



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MÁSTER INTERUNIVERSITARIO EN GERONTOLOGÍA

ESPECIALIDAD: Gerontología clínica

Curso académico 2012/2014

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Patogenia, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial refractaria en personas mayores.

Rocío López López

Fecha de presentación: 7 enero 2014

Quiero expresar mi agradecimiento al tutor de esta revisión, el Dr. Miguel Pérez Fontán, por toda la ayuda, orientación y supervisión prestada durante la realización de este documento y por sus valiosos conocimientos clínicos y en el ámbito de la investigación.

CONTENIDO

1.	RESUMEN	3
1.	ABSTRACT	4
2.	INTRODUCCIÓN	5
2.1	ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	5
2.2	JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL TEMA.....	8
2.3	HIPÓTESIS.....	8
2.4	OBJETIVOS	9
3.	METODOLOGÍA.....	9
4.	PATOGENIA DE LA HIPERTENSION Y EL ENVEJECIMIENTO ..	10
5.	FACTORES DE RIESGO DE LA HIPERTENSION REFRACTARIA	11
5.1	HÁBITOS DE VIDA	11
5.2	HTA SECUNDARIA COMO CAUSA DE HTAR	12
6.	DIAGNÓSTICO DE LA HTAR	15
6.1	MEDICIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL	16
6.2	HIPERTENSIÓN CLÍNICA AISLADA	17
6.3	INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO	17
6.4	PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE HTA SECUNDARIA.....	18
7.	MANEJO TERAPÉUTICO DE LA HTAR	19
7.1	MEDIDAS HIGIÉNICO DIETÉTICAS.....	19
7.2	INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA HTA	20
7.3	INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA ESPECÍFICA HTAR.....	25
7.4	COMBINACIÓN DE FÁRMACOS.....	27
7.5	NUEVAS TÉCNICAS TERAPÉUTICAS	28
8.	CONCLUSIONES	30
9.	BIBLIOGRAFÍA	32

PATOGENIA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA EN PERSONAS MAYORES.

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La hipertensión arterial resistente se produce cuando la presión arterial se mantiene por encima de los límites establecidos a pesar de estar tratándose con tres antihipertensivos a dosis óptimas, incluyendo un diurético. Los pacientes con esta dolencia suponen un reto en la práctica clínica por su mal control terapéutico y su mayor riesgo de lesión orgánica, en comparación con aquellos con hipertensión controlada.

METODOLOGÍA: Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos nacionales e internacionales: Medline, Scopus, Web of Science y Dialnet, utilizando como criterios de inclusión: artículos originales científicos y revisiones, textos publicados en los últimos diez años, escritos en inglés y español.

RESULTADOS: Para lograr su correcto diagnóstico es preciso realizar una monitorización ambulatoria de la presión arterial para descartar pseudohipertensión, incumplimiento terapéutico, hipertensión clínica aislada, interacciones medicamentosas y situaciones de hipertensión secundaria. La combinación de agentes antihipertensivos de mayor uso, junto a un diurético, son inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la aldosterona o un bloqueante de los receptores de angiotensina, y un calcioantagonista. El cuarto medicamento más usado es un antagonista de la aldosterona, si los niveles séricos de potasio de los pacientes están bajos.

CONCLUSIONES: Tras la elaboración de esta revisión se puede afirmar que el tratamiento de la HTAR debe establecerse de forma individualizada, adaptando las recomendaciones de los protocolos en función a las características del paciente.

PALABRAS CLAVE: prevalencia, hipertensión arterial resistente, tratamiento, personas mayores.

PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RESISTANT HYPERTENSION IN OLDER PEOPLE.

1. ABSTRACT

INTRODUCTION: Resistant hypertension is defined as blood pressure that remains above target in spite of using three optimally dosed antihypertensive drugs of different classes, including a diuretic. Patients with resistant hypertension are more likely to experience an adverse cardiovascular event compared with those with controlled blood pressure using three or less antihypertensive agents.

METHODOLOGY: Literature review was revised on the basis of national and international data: Medline, Scopus, Web of Science y Dialnet. Inclusion criteria were: original scientific articles and reviews, texts published in the last ten years, written in English and Spanish.

RESULTS: For diagnosis is necessary to perform an ambulatory blood pressure monitoring, rule out the pseudohypertension, therapeutic failure, hypertension isolated clinic, drug interactions and situations of secondary hypertension. All three drugs to be used in a patient with refractory hypertension are: a diuretic, an angiotensin converting enzyme inhibitors or receptor antagonists aldosterone, or blocking angiotensin receptor and a calcium antagonist. The fourth most commonly used drug is an aldosterone antagonists, if serum potassium levels of patients are low.

