



Boletín Farmacoterapéutico de Castilla la Mancha

Vol. II, Núm. 3

Año 2001

SUMARIO

Tratamiento no farmacológico	2
Tratamiento farmacológico	3-6
Diuréticos	3
Antiadrenérgicos centrales	4
Antiadrenérgicos periféricos	4-5
Beta-bloqueantes	4
Alfa 1-bloqueantes	4
Alfa-beta bloqueantes	5
Antagonistas de calcio	5
IECA	5
ARA II	5
HTA en circunstancias especiales	6-7

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Lacasa Olmedilla M, (Residente III de Farmacia Hospitalaria. Guadalajara); González Gero Mª Y, Muñiz Gavilán A (Farmacéuticas de Atención Primaria. Cuenca)

La hipertensión arterial (HTA) es un importante problema sociosanitario porque al repercutir sobre importantes órganos diana (corazón, riñón, SNC, retina) conlleva una morbimortalidad elevada.

Es considerada como uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y arteriopatía periférica.

La HTA se define como la elevación persistente de la de presión arterial (PA) por encima de 139 mmHg de sistólica (PAS) y/o 89 mmHg de diastólica (PAD) (1,2).

El 90 % de la HTA es esencial o primaria y el resto, hipertensión secundaria a enfermedades del parénquima renal, enfermedades renovasculares, feocromocitoma, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primario, coartación de aorta, tratamiento con corticoides o estrógenos y otros fármacos que eleven la PA.

La clasificación de HTA del Joint National Committee VI (1) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS)(2) se recoge en la tabla 1.

Tabla 1. **CLASIFICACIÓN DE LA HTA: JNC-VI y OMS**

JNC-VI	PAS		PAD	OMS	PAS	PAD
Óptima	< 120	y	< 80	Óptima	< 120	< 80
Normal	< 130	y	< 85	Normal	< 130	< 85
Normal-alta	130-139	o	85-89	Normal-alta	130-139	85-89
HTA grado 1	140-159	o	90-99	Límite	140-149	90-94
HTA grado 2	160-179	o	100-109	HTA grado 1	140-159	90-99
HTA grado 3	≥ 180	o	≥ 110	HTA grado 2	160-179	100-109
HTA sistólica	≥ 140	y	< 90	HTA grado 3	≥ 180	≥ 110
				HTA sistólica	≥ 140	< 90
				Límite	140-149	< 90

Según estudios de prevalencia, se estima que un 20-30 % de la población adulta en España presenta HTA(3), sin embargo, las tasas de control son muy bajas (15-23%). Las causas de este insuficiente control radican en un deficiente cumplimiento del

tratamiento por los pacientes, en un mal diagnóstico, en la instauración de un tratamiento inadecuado y en una deficiente información a los pacientes.

El correcto diagnóstico de HTA se establece después de dos determinaciones en tres visitas separadas una semana, salvo que sea mayor o igual de 210 mmHg de sistólica y mayor o igual de 120 mmHg de diastólica (3).

Tabla 2. **ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y TRATAMIENTO (JNC-VI)**

	GRUPO A (sin FRC ni LOD)	GRUPO B (al menos un FRC, sin DM, sin LOD)	GRUPO C (LOD y/o DM, con o sin FRC)
Normal - alta	Modificar estilo de vida	Modificar estilo de vida	Terapia farmacológica ^b
Grado 1	Modificar estilo de vida, hasta 12 meses	Modificar estilo de vida, hasta 6 meses ^a	Terapia farmacológica
Grado 2 y 3	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica

^a En los pacientes con múltiples factores de riesgo se deberá valorar el uso de terapia farmacológica como terapia inicial.

^b Para pacientes que presenten insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o diabetes mellitus (DM).

Tabla 3. **ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y TRATAMIENTO (OMS)**

	GRUPO I (sin FRC)	GRUPO II (uno-dos FRC)	GRUPO III (tres o más FRC o LOD o DM)	GRUPO IV (TCA)
Grado 1	Medidas del estilo de vida 6 - 12 meses	Medidas del estilo de vida 3 - 6 meses	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica
Grado 2	Medidas del estilo de vida 3 - 6 meses	Medidas del estilo de vida 3 - 6 meses	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica
Grado 3	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica

TRATAMIENTO

El objetivo es reducir gradualmente la PA por debajo de 140/90 mmHg a todo hipertenso y en pacientes con diabetes mellitus, sobre todo en presencia de proteinuria, por debajo de 130/85 mmHg. En pacientes mayores de 65 años sin otros factores de riesgo ni lesiones de órganos diana pueden aceptarse PA menores de 160/95 mmHg (3).

