
AVANCES EN TERAPEUTICA

**HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL:
TRATAMIENTO**

Dr. Miguel Oscar Lara R.
Cardiologo-Internista

La hipertensión arterial, enfermedad de extraordinaria frecuencia en la actualidad, requiere tratamiento por las graves consecuencias que determina su persistencia. Claro que este variará según su tipo, siendo específica cuando es secundaria a causa determinable y siendo de tipo general no específico cuando es de causa desconocida, esencial, lo que engloba la mayoría de los casos, sobre un 90 por ciento.

La hipertensión arterial esencial es un desorden vascular de etiología compleja. Evidencia acumulada indica que existe una serie de mecanismos tales como neurogénicos, endócrinos, renales vasculares y hormonales que contribuyen en variable magnitud al mantenimiento de la presión arterial en cada individuo. Al ser la hipertensión arterial esencial de etiología desconocida, el tratamiento es empírico y no específico. Tratamiento específico y curativo lo habrá solamente cuando su causa sea descubierta ó la importancia de cada uno de los mecanismos contribuyentes sea establecida.

Los objetivos ideales de la terapia antihipertensiva son: 1) Mantener la presión arterial tanto sistólicas como diastólicas a niveles normales ó cercanos a estos, durante las 24 horas del día tanto en posición erecta como en posición supina. 2) Prevenir la ocurrencia o progresión de las complicaciones.

El gran número de productos farmacéuticos para el tratamiento de la hipertensión arterial ha dado lugar a la gran variedad de tratamientos recomendados. La aplicación de ellos debe tener un solo objetivo: obtener una reducción óptima de la presión arterial con un mínimo de medicación y de efectos colaterales.

Para el manejo del paciente con hipertensión arterial el primer paso a dar debe ser contestarnos las siguientes preguntas a partir del historial clínico, examen físico y de exámenes de laboratorio de rutina: 1) ¿Cuan realmente alta está la presión arterial? Tomando siempre en consideración varias lecturas obtenidas cuando el paciente esté confortable y relajado. 2) Hay evidencia de causa secundaria? En cuyo caso se debe tratar de excluir puesto que el tratamiento puede diferir mucho. 3) ¿Hay daño arterial en algunos de los órganos que pueden ser afectados por la hipertensión, tales como, corazón cerebro ó riñones? El tratamiento en estos casos es imperativo. 4) ¿Hay asociada alguna condición que pueda afectar el tratamiento ó el pronóstico? tales como obesidad, tabaquismo, alcoholismo, diabetes, hiperlipidemia, etc. las cuales siempre debemos tratar.

El segundo paso es decidir si el tratamiento debe administrarse. El estudio de Framingham muestra que el riesgo de eventos cardiovasculares aumenta en proporción al aumento de la presión arterial sistólica ó diastólica, sin un nivel crítico discernible.² La evidencia definitiva del efecto benéfico del tratamiento antihipertensivo nos viene de los estudios de la Administración de Veteranos;³ el cual demostró que un adecuado control de la presión arterial en pa-

cientes con una presión diastólica de 105 mm. de Hg. determina una gran reducción de las complicaciones cardiovasculares, renales y cerebrovasculares. Desafortunadamente no mostró reducción en el desarrollo de enfermedad coronaria, pero si reduce la mortalidad a los cinco años desde un 50% hasta aproximadamente un 15%. Las bases objetivas para el tratamiento con un grado menor de hipertensión es decir presión diastólica menor de 105 mm. de Hg. pueden provenir de otros estudios que se están llevando a cabo en la actualidad⁴. Sin embargo si estos pacientes se presentan con evidencia de enfermedad arterial ó de pequeños daños en alguno de los órganos que pueden ser afectados por la hipertensión ó con otro de los factores de riesgo, el tratamiento es justificable. (Ver Tabla No.1).

