

## Hipertensión resistente. Un problema difícil, pero solucionable

La hipertensión resistente (HR) implica una respuesta insatisfactoria al tratamiento instituido. El *Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* en su V informe (JNC-V), considera HR cuando la misma permanece por encima de 160/100 mmHg, si la previa era mayor de 180/115 mmHg, o por arriba de 140/90 mmHg, si la previa era menor de 180/115 mmHg a pesar de tomar tres drogas a dosis máximas<sup>1</sup>. Recientemente, Kaplan ha definido la HR cuando la presión diastólica permanece por encima de 90 mmHg con el triple plan, sin tener en cuenta cuál era la presión inicial<sup>2</sup>.

La prevalencia de la HR es difícil de estimar debido a diferencias como las apuntadas en los criterios utilizados para definirla<sup>3,4</sup>. Yakovlevitch<sup>5</sup> ha encontrado una prevalencia de 13% en pacientes derivados a centros terciarios. Kaplan<sup>6</sup> considera que probablemente sea mucho más baja, quizás menos del 1%. A veces las razones de la resistencia pueden ser evidentes, mientras que otras pueden ser difíciles de precisar. Por esto frente a una HR, debemos formularnos algunas preguntas, para comenzar a buscar las probables causas del fracaso terapéutico:

**¿La técnica y circunstancias de la determinación de la PA fueron las adecuadas?** Por ejemplo, no sólo pensar en las dimensiones del manguito, si fueron las apropiadas, sino en otras consideraciones técnicas recomendadas por la *British Hypertension Society* en situaciones circunstanciales que pueden provocar aumentos transitorios de la presión como la cafeína o la nicotina.

**¿Existe «resistencia de consultorio»?** Varios estudios han demostrado que cerca de la cuarta parte de los pacientes con sospecha de HR, basada en mediciones hechas en el consultorio<sup>7</sup> tenían la presión bajo control cuando las lecturas se hacían fuera del mismo.

**¿Existe pseudohipertensión?** En pacientes ancianos con vasos escleróticos, el método habitual de medición indirecta puede arrojar resultados más elevados que la presión intraarterial, por lo que se debe considerar esta posibilidad en todo paciente con HR que no presente las complicaciones que uno esperaría encontrar en los órganos blanco. En este contexto, la maniobra de Osler puede ser de utilidad<sup>8</sup>. La misma consiste en ocluir la arteria humeral inflando el manguito hasta una cifra de presión que supere la sistólica del paciente. Considerándose Osler (+) aquellos pacientes en los que a pesar de la oclusión producida se palpa la arteria radial. En tales pacientes Osler (+) se ha encontrado discrepancias mayores de 10 mmHg entre las lecturas con esfigmomanómetro y las mediciones de presión intraarterial, siendo las primeras más elevadas debido al endurecimiento de la pared arterial. No interpretar adecuadamente estas situaciones, puede resultar en una medicación innecesaria y potencialmente peligrosa.

Asimismo, otras consideraciones deben tenerse en cuenta antes de plantear la posibilidad de una probable hipertensión secundaria, como debería ser de regla en tal circunstancia. Por ejemplo:

**¿Se adhiere el paciente adecuadamente a la terapia?** La falta de cumplimiento de la terapia explica cerca del 50% de los casos de HR<sup>4</sup>. Los médicos tienden a creer que los pacientes cumplen con la medicación prescrita, pero los estudios sobre terapias para enfermedades crónicas o asintomáticas, como la hipertensión arterial, demuestran una proporción baja de cumplimiento. Con respecto a este problemático punto, puede haber responsabilidades tanto del paciente como del médico. Se debe procurar que las instrucciones sean claras, tratando de ser posible, de dosificar los medicamentos en una o dos tomas diarias para facilitar el cumplimiento.

**¿Puede haber causas relacionadas con la medicación?** Dosis muy bajas, o combinaciones inapropiadas de fármacos antihipertensivos se han demostrado como causa de HR en un porcentaje importante de pacientes<sup>5</sup>. Una causa de HR que a menudo no se tiene en cuenta, es la interferencia sobre el efecto antihipertensivo de un fármaco administrado con ese objeto, por otras drogas<sup>1</sup>. Los simpaticomiméticos, los antiinflamatorios no esteroideos y antidepresivos tricíclicos están entre las drogas que más frecuentemente pueden interferir con algunas medicaciones antihipertensivas.

**¿Puede haber condiciones asociadas?** Otros factores que pueden estar presentes en la HR son:

**Obesidad:** Los pacientes que aumentan de peso es más probable que se vuelvan resistentes a la terapia antihipertensiva. Se ha encontrado que pacientes resistentes, tenían con mayor frecuencia diabetes mellitus no insulino-dependiente que los que no eran resistentes; también, que hipertensos obesos con presión arterial bien controlada, tienen menos resistencia a la insulina que los obesos con HR<sup>9</sup>.

**Alcohol:** El alcohol ingerido en cantidades significativas eleva la presión. Por eso, deben considerarse los efectos del consumo excesivo del mismo, en el paciente con HR.