En las tablas 2 y 3 se indica la estratificación del riesgo y el tratamiento antihipertensivo establecido por JNC-VI y OMS.

El tratamiento antihipertensivo debe establecerse de forma individualizada, en función de las características particulares de cada paciente, las cifras de PA, los factores de riesgo cardiovascular asociados -FRC- (tabla 4), la presencia de lesiones en órganos diana -LOD- y, trastornos clínicos asociados -TCA- (tabla 5).

Tabla 4. **(JNC-VI) FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tabaquismo ▪ Dislipemia ▪ Diabetes mellitus ▪ Edad > 60 años ▪ Sexo (varón y mujer postmenopáusica) ▪ Historia familiar de enfermedad cardiovascular: Mujer < 65 años y varón < 55 años.
--

Tabla 5. **LOD y TCA**

<p>LESIONES EN ÓRGANOS DIANA (LOD)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertrofia ventricular izquierda ▪ Proteinuria y/o elevación de creatinina plasmática ▪ Placa aterosclerótica ▪ Estenosis de las arterias retinianas
<p>TRASTORNOS CLÍNICOS ASOCIADOS (TCA)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Angina ▪ Insuficiencia cardíaca ▪ Infarto agudo de miocardio (IAM) ▪ Accidente isquémico transitorio (AIT) ▪ Hemorragia cerebral ▪ Accidente cerebrovascular isquémico ▪ Nefropatía diabética ▪ Insuficiencia renal (Cr > 2 mg/dl) ▪ Aneurisma disecante ▪ Arteriopatía sintomática ▪ Hemorragias o exudados oculares ▪ Papiledema

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Las medidas higiénico-dietéticas o "modificaciones en el estilo de vida" deben establecerse en todo paciente hipertenso, independientemente de sus cifras de PA, ya que permite disminuir la dosis de fármaco necesaria, retardar su instauración; y, aunque los datos son limitados, podría contribuir a reducir otros factores de riesgo cardiovascular (1). Estas medidas son:

- Evitar fármacos que aumenten la PA o dificulten su control: anticonceptivos hormonales, corticoides, simpaticomiméticos, carbenoxolona, AINEs, ciclosporina, eritropoyetina, IMAO o alimentos que contienen tiramina.
- Disminución del peso en obesos o con sobrepeso.
- Recomendar dieta mediterránea (frutas, verduras, limitar el consumo de ácidos grasos saturados).
- Supresión del hábito tabáquico.
- Dieta hiposódica: < de 5 g de sal al día (< de 2 g/día de sodio), especialmente útil en pacientes hipertensos sensibles a la sal (40% del total) y en los pacientes mayores de 45 años de PA inicial más alta.
- Disminución del consumo de alcohol, por debajo de 40 g/día en varones y 20 g/día en mujeres.
- Ejercicio físico aeróbico y regular: caminar 1 hora al menos 5 veces por semana puede disminuir la PA en 4-8 mmHg.
- Regular el consumo de potasio, calcio y magnesio.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se recomienda una terapia secuencial, iniciando con un sólo fármaco a su mínima dosis eficaz e ir aumentando la dosis lentamente si ha habido respuesta parcial. Cuando ante un correcto cumplimiento la monoterapia no es eficaz o se tolera mal, se recomienda sustituir el fármaco inicial por otro de un grupo terapéutico diferente o asociar otro fármaco a dosis bajas, para minimizar los efectos secundarios. La triple terapia debe incluir siempre que sea posible un diurético.

Es recomendable usar formulaciones de una dosis/día, que mantengan al menos un 50% de su efecto máximo a las 24 h, con lo que se consigue un efecto continuado en lugar de intermitente, protegiendo al paciente frente al riesgo de eventos cardiovasculares graves por el aumento de la PA al despertar (1,3,4). Además favorecen el cumplimiento del tratamiento.

Los informes de la OMS (2) y el documento sobre "Control de la HTA en España" (3) consideran como tratamiento de elección a diuréticos, beta-bloqueantes, inhibidores de la ECA (IECA), antagonistas del calcio, alfa-bloqueantes. Los documentos del JNC-VI (1) optan por los diuréticos y los beta-bloqueantes como de elección para iniciar tratamiento. Dado que estos dos grupos han demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular y el coste es menor que en los demás grupos, es razonable comenzar con un diurético tiazídico o un beta-bloqueante cardiosselectivo a dosis bajas, siempre que no estén contraindicados y no

existan motivos clínicos para elegir otros grupos farmacológicos (2,5). Resultados de varios estudios han comprobado la eficacia similar de los IECA y algunos antagonistas de calcio (ACA) al compararlos con el tratamiento clásico en la reducción de la morbimortalidad (6,7), por lo que son una buena alternativa. Los alfa-bloqueantes y los inhibidores de la ARA II ocupan una tercera línea.