En el tratamiento del paciente hipertenso se debe enfatizar la necesidad de tratar al paciente de por si y no su hipertensión arterial por lo cual es el deber de todo médico dar un tratamiento específico para cada paciente y lo suficientemente fácil de seguir. En dicho tratamiento también debemos enfatizar una serie de medidas generales a tomar, las cuales son tan importantes como la terapia medicamentosa y a veces son suficiente para controlar una hipertensión arterial leve. Estas medidas generales incluyen: 1) Control dietético, 2) Control del stress emocional y del medio ambiente y 3) Hacer ejercicio regularmente. El control dietético tiene 3 aspectos: 1) Es bien conocido la importancia del ion sodio en la hipertensión arterial⁵ y que la restricción de sodio en la dieta a niveles de 500 mg. al día aproximadamente, reduce la hipertensión arterial. La introducción de los agentes diuréticos ha disminuido la necesidad de una restricción rígida del sodio y la conducta más practicada ahora es recomendar una dieta baja de sal, (no más de 2g. al día) en conjunción con un diurético oral. 2) Restricción calórica: en el paciente obeso hipertenso por tener un mayor riesgo de enfermedad que el no obeso y la mortalidad de estos obesos hipertensos ser mayor que la de los hipertensos no obesos⁶, la reducción de peso con una simple restricción calórica es universalmente deseable para todo paciente obeso. 3) Una restricción moderada en la ingestión de colesterol y grasas saturadas es recomendable, esto está basado en la identificación de hipertensión como un factor de riesgo en arterioesclerosis y la sugestiva evidencia que dicha restricción disminuye la incidencia de complicaciones arterioescleróticas.

El control del stress emocional y del medio ambiente es una de las razones por las cuales se obtiene un mejor control de la hipertensión arterial cuando el paciente es hospitalizado y puesto en reposo. Aunque usualmente es imposible extraer al paciente hipertenso de todos los stress externos e internos, se debe aconsejar a este evitar tensiones innecesarias y en raras circunstancias, podría ser apropiado recomendar un cambio en su forma de vida ó de trabajo.

Hacer ejercicios regulares está indicado en todo pa-

cinte, no solamente el ejercicio es de gran ayuda para controlar el peso, sino que también estar en buenas condiciones físicas de por sí, baja la presión arterial⁷.

Durante las dos últimas décadas, la continua producción de nuevos y efectivos fármacos, que poseen diferente farmacodinamia ha revolucionado el tratamiento de la hipertensión arterial y para hacer un uso racional de estas drogas, sus sitios y mecanismos de acción deben ser comprendidos. De acuerdo a esto podríamos dividir las drogas antihipertensivas como sigue: 1) Diuréticos, 2) Bloqueadores Alfa y Beta adrenérgicos, 3) Vasodilatadores, 4) De acción a nivel Sistema Nervioso Central 5) Agentes bloqueadores ganglionares y postganglionares.

DIURÉTICOS:—

Una gran variedad de agentes diuréticos existe en el mercado y son muy usados en todos los grados de hipertensión. Son efectivos cuando se emplean solos; sin embargo, su característica de mas valor es la potenciación de la actividad de otros agentes antihipertensivos. El preciso mecanismo por el cual los diuréticos producen una reducción de la presión arterial no ha sido bien clarificado. Estas drogas actúan sobre el túbulo renal causando una diuresis de sodio y una disminución de volemia⁸. Las tiazidas han sido los mas frecuentemente usados y los mas extensamente investigados, una reducción en la resistencia vascular periférica ha sido reportado por algunos autores de mucha importancia a largo plazo. Los nuevos y mas potentes diuréticos (furosemida, ácido etacrínico, bumetamida) tambien han mostrado su efecto antihipertensivo pero por su corta acción no son recomendables a largo plazo. Otros diuréticos como la espironolactona, triamtereno, y amilorida que son conservadores de potasio y producen pérdida de sodio por su efecto bloqueador de los mineralocorticoides endógenos, son mas efectivos en hiperaldosteronismo primario y secundario y en aquellos con actividad baja de renina y niveles normales de aldosterona. También se usan concomitantemente con las tiazidas para evitar pérdida marcada de potasio. Las principales reacciones adversas de los diuréticos son: urticaria, síntomas gastrointestinales leves, hipokalemia, anormalidad en la tolerancia a la glucosa, niveles altos de ácido urico y agravación de insuficiencia renal. El patrón electrolítico debe ser chequeado con cierta regularidad y un patrón de alcalosis hipokalémica es la anormalidad más frecuentemente detectada, pero siempre debemos tener en mente la posibilidad de hiponatremia.⁹⁻¹⁰. La mayoría de los pacientes no requieren suplementos de potasio si llevan una dieta normal ó rica en potasio en forma líquida ya que otras sales de potasio no restauran niveles séricos en forma adecuada y además para evitar los efectos gastrointestinales cuando son dados en pastillas.

