y re-evaluación anual.

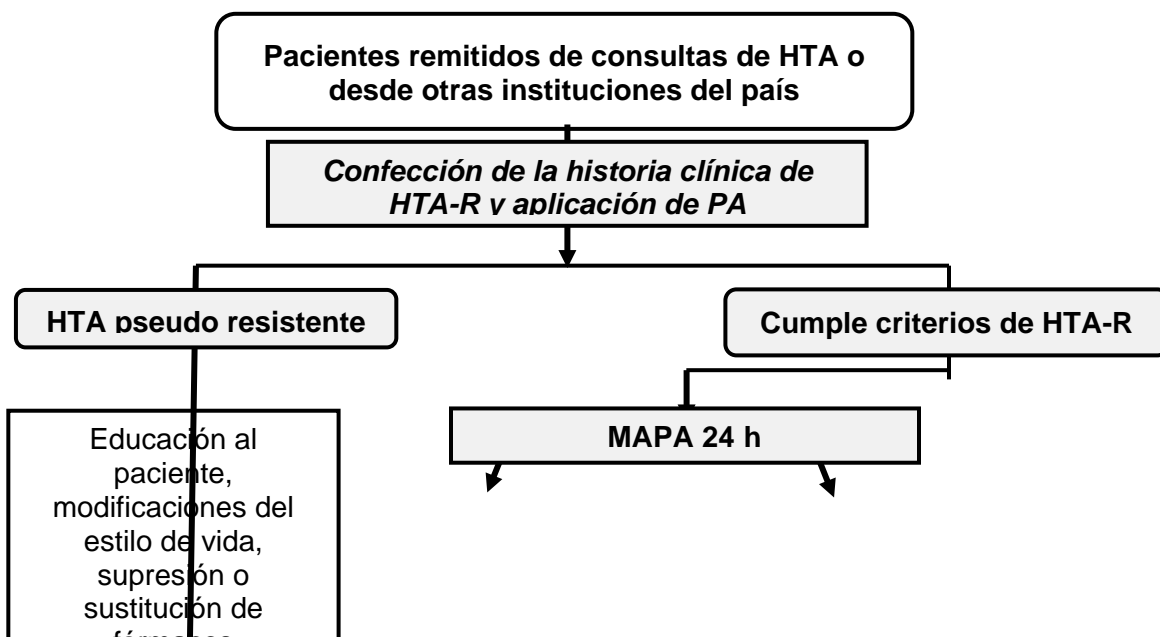
Pilares del tratamiento de la HTA-R (Calhoun, 2008)

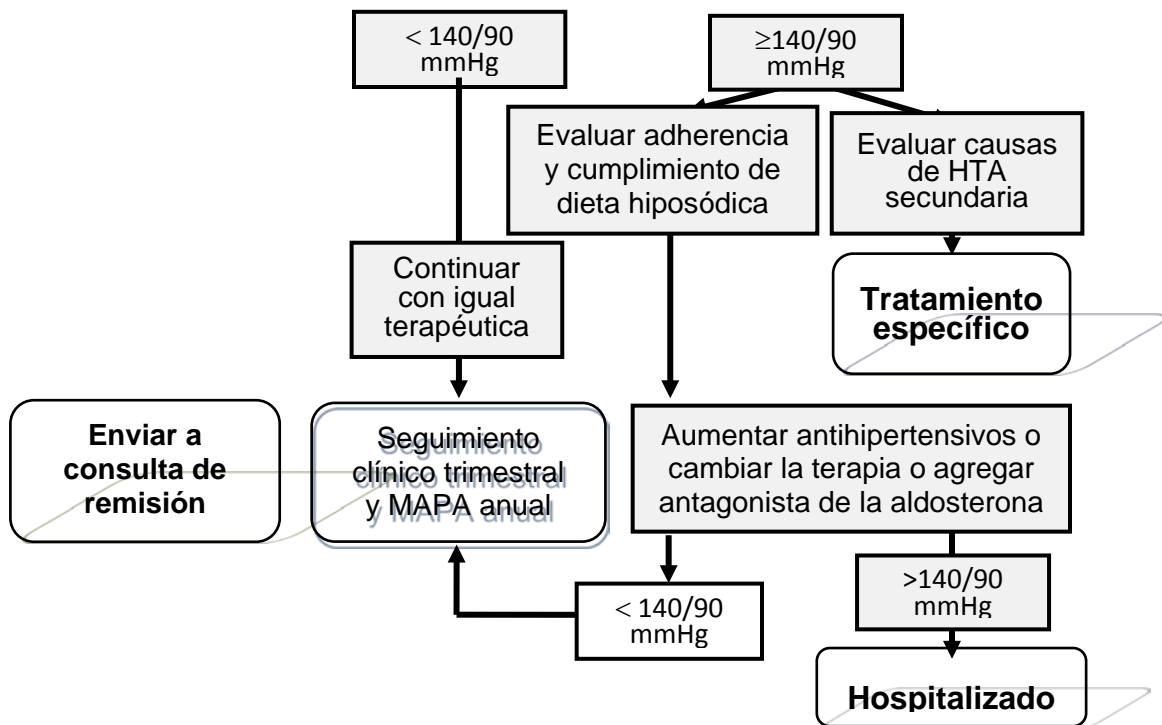
- Identificación de las causas de HTA-R.
- Modificaciones del estilo de vida (con especial énfasis en el control del peso, la reducción de la ingesta de sal y la suspensión de la ingesta de alcohol)
- Uso de terapia combinada: iniciar con combinación de fármacos con mecanismos de acción diferentes; por ejemplo: **diuréticos + IECA o ARA II + anticálcicos de**