DIURÉTICOS

Su mecanismo de acción consiste en la natriuresis y posterior descenso del volumen extracelular. Se clasifican en: diuréticos tiazídicos (clortalidona, hidroclorotiazida, indapamida, xipamida), diuréticos del asa (furosemida, torasemida, piretanida, bumetanida) y ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno y amilorida).

Los diuréticos son considerados de primera elección con eficacia demostrada en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular (5).

Dos revisiones sistemáticas recientes han demostrado que el efecto beneficioso sobre los accidentes cerebrovasculares, los eventos cardiovasculares totales y la mortalidad total se produce tanto a dosis altas como bajas, mientras que la reducción de los eventos coronarios sólo se produce a baja dosis (1,5). Además, dosis altas pueden producir efectos metabólicos indeseables (reducción de la tolerancia a la glucosa,...).

En general, suelen responder mejor ancianos, obesos, mujeres, pacientes con mayor sensibilidad a la sal, con renina normal o baja o con edema cardíaco o renal (3,5). En hipertensos con insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón o insuficiencia renal aguda (Cl Cr < 30 ml/min o Cr > 2,5 mg/dl) serían de elección los del asa o indapamida (3,8). La espironolactona es un antagonista de la aldosterona y ha demostrado mejorar el pronóstico de pacientes con ICC e hiperaldosteronismo (9).

Se pueden asociar a otros fármacos hipotensores, como son: beta-bloqueantes, IECA, ARA II, alfa-bloqueantes.

Los efectos adversos varían según el grupo. Las tiazidas y los del asa se asocian a intolerancia a los hidratos de carbono con o sin hiperglucemia, aumento de colesterol, triglicéridos y LDLc, hipopotasemia que facilita la aparición de arritmias ventriculares, hiponatremia, hiperuricemia, hipomagnesemia. Las tiazidas ocasionan hipercalcemia, pancreatitis, impotencia. Una excesiva diuresis produce debilidad, hipotensión postural. Los del asa producen hipocalcemia y ototoxicidad (casi siempre relacionada con la dosis). Los ahorradores de potasio se asocian a hiperpotasemia, hiponatremia,

acidosis metabólica, ginecomastia (espironolactona). El triamtereno puede lesionar los túbulo renales, así como causar cálculos de riñón (3,10).

Las tiazidas están contraindicadas en pacientes con gota, hipercalcemia, IR grave (excepto indapamida). Los del asa en litiasis renal. Los ahorradores de potasio en IR o suprarrenal, y en hiperpotasemia.

ANTIADRENÉRGICOS CENTRALES

Destacan la reserpina, clonidina, alfa-metildopa, moxonidina. Al presentar un perfil de efectos adversos más desfavorable que el resto de los antihipertensivos son cada vez menos utilizados y nunca como primera elección. Se usan en situaciones concretas, asociados a diuréticos y empleando la menor dosis posible (1,3,5).

ANTIADRENÉRGICOS PERIFÉRICOS:

Beta-bloqueantes, alfa1-bloqueantes, alfa-beta bloqueantes.

BETA-BLOQUEANTES

Bloquean competitiva y reversiblemente los receptores beta-adrenérgicos, disminuyendo la frecuencia y el gasto cardíaco. Además, bloquean la liberación de renina y tienen una acción simpaticolítica periférica.

Se clasifican en cardioselectivos y en no cardioselectivos. Los cardioselectivos actúan sobre los receptores β_1 , y menos sobre los β_2 bronquiales y pancreáticos. De mayor a menor potencia son bisoprolol, atenolol, metoprolol, celiprolol, acebutolol. La cardioselectividad es dosis-dependiente, disminuye al aumentar la dosis (10).

También se clasifican según presenten o no actividad simpaticomimética intrínseca (ASI). Los ASI son agonistas parciales y de mayor a menor potencia son: pindolol, oxprenolol, celiprolol, acebutolol. Causan menos bradicardia y cambios lipídicos menos desfavorables, pero están desaconsejados, por su menor eficacia, en cardiopatía isquémica, taquiarritmias (8).