BLOQUEADORES RECEPTORES ALFA ADRENERGICO:

Estos compuestos actúan en los receptores periféricos bloqueando la acción de las hormonas adrenérgicas circulantes (adrenalina y noradrenalina) y produciendo cierta estimulación del sistema nervioso simpático. Las drogas de esta categoría mas frecuentemente usadas son: Fentolamina

y Fenoxibenzamina. Puesto que no se encuentran niveles altos de noradrenalina y adrenalina en la mayoría de los pacientes hipertensos estos agentes no son muy efectivos con excepción de los casos con feocromocitomas y una de las principales aplicaciones de estas drogas es la evaluación diagnóstica de pacientes en quienes se sospeche dicha enfermedad. El uso de los bloqueadores alfa adrenérgicos en combinación con otros agentes antihipertensivos está en estudio en la actualidad.

BLOQUEADORES RECEPTORES BETA ADRENERGICOS

La estimulación de los receptores beta adrenérgicos resulta en una vasodilatación periférica; como la hipertensión convencionalmente está asociada a un aumento de la resistencia periférica, el uso de los bloqueadores beta drenérgicos en el tratamiento de la misma es algo paradójico¹¹; y es por esto que su indicación ha dado lugar a muchas controversias. Sin embargo el empleo de los beta bloqueadores, solos ó en combinación para el manejo del paciente hipertenso ha aumentado considerablemente, considerándolos drogas de 1ra. elección en esta enfermedad.

El mecanismo hipotensor de los bloqueadores beta se cree estar relacionado con la reducción del gasto cardíaco que producen al igual que se han encontrado ser de gran utilidad en los pacintes con actividad alta de renina. De estas drogas la mas universalmente usada es el propanolol; actualmente hay de 8 a 10 beta bloqueadores en el mercado, algunos de estos tienen mayor cardioselectividad pero dicha propiedad no confiere mayor efecto hipotensor.

Las acciones farmacológicas predecibles de estos agentes implican que su uso está contraindicado en pacientes con asma, insuficiencia cardíaca moderada a severa, defectos de conducción, acidosis metabólica y ayuno prolongado. Muchos efectos colaterales han sido asociados a los beta bloqueadores: nauseas y vómitos las cuales se reducen al tomarlas después de las comidas; se han descrito también aumento de la urea y deterioro de la función renal, fatiga, lasitud, mareos, insomnio y pesadillas con dosis alta. En climas fríos se han reportado extremidades frías, agravación del fenómeno de Raynaud al igual que síntomas de claudicación intermitente. El principal efecto adverso de interacción con otras drogas, concierne al tratamiento antidiabético al ser enmascarado los signos y síntomas de hipoglucemia.¹².

El LABETOLOL: es una interesante droga de reciente aparición con propiedades alfa y beta bloqueadoras. Recientes estudios hemodinámicos sugieren que la reducción en la presión arterial mientras el paciente está acostado es debido al efecto beta bloqueador, en la posición erecta y durante el ejercicio la propiedad alfa bloqueadora es mas activa, con una caída notable de la resistencia vascular perisférica.^{13,14}. Actualmente está usándose en Europa y se considera la 1ra. elección en las crisis hipertensivas.^{15, 16}.