**¿Puede estar el volumen aumentado?** Una causa frecuente y que debe considerarse invariablemente en casos de resistencia es el volumen aumentado, generalmente por una terapia diurética inadecuada, junto con otros factores tales como una excesiva ingesta de sodio, daño renal progresivo, o retención de sodio y líquidos<sup>5, 6</sup>. Este menospreciado fenómeno ocurre con el uso de drogas no diuréticas, las cuales, cuando comienzan a descender la presión arterial, desencadenan una variedad de mecanismos locales y hormonales que estimulan la retención del sodio. El minoxidil, un potente vasodilatador, es una de las drogas antihipertensivas que más frecuentemente está implicado en este mecanismo, pero otros fármacos pueden tener el mismo efecto, haciendo que la presión del paciente permanezca tan elevada como al inicio de la terapia. Este mecanismo no es desencadenado por los nuevos agentes bloqueadores de los canales del calcio ni los inhibidores de la enzima de conversión que pueden seguir actuando en ausencia de diuréticos<sup>6</sup>. Para hacer manejable esta situación se deben administrar diuréticos en dosis suficientes para mantener normal el volumen intravascular.

**¿Ha llegado el momento de considerar la hipertensión secundaria?** Si bien siempre que estemos ante una HR se debe plantear la posibilidad de una probable hipertensión secundaria, no deberían indicarse exámenes complementarios para detectarla antes de haber considerado las otras circunstancias que pueden estar implicadas en la HR, algunas de las cuales se han mencionado más arriba.

La hipertensión secundaria puede reunir alrededor del 11% de los casos de resistencia a la terapéutica<sup>5</sup>. La *enfermedad renovascular* es la más frecuente en esta situación. La prevalencia de esta forma de hipertensión secundaria es menor del 2% en la población hipertensa en general, pero podría aumentar significativamente en casos seleccionados como lo es la HR. Svetkey<sup>10</sup> la observó en el 18% de pacientes no negros con HR. La enfermedad renovascular es relativamente difícil de identificar clínicamente. Por eso, se debe pensar en este diagnóstico en todo paciente con HR, particularmente si los niveles de presión son particularmente elevados, en pacientes con aterosclerosis generalizada o en aquellos cuya función renal se deteriora imprevistamente cuando se les da un inhibidor de la enzima convertidora.

No deben olvidarse otras causas frecuentes de HR, como las enfermedades parenquimatosas renales, el exceso de gluco y mineralocorticoides, feocromocitoma, la reciente asociación de apnea de sueño e hipertensión, y menos frecuentemente la hipercalcemia, tumores del sistema nervioso central, porfiria, síndrome carcinoide y acromegalia<sup>4</sup>.

**¿Qué hacer si no se detectan ninguna de las causas que expliquen HR?** Eliminados los factores citados anteriormente, la mayoría de los hipertensos con resistencia verdadera pueden ser tratados ensayando nuevos regímenes terapéuticos<sup>5</sup>. La mayoría de los pacientes resistentes mejora sustancialmente cuando se reformulan sus medicaciones. Las modificaciones más usuales en la terapéutica consisten en el uso apropiado de diuréticos, el agregado o la sustitución por nuevos agentes, y el empleo limitado de simpaticolíticos. La resistencia a la terapia antihipertensiva con frecuencia es un reto terapéutico, que puede necesitar tanto de un preciso trabajo de diagnóstico, como de atención al estilo de vida, y a la utilización de la medicación por parte del paciente. No obstante, puede ser controlada con éxito en la mayoría de los casos.

Roberto F. Gallo\*, Hector O. Alonso

\* G. Carrasco 1290, 2000 Rosario

1. The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-83.
2. Kaplan NM. Resistant hypertension: What to do after trying "the usual". *Geriatrics* 1995; 50: 24-38.

3. Frohlich DE. Classification of resistant hypertension. *Hypertension* 1988; 11(3Pt 2): 1167-79.
4. Setaro JF, Black HR. Refractory Hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 543-7.
5. Yakovlevitch M, Black HR. Resistant Hypertension in a Tertiary Care Clinic. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1786-92.
6. Kaplan NM. Treatment of hypertension: Drug therapy. In: Kaplan NM (ed). *Clinical Hypertension* (6th ed). Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 191-280.
7. Mejía AD, Egan BM, Schorck NJ, et al. Artefacts in measurement of blood pressure and lack of target organ involvement in the assessment of patients with treatment-resistant hypertension. *Ann Intern Med* 1990; 112: 270-7.
8. Greca A, Alonso H. Pseudohipertensión: una entidad subestimada en los gerontes. *Medicina (Buenos Aires)* 1990; 50: 83.
9. Isaksson H, Danielsson M, Rosenhamer G, et al. Characteristics of patients resistant to antihypertensive drug therapy. *J Intern Med* 1991; 229: 421-6.
10. Svetkey LP, Kadir S, Dunnick NR, et al. Similar prevalence of renovascular hypertension in selected blacks and whites. *Hypertension* 1991; 17: 678-83.

- - -

*Though a little one, the master-word looms large in meaning. It is the open sesame to every portal, the great equalizer in the world, the true philosopher's stone, which transmutes all the base metal of humanity into gold... And the master-word is **Work**.*

A pesar de su pequeñez, la palabra-maestra se proyecta grande en su significado. Es el abre sésamo de todos los portales, el gran estabilizador del mundo, la verdadera piedra filosofal que transforma todo el vil metal de la humanidad en oro... Y la palabra-maestra es **Trabajo**.

Sir William Osler (1849-1919)

*Aequanimitas: The Master-Word in Medicine*