No producen hipotensión postural, retención hidrosalina, alteración de los niveles de potasio ni ácido úrico.

Confieren cardioprotección frente a angina, arritmias e IC. Previene la incidencia de ictus y reducen la microalbuminuria de forma proporcional al descenso tensional, sin que tenga un efecto protector sobre el riñón (11). Se ha demostrado que metoprolol aumenta la supervivencia, disminuye el número de hospitalizaciones, mejora la clase funcional y el bienestar de los pacientes con IC (12),

también bisoprolol (10); y son eficaces en la prevención de complicaciones vasculares en pacientes diabéticos (13). Se ha mostrado utilidad en la prevención secundaria del infarto de miocardio (5).

Son usados como tratamiento de primera elección en monoterapia, o asociados a diuréticos, dihidropiridinas, alfa-bloqueantes. Se pueden utilizar en hipertensos de todas las edades; y en general, responden mejor los hipertensos con renina alta, palpitaciones, taquiarritmias, cardiopatía isquémica, estrés, hipertiroidismo, ansiedad, glaucoma o migraña. Los cardioselectivos sin ASI se prefieren en pacientes postinfartados, al ser más eficaces en la prevención del infarto recurrente, muerte súbita y mortalidad total (3,14). Los ASI pueden ser útiles en pacientes con una marcada actividad física ya que producen una menor disminución de la frecuencia cardíaca con una mejor tolerancia al esfuerzo.

Tanto la introducción como la retirada deben ser progresivas. En IH, al aumentar la semivida de los lipófilos (propranolol, metoprolol, oxprenolol) se deben usar con precaución y se prefieren los hidrosolubles de eliminación renal (nadolol, atenolol, acebutolol), aunque si existe hipertensión portal con varices esofágicas se usa propranolol; e igualmente, en IR se prefieren los lipófilos de metabolismo hepático.

Los efectos adversos consisten en broncoespasmos, bradicardia, IC, fenómeno de Raynaud, enmascarar hipoglucemia, aumento de triglicéridos y LDLc, disminución HDLc, cansancio, disfunción sexual, síntomas del SNC (depresión, insomnio, alucinaciones) que son más frecuentes en los lipófilos.

Están contraindicados en el asma, EPOC, bloqueo AV de 2º-3º grado, ICC descompensada, shock cardiogénico, lactancia (la mayoría se eliminan por leche materna). Debe tenerse precaución en dislipemias, deportistas, enfermedad vascular periférica.

ALFA 1-BLOQUEANTES

Bloquean de manera selectiva y competitiva los receptores alfa1-adrenérgicos postsinápticos vasoconstrictores, produciendo una vasodilatación arteriovenosa, reducción de las resistencias vasculares periféricas y de la PA. Pertenecen a este grupo: doxazosina, prazosina y terazosina.

No modifican la frecuencia cardíaca, el flujo sanguíneo renal, la tolerancia a la glucosa, los niveles de potasio o úrico en plasma. Reducen los niveles de TG, colesterol, LDLc y aumentan los de HDLc.

No debería considerarse de primera elección, en cambio, es útil en terapia combinada con diuréticos

y/o beta-bloqueantes. Son eficaces en pacientes con hiperplasia prostática benigna, obesos, con hiperlipidemia o intolerancia a la glucosa por aumentar la sensibilidad a la insulina y mejorar el perfil lipídico, hiperuricemia, asma, EPOC, vasculopatías periféricas, IR (3,5,8). Estudios recientes han evidenciado un aumento del riesgo estadísticamente significativo del 25 % de acontecimientos cardiovasculares, incluyendo el doble de riesgo de desarrollar ICC (15).

Los efectos adversos comprenden hipotensión postural tras la primera dosis que puede representar un problema en ancianos, en pacientes con neuropatía autónoma, por lo que se recomienda su uso por la noche. También pueden producir síncope, somnolencia, mareos, cefaleas, palpitaciones y retención hidrosalina.

Están contraindicados en hipotensión ortostática, embarazo y lactancia.

ALFA-BETA BLOQUEANTES

Son bloqueantes beta-adrenérgicos no selectivos y de receptores alfa-adrenérgicos, responsable de su acción vasodilatadora.

Producen una rápida caída de las resistencias vasculares periféricas y de la PA, sin apenas modificar la frecuencia cardíaca y el volumen minuto, pudiendo ser útil en vasculopatías periféricas (3). Carvedilol no modifica los niveles de glucosa, el perfil lipídico, la función renal.