VASODILATADORES:

Dentro de este grupo las drogas mas conocidas y usadas son las siguientes: hidralazina, prazosin, minoxidil, diazoxide y nitroprusiato de sodio. (La hidralazina posee varias acciones complejas incluyendo vasodilata-

ción periférica por efecto directo en la musculatura lisa de la arteriola, depresión central del reflejo vasoconstrictor e inhibición adrenergica¹⁷. Sus efectos hemodinámicos resultan en una disminución de la resistencia periférica, lo cual es asociado con un aumento del ritmo cardíaco, del volumen minuto, del gasto cardíaco y puede inducir síntomas tales como palpitaciones, dolores de cabeza y angina de pecho, lo cual limita su utilidad. La adición de un beta bloqueador reduce ó elimina el aumento del ritmo y gasto cardíaco y además potencializa su efecto y nos ayuda a usar dosis mas bajas, Siempre debe usarse con cuidado en pacientes con enfermedad isquémica del corazón, particularmente si no se usa con un beta bloqueador. La hidralazina también aumenta la actividad de renina y debe administrarse gradualmente, empezando con 10 mg. cuatro veces al día y aumentándola poco a poco y rara vez exceder los 200 mg. al día, excepto por períodos cortos. Cuando se administra dosis mayores a 200 mg. por día y por un período largo, se han observado varias reacciones tóxicas que incluyen: fiebre, pancitopenia, neuropatías, deficiencia de piridoxina, trastornos gastrointestinales incluyendo hemorragias y psicosis aguda. Su principal acción tóxica, la cual ha limitado mucho su uso, es la de producir un cuadro clínico de enfermedad del colágeno que en su forma benigna luce una artritis reumatoidea aguda que generalmente mejora al retirar la droga y desaparece espontáneamente. En su forma mas severa se presenta como un lupus eritematoso diseminado incluyendo células L. E. en sangre periférica.

Actualmente es una droga de 2da. elección principalmente para usarse en combinación con beta bloqueadores. También se ha usado con buenos resultados por vía parenteral en crisis hipertensivas.

PRAZOSIN:

— Inicialmente se pensó que disminuía la presión arterial por una acción vasodilatadora directa similar a la acción de la hidralazina, pero ahora parece ser que actúa por inhibición competitiva de la vasoconstricción alfa adrenergica en la resistencia periférica. La caída en el tono vascular periférico no se acompaña de taquicardia ó aumento de la renina circulante como se ve con la hidralazina.¹³ El tratamiento siempre debe empezarse en dosis pequeñas de 0.5 mg. dos ó tres veces al día para evitar la hipotensión postural que generalmente ocurre a principio del tratamiento. Los fabricantes sugieren que se pueden usar dosis de hasta 20 mg. al día, pero rara vez se llega a esto.

MINOXIDIL:

— Es otro vaso dilatador con efectos hemodinámicos muy parecido a la hidralazina y cuyo uso no se ha popularizado por sus efectos colaterales; sin embargo es una droga de gran utilidad en el manejo de los pacientes refractarios a una terapia habitual. Sus principales acciones tóxicas son: hipertriosis severa lo cual limita mucho su uso en mujeres, retención de líquidos por lo cual se necesita con frecuencia el uso de altas dosis de diuréticos potentes¹³. Siempre se debe empear con dosis bajas de 5 mg. al día dividido en dos dosis. Se ha llegado a usar dosis hasta de 40 mg. al día.

DIAZOXIDE:

— Este es un compuesto del grupo de las benzotiadiazinas sin efecto diurético y aunque paradójico, produce retención de sodio. Debido a que su continua administración por vía oral tiende a producir diabetes, se ha descartado su uso en esta forma. Por vía parenteral es una de las drogas de 1ra.; elección en las crisis hipertensivas; la inyección se debe dar endovenosa rápida para evitar captación por las proteínas y así obtener su efecto máximo. Tiene una acción muy similar a la hidralazina y las dosis a usar son de 150 a 300 mg. en bolus que se puede repetir cada 30 minutos hasta usar 750 mg. total.

NITROPRUSIATO DE SODIO

El nitroprusiato de sodio ha sido el vasodilatador que mas amplio uso se le ha dado en medicina, con una creciente lista de condiciones clínicas que incluyen: crisis hipertensivas, insuficiencia cardíaca, control de aneurismas disecantes de aorta, control postoperativo de hemorragias y tratamiento de isquemia periférica inducida por la ergotamina¹⁸. Es un potente relajador de la musculatura lisa vascular tanto a nivel arterial como venoso y debido a su rápida acción y corta duración es ideal para usar en pacientes con situaciones hemodinamicamente inestable. Muchos autores lo consideran como el mas potente y efectivo de las drogas para el tratamiento de las emergencias hipertensivas¹⁹.