acción prolongada o β -bloqueadores si afección cardiovascular, y llevarlos a dosis óptimas.

- Aplicación de la cronoterapia: aunque muchos pacientes toman todos sus medicamentos en dosis matinales, la utilización del MAPA ha permitido tener evidencias del mejor control de la PA ingiriendo dosis nocturnas (ejemplo: IECA, ARA II o anticálcicos de acción prolongada) de los fármacos antihipertensivos, sobre todo en diabéticos y en pacientes HTA complicada, por su efecto sobre el ritmo circadiano del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la actividad del sistema nervioso central.
- Uso de diuréticos de acción prolongada: preferir **clortalidona** sobre hidroclorotiazida por su efecto prolongado en 24 h; usar diuréticos del ASA si enfermedad renal u otra afección con retención hídrica.
- Antagonistas de la aldosterona: uso de la **espironolactona** como cuarto paso terapéutico de no lograr control tensional.
- Nuevas drogas y dispositivos para el control de la PA: ya están en uso la denervación simpática renal, la activación del baroreflejo por el sistema Rheos y el uso de antagonistas de los receptores de la endotelina y los inhibidores de la renina (Aliskiren).
- Cuando el paciente con HTA-R tenga lesión en órgano diana se asociará terapéutica de los factores de riesgo asociados con fármacos hipolipemiantes (estatinas) y antiagregación plaquetaria (aspirina) y control de la glucemia. (Mancia, 2007).

ALGORITMO DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO DE LA HTA-R





RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS (Pérez Caballero, 2008)

Objetivos del tratamiento

- El objetivo principal de la terapia antihipertensiva es la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal.
- Tratar la HTA hasta un objetivo de menos de 140/90 mm Hg a los pacientes con riesgo alto.
- En hipertensos con riesgo muy alto, diabéticos o con enfermedad renal el objetivo es < 130/80 mmHg. (Chobanian, 2003).
- En pacientes con enfermedad de arteria coronaria y alto riesgo cardiovascular: ≤ 140/90. (Drozda, 2011)

Combinaciones sinérgicas más frecuentes de fármacos hipotensores

- **Diuréticos tiazídicos con**
 - ✓ Agonistas centrales o periféricos
 - ✓ β-bloqueadores.
 - ✓ Antagonistas del calcio.
 - ✓ Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA).
 - ✓ Antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II).

- **IECA con:**
 - ✓ Diuréticos tiazídicos y del ASA.
 - ✓ Antagonistas del calcio.
 - ✓ β -bloqueadores.
 - ✓ Antagonistas centrales (casos excepcionales).
 - ✓ ARA II.
- **β -bloqueadores:**
 - ✓ Diuréticos tiazídicos y del ASA.
 - ✓ IECA.
 - ✓ Antagonistas del calcio (dihidropiridínicos).
 - ✓ ARA II.
- **Antagonistas del calcio con:**
 - ✓ Diuréticos tiazídicos y del ASA.
 - ✓ IECA.
 - ✓ ARA II.
- **ARA II con:**
 - ✓ Diuréticos tiazídicos y del ASA.
 - ✓ IECA.
 - ✓ Antagonistas del calcio.