El labetalol es eficaz en el tratamiento de emergencias hipertensivas y en HTA en embarazadas. El carvedilol es útil en pacientes con ICC, disminuyendo el riesgo de muerte y hospitalización por eventos cardiovasculares (16).

Los efectos adversos que presentan son los mismos que los de los beta-bloqueantes. Además, labetalol se asocia a cefalea, IH e ictericia, colitis isquémica. Contraindicados en pacientes con bloqueo de 2º-3º grado, bradicardia, hipotensión, asma, EPOC, insuficiencia hepática.

ANTAGONISTAS DE CALCIO

Los antagonistas de calcio (ACA) inhiben el flujo de entrada de calcio a través de los canales de calcio tipo L de las membranas celulares, disminuyendo la concentración de calcio vascular y produciendo vasodilatación arteriovenosa que reduce la PA.

El verapamilo y diltiazem ejercen un efecto inotropeo y cronotropeo negativo. Las dihidropiridinas (DHP) son más vasoselectivas, con una acción vasodilatadora periférica, presentando menos efecto sobre la conductividad miocárdica y la conducción cardíaca (8).

Las DHP pueden disminuir la morbimortalidad cardiovascular de manera similar al tratamiento convencional en ancianos con HTA clásica (6). El nitrendipino ha mostrado utilidad en la prevención del ictus en pacientes ancianos con HTA sistólica aislada (17). Un estudio demuestra que el nifedipino de acción retardada tiene una eficacia similar a los diuréticos en la prevención de las complicaciones cardiovasculares de la HTA (7).

Son eficaces y seguros en prácticamente todos los hipertensos, especialmente en mayores de 60 años y/o que no siguen una dieta hiposódica; en HTA asociada a cardiopatía isquémica (salvo nifedipino de acción corta), vasculopatía cerebral o periférica, migraña, taquicardia supraventricular, hipertrofia miocárdica, hipertensión pulmonar, alteraciones renales, asma, diabetes mellitus o dislipemias (por ausencia de efectos en el metabolismo lipídico).

Los ACA se pueden asociar a los IECA (útiles en HTA grave o resistente y/o alteraciones renales) y a los beta-bloqueantes (en cardiopatía isquémica). No se debe asociar verapamilo o diltiazem con los beta-bloqueantes, ya que se potenciaría su acción cardiopresora.

No presentan riesgo de HTA de rebote tras la supresión brusca del tratamiento a diferencia de los beta-bloqueantes. Se recomienda los preparados de acción prolongada, cuya seguridad parece demostrada, desaconsejándose las DHP de acción corta (1). Se eliminan por metabolismo hepático oxidativo vía citocromo P-450, por lo que se debe modificar la dosis o el intervalo posológico en insuficiencia hepática.

Los efectos adversos consisten en náuseas, cefaleas, hipertrofia gingival, hipotensión transitoria, trastornos de la conducción AV, empeoramiento de la función sistólica. El verapamilo se asocia con estreñimiento, debido al efecto relajante de la fibra muscular lisa. Las DHP ocasionan taquicardia inicial y edema maleolar, que no responden al tratamiento con diuréticos.

El verapamilo y diltiazem están contraindicados en el bloqueo AV de 2º - 3º grado, en enfermedad del seno, excepto en pacientes con marcapasos implantados, en ICC e IAM reciente. Las DHP en shock cardiogénico, bloqueo AV de 2º-3º grado e hipotensión severa. Los ACA no deben utilizarse ni el embarazo ni en la lactancia.

IECA

Actúan bloqueando la síntesis de la angiotensina II por inhibición competitiva de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), produciendo vasodilatación arteriovenosa, además de natriuresis y

retención de potasio, al inhibir la liberación de la aldosterona. A nivel renal, aumenta el flujo plasmático renal. Los IECA también inhiben la enzima que inactiva la bradicinina, aumentando sus niveles y contribuyendo a la acción vasodilatadora, y es el responsable de la tos, efecto adverso más importante. Las bradicininas estimulan la producción de prostaglandinas vasodilatadoras y la liberación de óxido nítrico con efecto antiproliferativo.

Los IECA a pesar de sus efectos vasodilatadores no producen taquicardia refleja; no presentan HTA de rebote, ni alteraciones metabólicas, ni modifican la tasa de filtración glomerular.

Parece que pueden disminuir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con HTA, pero existe una menor evidencia que en el caso de los diuréticos o los beta-bloqueantes (10). En pacientes con IC y postinfartados con reducción de la fracción de eyección mejoran claramente el pronóstico (5).