El uso sin complicaciones del nitroprusiato de sodio depende del conocimiento de sus efectos farmacológicos, por lo que se recomienda que su uso debe ser llevado en unidades intensivas con conocimientos de la droga y sus efectos colaterales. La dosis recomendada es entre 8 y 16 mg por minuto y si se usa en dosis mayores y por largo tiempo tiende a producir intoxicaciones severas y a veces la muerte al ser el cianuro un metabolito de la droga. Además solo es disponible para usarse en medio de una solución glucosada al 5% por vía endovenosa y con un regulador de goteo. Entre sus efectos colaterales menos tóxicos están: hipotensión excesiva, náusea, vómitos, hipo y confusión mental.

POR ACCION A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Dentro de este grupo hay 3 drogas principalmente que disminuyen la presión arterial por mecanismos diferentes y estas son: derivados de la rauwolfia serpentina (reserpina), metildopa, clonidina e indapamida.

DERIVADOS DE LA RAUWOLFIA SERPENTINA (RESERPINA)

Aunque la rauwolfia se usaba desde hacia muchos años en la India, fué en 1952 que fue introducida en el mundo occidental y vino a llenar un gran vacío en la terapia antihipertensiva. Hasta principio de los años 60 era una de las drogas de primera elección en la terapia antihipertensiva, pero actualmente está relegada a un 2do. plano por sus efectos colaterales y por el advenimiento de otras drogas mas eficaces y menos tóxicas.

La reserpina actúa a nivel central produciendo disminución marcada de las reservas cerebrales de serotonina por lo que induce cierto grado de sedación, de ansiedad y depre-

sión. Esta liberación de serotonina de las reservas cerebrales puede activar el sistema nervioso parasimpático causando estimulación gástrica e inducir úlcera péptica. También produce disminución a nivel del corazón y vasos sanguíneos de sus reservas superficiales y profundas de noradrenalina y por tanto reduce efectivamente la actividad del sistema nervioso simpático tanto a nivel central como periférico.²⁰. La rauwolfia y sus derivados se han usado principalmente en casos de hipertensión leve, pero la frecuencia de sus efectos colaterales tales como: sedación, falta de energía, congestión nasal, pesadillas etc. ha limitado mucho su uso. Todavía es de cierta utilidad por vía parenteral en crisis hipertensivas.

METILDOPA

El mecanismo exacto por el cual la metildopa produce su efecto hipotensivo no está completamente claro. Actualmente se cree que produce su efecto antihipertensivo a nivel central por interferir con la biosíntesis de la noradrenalina y produciendo un falso neurotransmisor: (alfa-metil-noradrenalina). También hay evidencia que la metildopa reduce la actividad de renina y se ha reportado que no produce cambios significativos en el gasto cardíaco, que el flujo renal se mantiene igual ó tiende a aumentar y que hay una baja significativa en la resistencia periférica.²¹.

Una apreciable reducción de la presión arterial se puede obtener en un tiempo relativamente corto (aproximadamente 2 horas) después de una dosis oral alta inicial (500-750 mg.) Usándola en dosis convencionales desde 500 hasta 2,500 mg. al día reduce la presión arterial tanto en posición supina como erecta y después del ejercicio. Su efecto hipotensor es igual ó superior a los betabloqueadores. En la actualidad es una droga de 2da. elección después de los betabloqueadores y diuréticos y se usa principalmente en hipertensos de moderada a severa intensidad. Sus efectos colaterales mas frecuentes son: sedación e impotencia lo que limita su uso en jóvenes hipertensos asintomáticos. También tiende a producir depresión, anemia hemolítica y daño hepático.