Cuadro ____: Resumen de los principales medicamentos empleados en la HTA-R

Tipos	Genérico	Dosis oral/24 h Frecuencia diaria
Diuréticos	• Hidroclorotiazida	12,5-50 mg (1)
	• Clortalidona	12,5-50 mg (1)
	• Furosemida	20-80 mg (2)
	• Indapamida	1,25-2,5 mg (1)
	• Torasemida	2,5-10 mg (2)
β-bloqueadores	• Atenolol	25-100 mg (1)
	• Propranolol	40-160 mg (2)
	• Metoprolol	50-400 mg (2)
	• Sotalol	80-320 mg (2-3)
Bloqueadores de los canales del calcio	• Amlolipino	2,5-10 mg (1)
	• Nifedipino	10-40 mg (3-4)
	• Nifedipino retard	10-40 mg (1)

	• Felodipino	2,5-20 mg (1)
	• Verapamilo	80-320 mg (2)
	• Diltiazem	60-360 mg (2-3)
Inhibidores enzima convertidora de angiotensina	• Enalapril	2,5-40 mg (1-2)
	• Captopril	25-100 mg (2)
	• Lisinopril	10-40 mg (1)
Bloqueadores de los receptores de angiotensina II	• Losartán	25-100 mg (1-2)
	• Valsartán	80-320 mg (1)
	• Candesartán	8-32 mg (1)
	• Irbesartán	150-300 mg (1)
α_1-bloqueadores	• Doxazosina	1-16 mg (1)
	• Terazosina	1-20 mg/24 (1-2)
Agonistas α_2 centrales	• Metildopa	250-1000 mg (2)
	• Clonidina	0,1-0,8 mg (2)
Inhibidores de renina	• Aliskiren	150-300 mg (1-2)
Bloqueadores receptores de aldosterona	• Espironolactona	25-100 mg (1-2)
Vasodilatadores directos	• Hidralacina	50-100 mg (2)
Bloqueadores α_1, β_1, β_2	• Carvedilol	12.5-50 mg (2)
	• Labetalol	200-800 mg (2)

EVALUACION DE LOS RESULTADOS

INDICADORES DE ESTRUCTURA		Estándar
Recursos humanos	Especialista en Medicina Interna y personal de la Sala y la consulta conocedores del contenido PA	100 %
Recursos materiales	Aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA en consulta	100 %
	Disponer de los medicamentos expuestos en el PA	100 %
	Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	100 %
Recursos Organiza- tivos	% diseño organizativo para aplicar el protocolo	> 95 %
	% Planilla Recogida Datos del PA por paciente	100 %
	% Planillas ingresadas en la Base de Datos	100 %
INDICADORES DE PROCESO		Estándar
% N° consultas especializadas en HTA-R realizadas/N° consultas programadas		100 %
% N° pacientes que concluyen sus estudios como sospechosos de HTA-R/N° pacientes remitidos para estudio		>80 %
% N° pacientes incluidos en el PA de HTA-R/N° pacientes con		>80 %

estudios concluidos satisfactoriamente	
INDICADORES DE RESULTADOS	Estándar
% N° con HTA-R controlados con tratamiento impuesto/N° de pacientes con HTA-R	> 80 %
% N° Reingresos por HTA-R en 1 año/N° pacientes ingresados por HTA-R en 1 año.	< 15 %
% N° Pacientes con HTA-R definitivamente clasificados/N° pacientes con HTA-R incluidos en PA	100 %

BIBLIOGRAFÍA

- Calhoun, D.A. et al. (2008): Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*, Vol. 51, No. 6, (June), pp.1403-19
- Chobanian, A. V. et al. (2003): "The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report". *JAMA*, Vol.289, No. 19, (May 21), pp. 2560-72
- Drozda, J. et al. (2011): ACCF/AHA/AMA-PCPI 2011 Performance Measures for Adults With Coronary Artery Disease and Hypertension A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures and the American Medical Association Physician Consortium for Performance Improvement. *Circulation*, Vol. 124, No. 2, (July 12), pp. 248-70.
- Mancia, G. et al. (2007): "Guidelines for the management of arterial hypertension: Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)." *J Hypertens*, Vol. 25, No. 6, (June 25), pp. 1105-87
- Pérez Caballero, M.D. et al. (2008): "Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento." Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión arterial. Editorial Ciencias Médicas. La Habana
- Pimienta, E. (2011): Update on Diagnosis and Treatment of Resistant Hypertension. *Iran J Kidney Dis*, Vol. 5, No. 4, (July), pp. 215-27
- Sander, GE; TD. Giles, (2011): Resistant Hypertension: Concepts and Approach to Management. *Curr Hypertens Rep*, Vol. 13, No. 5, (October), pp.347-55