Los IECA son seguros y eficaces para bajar la PA, sobre todo si hay restricción de ingesta de sodio. Constituyen un tratamiento muy útil en HTA asociada a asma o EPOC, depresión, gota, hiperlipidemia, vasculopatías, cardiopatía isquémica, IC, glomerulopatías con proteinuria para prevenir la progresión de insuficiencia renal crónica y en prevenir las complicaciones renales de la diabetes tipo 1 (1,3,10).

Si precisan asociación se recomienda: diuréticos, a excepción de los ahorradores de potasio por el riesgo potenciado de hiperpotasemia, y antagonistas de calcio.

Se diferencian en biodisponibilidad y efectos adversos, pero no se ha podido poner de manifiesto diferencias en cuanto a eficacia.

En IR la dosis varía según el grado de insuficiencia y del IECA utilizado, teóricamente los que tienen excreción biliar (fosinopril, ramipril y trandolapril) son de elección respecto a los que excretan por vía renal aunque en todo caso siempre es necesario un ajuste de la dosis (18).

Sus efectos adversos son hipotensión sintomática tras la primera dosis, sobre todo si existe deplección de volumen o tratamiento con diuréticos, tos seca y persistente que no responde al tratamiento antitusígeno, hiperpotasemia, IRA en presencia de insuficiencia renal previa, estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis severa unilateral con riñón único funcionando, rash cutáneo. Captopril debido al grupo sulfidrido produce ageusia, leucopenia. Raramente, angioedema grave.

Deben ser prescritos con precaución en IR y evitados en pacientes con estenosis bilateral de la

arteria renal o estenosis severa unilateral con riñón único funcionando, en situaciones de hiperpotasemia y en el embarazo por sus efectos teratogénos con posibilidad de causar muerte fetal o neonatal.

ARA II

Bloquean de forma competitiva y selectiva los receptores AT1, inhibiendo la acción de la angiotensina II. Los ARA II no antagonizan los receptores AT2 lo que se relaciona con actividad antiproliferativa y vasodilatadora.

En estudios recientes confirman, al igual que los IECA, el efecto beneficioso como protectores y reductores de nefropatía y proteinuria especialmente, en pacientes con DM (19); así como su acción sobre la disminución de morbimortalidad en pacientes con IC (20). No obstante, faltan estudios amplios y a largo plazo que lo demuestren.

Su principal indicación es como sustituto de los IECA en pacientes que no toleran la tos. Presentan un efecto aditivo antihipertensivo cuando se asocian a dosis bajas de diurético.

Losartán, se diferencia del resto, en sus propiedades uricosúricas y en tener indicación aprobada en ICC.

Todos los ARA II presentan un perfil de efectos adversos similares. Consisten en cefaleas, mareos, astenia, hipotensión ortostática.

HTA EN CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES (1,3,10,16)

ANCIANO: el tratamiento recomendado sigue siendo diuréticos y β -bloqueantes, solos o en combinación, porque se relaciona con una disminución de riesgo de ictus, eventos coronarios y cardiovasculares en estos pacientes. La hipopotasemia de las tiazidas se evita con dosis bajas. El perfil hemodinámico de los β -bloqueantes limita su uso si aparece otra patología concomitante. Aunque de los IECA y ACA se dispone de menor información, también parecen estar asociados a una disminución de morbimortalidad cardiovascular. En la HTA sistólica aislada las tiazidas y las DHP de vida media larga (nitrendipino) han demostrado disminuir la morbilidad cardiovascular. La dosis inicial debe ser el 50 % de las dosis habituales, con incrementos graduales si se precisan. Al tener disminuidos los reflejos cardiovasculares deben evitarse α 1-bloqueantes y $\alpha\beta$ -bloqueantes (hipotensión ortostática).

HIPERURICEMIA: son útiles IECA, y por sus propiedades uricosúricas losartán. Evitar diuréticos en pacientes con episodios previos de gota.

HIPERLIPEMIA: los efectos sobre el metabolismo lipídico de los diuréticos y beta-bloqueantes hay que tenerlos en cuenta en estos pacientes. Evitar los beta-bloqueantes en hipertrigliceridemia. Los alfa-bloqueantes mejoran el perfil lipídico, y el resto de los antihipertensivos tienen un efecto neutro.