CLONIDINA

Es un derivado de la Imidazolina y su modo de acción no es bien conocida, pero se ha atribuido a la inhibición de los centros simpáticos del sistema nervioso central, con disminución de la actividad simpática en el corazón y en los vasos periféricos. El flujo renal está preservado tanto en posición supina como erecta y además reduce la actividad de renina.²²

Siempre se debe empezar con dosis bajas de 0.15 a 0.30 mg. al día y su máximo efecto ocurre en 2 a 4 horas y se extiende de 10 a 12 horas por lo que se puede usar 2 veces al día. Es importante señalar la necesidad de tomar siempre la medicación ya que su suspensión brusca puede ocasionar una respuesta de rebote hipertensivo, la cual es mas acentuada si el paciente ha estado en betabloqueadores también.²². Los efectos colaterales mas importantes incluyen: sedación sequedad de la boca, hipotensión ortostática y síntomas gastrointestinales. Debido a sus efectos colaterales y principalmente al rebote hipertensivo, es una droga de 2da.

ó 3ra. elección. También se ha usado con buenos resultados por vía endovenosa lenta en crisis hipertensivas.

INDAPAMIDA

Es una droga reciente en el mercado, cuya acción se cree que es por efecto en el sistema nervioso central pero por su composición química también se ha encontrado que tiene efecto diurético en dosis ligeramente altas. Las dosis iniciales son de 2.5 a 5 mg. al día. También se ha reportado que la indapamida inhibe la entrada de Ca^{++} en la celula vascular y disminuye la contractilidad de la misma. Con ello cede la resistencia periférica del hipertenso y disminuye la presión arterial.

AGENTES BLOQUEADORES GANGLIONARES Y POSTGANGLIONARES

Estos fueron de los 1ros. agentes hipotensivos efectivos; son de acción anticolinérgica y producen bloqueo de los ganglios simpáticos y parasimpáticos. Aunque su efecto de bloqueador ganglionar es incompleto, estos compuestos son de los hipotensores mas potentes y también de los mas difíciles de manejar por sus efectos colaterales.⁷ De estos compuestos el mas usado es el tartrato de pentolinium y sus acciones colaterales mas frecuentes, en relación con el bloqueo parasimpático incluyen: constipación, ileo paralítico, atonía vesical e hipotensión ortostática; sobre todo con restricción de sodio y uso de diuréticos concomitantemente. Estas drogas poseen particular utilidad en los casos de hipertensión severa, combinandolas con otras cuando el tratamiento habitual ha fallado. El pentolinium es el de menos efectos colaterales y se puede usar tanto por vía oral como parenteral en dosis de 10 a 100 mg 4 a 6 veces al día.

Guanetidina, Betanidina y debrisoquina son potentes agentes antihipertensivos que actúan en la neurona adrenérgica postganglionar interfiriendo con la secreción de noradrenalina y en el caso de la guanetidina produciendo una depleción de las reservas neuronales del neurotransmisor. Estas drogas tienen considerable efecto postural y la presión arterial²¹ siempre se debe tomar en posición supina y erecta. La hipotensión después de ejercicio es frecuentemente considerable por lo cual el médico siempre debe tratar de detectarla y evitar dosis potencialmente peligrosas. La tendencia de estas drogas a causar impotencia es una gran desventaja especialmente si se quiere usarlas en jóvenes hipertensos asintomáticos. Actualmente estos agentes están reservados para el tratamiento de hipertensos severos, resistentes a una terapia habitual y para el manejo de la fase hipertensiva maligna.

El efecto antihipertensivo de estas drogas es revertido por los antidepressivos tricíclicos y fenotiazínicos lo que es importante recordar en la practica clínica.²¹ Por sus efectos colaterales siempre se debe comenzar con dosis bajas de 5-10 mg y luego ir aumentando hasta 200 mg. en 24 horas.

MODELO DE TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es obtener un retorno de la presión arterial a sus niveles normales con un mínimo de efectos colaterales, usando los diferentes

REGLAS PARA EMPEZAR LA TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA

Presión arterial diastólica en mm. de Hg.			Terapia Antihipertensiva
Edad menos de 40 años	Edad entre 40 y 59 años	Edad más de 60 años	
130	130	130	ESENCIAL
125	125	125	
120	120	120	
115	115	115	
110	110	110	ACONSEJABLE
105	105	105	OPCIONAL (Si no es dada debe ser observado)
100	100	100	
95	95	95	Generalmente no necesaria.
90	90	90	

Nota: Los valores diastólicos son expresado a la desaparición de los ruidos. (Fase 5).

Terapia a estos niveles es necesaria si hay evidencia de enfermedad arterial ó en algunos de los órganos que pueden ser afectados por la hipertensión.

agentes anteriormente descritos ya sea solos o combinados. Cuando se van a usar estas drogas en combinación se debe tener en cuenta para una mayor efectividad su modo de acción y a qué nivel actúan. Se han descrito un gran número de regímenes antihipertensivos y el siguiente es un plan terapéutico de gran aceptación, sugerido para pacientes con hipertensión arterial esencial, sin contraindicación para los diferentes agentes propuestos. En la mayoría de los casos, la base de la terapia antihipertensiva con drogas debe ser gradual, es decir, que se comienza con el agente menos problemático que podría ser efectivo. Si éste controla la presión sanguínea no hay más que mantenerse en este paso y mantener el control con este agente. Si el medicamento de primera elección no es efectivo, se agrega un segundo medicamento de otro tipo de acción; si estos dos juntos no son efectivos, se agrega un tercer medicamento de otro tipo distinto.

Actualmente, los agentes de 1ra. elección son los diuréticos o los betabloqueadores. Los primeros son preferidos por la gran mayoría de los autores como la primera droga de elección, pues además de ser efectivos de por sí, potencializan la acción de cualquier otro agente. Las ventajas de los diuréticos con respecto a otros agentes son: costo, al ser de los agentes antihipertensivos más baratos en el mercado; sólo se administran una vez al día y la incidencia de efectos colaterales es baja.

De los diuréticos a usarse, los de mayores resultados

son las tiazidas y los de acción prolongada como la clortalidona y la metolazona. En los últimos años se ha incrementado mucho la combinación de una tiazida con un diurético conservador de potasio como espironolactona, triamtereno o amilorida para evitar la hipokalemia, que es uno de los efectos colaterales indeseables más frecuente de ellos.

Desde la salida al mercado de los betabloqueadores hace aproximadamente 20 años, su uso como 1ra. droga de elección en la hipertensión ha ido aumentando considerablemente, pues aunque no conocemos completamente cómo se ejerce su efecto antihipertensivo, se ha encontrado que son agentes sumamente efectivos en casi todos los grados de hipertensión; también preparan fisiológicamente al paciente para el uso de vasodilatadores en casos de éstos ser necesarios. El porcentaje de efectos colaterales es tan bajo como el de los diuréticos y además muchos de ellos se pueden usar en una sola dosis al día. De los betabloqueadores más usados están el propranolol (que lo hay de acción retardada y puede usarse en una sola dosis al día), el atenolol, oxprenolol, metoprolol acetabutolol, etc.

Si el paciente no ha sido controlado con uno de estos agentes de 1ra. elección o la combinación de ambos, entonces se debe pasar a drogas de 2da. elección, las cuales varían de acuerdo a los autores. Muchos prefieren pasar a agentes de acción central como metildopa, clonidina o reserpina. La reserpina llegó a ser droga de 1ra. elección hace 15—20 años, pero por sus efectos colaterales y el advenimiento de otras drogas menos tóxicas ya está relegada a una segunda o tercera elección. La metildopa todavía es de gran utilidad, principalmente en hipertensión de moderada a severa y cuando se necesitan agentes orales efectivos y rápidos, entonces pasaría a ser de 1ra. elección, en especial si el betabloqueador está contraindicado. La clonidina se ha encontrado ser una droga efectiva, pero no ha sido popular por su efecto de rebote.

Después del gran uso en hipertensión arterial de los betabloqueadores, en los últimos años se ha vuelto a usar como segunda elección los vasodilatadores, en especial la hidralazina, pues al usarse combinada con el betabloqueador, éste disminuye o evita los efectos cardíacos de ella y aumenta su eficacia y aceptabilidad, permitiéndonos usar dosis relativamente bajas con magníficos resultados y pocos efectos colaterales.