DIABETES MELLITUS: no hay ninguno absolutamente contraindicado. Se prefieren los IECA si hay nefropatía diabética o proteinuria pues retrasan la progresión del deterioro renal. Los ACA también son renoprotectores. Están contraindicados diuréticos y β -bloqueantes a dosis altas.

INSUFICIENCIA RENAL: son útiles furosemida, α -bloqueantes, ACA, β -bloqueantes liposolubles (hay que ajustar las dosis, porque los metabolitos se pueden acumular), ARA II, IECA sobre todo, en nefropatía diabética, proteinuria elevada, IR porque enlentecen el fracaso renal progresivo, a no ser que estén contraindicados en estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis severa unilateral con un único riñón funcional porque pueden reducir la perfusión renal. Las tiazidas dejan de ser útiles en IR avanzada, excepto indapamida. Los ahorradores de potasio están contraindicados.

HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: todos han demostrado reducir la masa ventricular izquierda. Son más potentes los IECA, en menor medida los diuréticos.

EPOC Y ASMA: evitar β -bloqueantes y $\alpha\beta$ -bloqueantes por poder producir broncoespasmo, en ocasiones severo. El resto de los hipotensores pueden utilizarse, tener en cuenta el efecto hipoxémico de los ACA secundario a la vasodilatación del lecho pulmonar y la tos de los IECA. Los corticoides, β -agonistas, teofilina

BIBLIOGRAFÍA

1. Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC-VI). Arch Intern Med 1997;157:2413-2446.
2. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. J.Hypertens 1999; 17: 151-185.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Sociedad - Liga Española para la lucha contra la hipertensión arterial. Control de la hipertensión arterial en España, 1996. Madrid: Idepsa, 1996; 1-99.
4. Kaplan NM. Perspectives on the new JNC-VI Guidelines for the treatment of hypertension. Formulary 1997; 32 (12): 1224-1231.
5. Gavras J et al. Drug therapy for hypertension. Am Fam Physician 1997; 55(5): 1823-1834.

utilizados en el tratamiento de la patología respiratoria pueden agravar la HTA.

TAQUICARDIA SINUSAL: beta-bloqueantes, verapamilo, diltiazem. Están contraindicados las DHP de acción corta.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: en postinfartados: los beta-bloqueantes sin ASI ya que disminuyen la mortalidad a largo plazo, siendo el beneficio mayor en ancianos y en pacientes con alto riesgo, y los IECA en los que presenten una IC sintomática o una disfunción ventricular izquierda asintomática (fracción de eyección < 40 %). En angina: beta-bloqueantes y ACA (excepto los de semivida corta).

INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA: por disfunción sistólica: IECA + diuréticos tiazídicos o del asa según la inestabilidad del paciente. En pacientes con clase funcional II o III se añade beta-bloqueantes (bisoprolol, metoprolol) o alfa-beta bloqueantes (carvedilol) a dosis bajas una vez el paciente esté estable. En el grado funcional IV se añade al diurético y/o IECA espironolactona a dosis bajas.

MUJER CON OSTEOPOROSIS: tiazidas por aumentar el calcio plasmático.

CONCLUSIONES

1. Un diagnóstico correcto, un adecuado tratamiento y unas medidas educacionales al paciente que garanticen una alta adherencia al tratamiento, son factores importantes para controlar la HTA
2. Como tratamiento inicial: diuréticos y/o beta-bloqueantes si no existe contraindicación, porque muestran protección cardiovascular, siempre acompañado de medidas del estilo de vida.
3. Según las circunstancias especiales del paciente se elige el tratamiento farmacológico.

6. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlof B, Lanke J, Schersten B et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish trial in old patients with hypertension-2 study. Lancet 1999; 354: 1751-1756.
7. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine Gits study: Interventions as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet 2000; 356: 366-372.
8. Kaplan NM et al. Choice of initial therapy for hypertension. JAMA 1996; 275 (20): 1577-1580.
9. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N England J Med. 1999; 341: 709-717.