Además de la hidralazina, el betabloqueador nos permite usar en dosis más baja y por tanto con menos efectos colaterales al minoxidil, que ha resultado ser una droga de gran utilidad en pacientes refractarios al tratamiento habitual.

Prasozin, es un vasodilatador relativamente nuevo en el mercado de acción diferente a la hidralazina y minoxidil, el cual cada vez se hace más popular. Por su problema de hipotensión postural en las primeras dosis no ha tenido gran aceptación, por lo que es una droga de 2da. o 3ra. elección.

Es en pacientes refractarios al tratamiento habitual con drogas de 1ra. y 2da. elección combinadas que la mayoría de los autores ahora utiliza los bloqueadores ganglionares y postganglionares, de los cuales el de más amplio uso y todavía preferido es la guanetidina.

En realidad la gran mayoría de los hipertensos moderados o severos responden a la combinación de diurético + betabloqueador + vasodilatadores o metildopa por lo que

actualmente el uso de los bloqueadores ganglionares y post-ganglionares es cada vez más reducido. Al ser estos agentes de los primeros hipotensores efectivos, todavía encontramos muchos pacientes tomándolos y si están bien controlados no hay necesidad de cambiarlos al igual que siguen siendo agentes de preferencia de muchos médicos en casos muy severos.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ledingham, J.M.: The etiology of hypertension, "Practitioner", 207:5, 1971.
- 2) The Framingham Study: Kannel, W.B.; Dauber, T.R. British Journal of Hospital Medicine, 11:508, 1974.
- 3) Veterans Administration Study Group on antihypertensive agents: Journal of American Medical Association, 202:1028, 1967.
- 4) Medical Research Council Working Party on mild to moderate Hypertension; British Medical Journal, 1:1437, 1977.
- 5) Fregley, M.J. (Editorial) Seminar on the role of salt in cardiovascular hypertension 1, 11, 111. American Journal of Cardiology, 8:526, 684, 863, 1967.
- 6) Chiang, B.N.; Perlman, L.V., and Epstein, F.H.: Overweight and Hypertension. Circulation, 39:403, 1969.
- 7) Harrison's Principles of Internal Medicine, Seventh edition McGraw-Hill 1974. Hypertensive vascular disease, Chapter 245.
- 8) Tarazi, R.C.; Dustan, H.P., and Frohlich, E.D.: Long term diuretic therapy in essential hypertension, Circulation, 41:709, 1970.
- 9) Laragh, J.H.: The proper use of newer diuretics, Annals of Internal Medicine, 6:606, 1967.
- 10) Fichman, M.P., Vorherr, H. Kleeman, C.R.: Diuretic induce hiponatremia. Annals of Internal Medicine 75:853, 1971.
- 11) Frohlich, E.D.; Tarazi, R.C.; Dustan, H.P.: The paradox of Beta adrenergic blockade in hypertension. Circulation 37:417, 1968.
- 12) Petrie, J.C. Hipertension 1, British Medical Journal 2:289, 1976.
- 13) Pentecost, B. Hypertension. Medicine: The monthly add on journal. Sept. 1979. England.
- 14) Koch, G. British Journal of Clinical Pharmacology - 1976, supplement 3 page 725.
- 15) Rosei, E.A. et al Lancet 2:1093, 1975.
- 16) Brown, J.J. et al Lancet 1:1147, 1977.
- 17) Schirger, A. Spittel, J.A. Pharmacology and Clinical use of Hydralazine in the treatment of diastolic hypertension. American Journal of Cardiology 9:854, 1962.
- 18) Contolled intravascular Sodium Nitroprusside treatment (Editorial) British Medical Journal 2:784, 1978.
- 19) Becker, Ch. E. Benowitz, N.L. Hypertensive emergencies, Medical Clinics of North America, January 1979.
- 20) Bein, H.J. The pharmacology of Rauwolfia, Pharmacology Review 8:435, 1956.
- 21) Petrie, J.C. Hypertension 11 British Medical Journal 2:359, 1976.
- 22) Onesti, G. Bock, K.D. Heinsoth, D. Clonidine: A new antihypertensive agent. American Journal of Cardiology 28:74, 1971.