10. Villa LF, et al. Aparato cardiovascular. Medimecum guía de terapia farmacológica 2000: 181-245.
11. Siewert-Delle A, Ljungman S, Hartford M, Wikstrand J. Effect of 14 years of antihypertensive treatment on renal function and urinary albumin excretion in primary hypertension. Am J Hypertension 1996; 9: 841-849.
12. Hjalmarson A, Golsteins S, Faderberg B et al for the MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). JAMA 2000; 283: 1295-1302.
13. The UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. BMJ 1998; 317: 713-720.
14. Hudson S et al. Essential hipertension. Pharm J 1998; 260: 411-417.
15. Lasagna L. Diuréticos comparados con bloqueadores alfa en el tratamiento de la hipertensión. Lecciones del ALLHAT. JAMA 2000;9:8: 318-319.
16. Reverte Cejudo D, Moreno Palomares JJ, Ferreira Pasos EM. Hipertensión arterial: actualización de su tratamiento. Inf Ter SNS 1998; 22 (4): 81-94.
17. Staessen JA, Thijs L, Gasowski J. Treatment of isolated systolic hipertensión in the elderly: further evidence from the systolic hipertensión in Europe (SIST-EUR) trial. Am J Cardiol, 1998;82:20-22.
18. Anónimo. Inhibidores del enzima de conversión de angiotensina (IECA): Revisión de su eficacia en patología cardíaca. Inf Ter SNS 1996; 20 (4): 85-86.
19. Chan JCN, Critchley JAJH, Tomlinson B, Chan TYK, Cockram CS: Antihyoertensive and anti-albuminuric effects of losartan potassium and felodipine in chinese elderly hipertensive patients with or without non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Nephrol 1997; 17: 72-80.
20. Pitt B, Segal R, Martínez F et al. Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. (Evaluation of losartan in the Elderly Study. ELITE). Lancet 1997; 49: 747-752.

Tabla 6. **COSTE de la DDD de ALGUNOS FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS**

GRUPO	P. ACTIVO	POSOLOGÍA	NOMBRE COMERCIAL	DDD	COSTE DDD
ACA	Amlodipino	5-10 mg/24 h	Astudal®, Norvas® 5 mg y 10 mg 30 comp	5	98 y 73
	Nifedipino	10-40 mg/12 h	Adalat oros® 30 mg y 60 mg 28 comp Nifedipino retard Ratiopharm EFG® 20 mg 60 comp	30	92 y 60 34
ANTIADRENÉRGICOS PERIFÉRICOS	Doxazosina	2-4 mg/24 h	Doxatensa® 2 mg y 4 mg 28 comp Carduran Neo®, Doxatensa Neo® 4 mg 28 comp liberación modificada	4	128 y 82 106
IECA	Captopril	25-50 mg/8 h	Captopril Bexal EFG® 25 mg 60 comp y 50 mg 30 comp	50	49 y 49
	Enalapril	2,5-40 mg/12-24 h	Enalapril Ratiopharm EFG® 5 mg 60 comp Enalapril Davur EFG® 20 mg 28 comp	10	48 30
DIURÉTICOS TIAZÍDICOS	Clortalidona	12,5-50 mg/24 h	Higrotona® 50 mg 30 comp	25	7
	Hidroclorotiazida	12,5-25 mg/24 h	Esidrex® 25 mg 20 comp Hidrosaluretil® 50 mg 20 comp	25	10 8
	Indapamida	1,25-5 mg/24 h	Tertensif Retard®, Extur Retard® 1,5 mg 30 comp Tertensif®, Indapamida Merck®, Extur® 2,5 mg 30 comp rec	2,5	84 20
D. del ASA	Furosemida	20-240 mg/8-12 h	Furosemida® 40 mg 30 comp	40	16
b-BLOQUEANTE	Atenolol	50-100 mg/24 h	Atenolol Bexal EFG® 50 mg y 100 mg 60 comp rec	75	23 y 17
	Metoprolol	50-300 mg/24 h	Seloken 100 mg 40 comp Seloken Durules® 200 mg 30 comp y 60 comp rec Seloken Retard® 100 mg y 200 mg 30 comp rec	150	28 32 90 y 71
	Propranolol	40-320 mg/ día	Sumial® 10 mg y 40 mg 50 comp Sumial Retard® 160 mg 20 cáp	160	98 y 42 38
ARA II	Losartán	50-100 mg/ día	Cozaar® 50 mg 28 comp	50	155

Fuente: Nomenclator Digitalis. INSALUD. Enero de 2001.

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, González Gero MY, Heredia Checa C, Lloret Callejo MA, Martínez Escudero JA, Montero Fernández MJ, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Núñez Cámara C, Ventura López P.

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

Dirección de Correo: Purificación Ventura López: Avda. 1º de Mayo, 32. 13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-427404. E-mail: pventura@gappu04.insalud.es.

Edita INSALUD - Dirección Territorial de Castilla la Mancha: Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

D.L.: GU-142-2000. **I.S.S.N.:** 1576-2416 **N.I.P.O.:** 352-00-016-8 **N.I.P.O.:** 352-00-029-6