CONCLUSIONS: The most important conclusion is that for a correct treatment must be individualized by adapting the recommendations of the protocols based on patient characteristics.

KEY WORDS: prevalence, resistant arterial hypertension, treatment, old people.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 ESTADO ACTUAL DEL TEMA

El octavo informe del Comité Nacional de Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la presión arterial alta ¹ y la última guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la hipertensión arterial del año 2013 ², clasifican la tensión arterial en:

1. **Presión arterial óptima:** Presión arterial sistólica (PAS) < 120 mmHg y presión arterial diastólica (PAD) < 80 mmHg.
2. **Presión arterial normal:** Presión arterial sistólica (PAS) 120-129 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) 80-84 mmHg.
3. **Prehipertensión:** PAS 130-139 mmHg y/o PAD 85-89 mmHg.
4. **Hipertensión estadio 1:** PAS 140-159 mmHg y/o PAD \geq 90-99 mmHg.
5. **Hipertensión estadio 2:** PAS 160-179 mmHg y/o PAD \geq 100-109 mmHg.
6. **Hipertensión estadio 3:** PAS \geq 180 mmHg y/o PAD \geq 110 mmHg.
7. **Hipertensión sistólica aislada:** PAS \geq 140 mmHg y PAD < 90 mmHg.

Por lo tanto, se habla de hipertensión arterial (HTA) cuando, en tres mediciones aisladas en el tiempo, se obtienen cifras por encima de 140 mmHg de PAS y 90 mmHg de PAD, en personas mayores de 18 años de edad. ²

La relevancia de la HTA está evidenciada por tratarse del factor de riesgo modificable más importante en la morbilidad cardiovascular, ^{2,3,4} especialmente en accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, nefropatía crónica, enfermedad vascular periférica y aneurisma aórtico, representando el 13% del total de muertes en todo el mundo. ^{2,4} Además, es la enfermedad crónica más prevalente a escala mundial, las estimaciones aseguran que en el año 2025 el número de personas afectadas de HTA será de 1.560 millones. ⁵ Según diferentes estudios

regionales, actualmente el 30-45% de la población padece HTA.² En Europa compromete aproximadamente al 40% de la población total, frente a un 30% en Estados Unidos y Canadá,³ mientras que en España afecta a un 45% de la población adulta,^{5,6} cifra que se incrementa progresivamente con la edad, alcanzando el 86,2% en la población mayor de 65 años.^{7,8,9} Con respecto a la comunidad autónoma gallega, el 25,5% de la población presenta dicha patología, constituyendo un 70% del total pacientes mayores de 70 años.¹⁰ Destacar que la HTA la padecen más hombres que mujeres en las primeras décadas de la vida, igualándose el porcentaje sobre los 45 años, y cambiando la tendencia a favor de los hombres a partir de la quinta década.^{2,4-10}

En el 85% de los casos la HTA es primaria, es decir, su origen es desconocido. A pesar de esto, se sabe que múltiples factores influyen en su patogenia (sexo; edad; grupo étnico; obesidad; hiperlipidemia; diabetes; tabaquismo; ingesta elevada de sal, alcohol o café; sedentarismo; estrés; educación...^{2,11}).

El 15% de los casos restantes presentan hipertensión secundaria a un evento o enfermedad, siendo la insuficiencia cardiaca el factor más prevalente para la aparición de la misma, seguida por hiperaldosteronismo primario, apnea obstructiva, y nefropatía, entre otras.^{1-3,8}

A pesar de su fácil diagnóstico, la detección de la HTA suele ser tardía debido a su naturaleza asintomática durante los primeros 15 años de evolución, sumado a una baja adherencia al tratamiento establecido.^{4,7,8,10} Actualmente, un 20-30% de hipertensos desconocen que padecen la enfermedad, y solo reciben tratamiento un 50-60% de los diagnosticados,⁴ además destacar que cerca del 70% de los pacientes diabéticos y con nefropatía crónica no tienen un control adecuado de su presión arterial.^{2,8}

Respecto al tratamiento, existen cinco grupos farmacológicos adecuados para tratar la HTA, tanto combinados como en monoterapia.^{1,2,8} Éstos deben ser prescritos tras conocer el estado global del paciente, lo que comprende la evaluación de factores de riesgo, daño orgánico asintomático y la presencia de comorbilidad patológica.^{1,2}

El problema surge cuando el paciente crea una resistencia a dicho tratamiento dando lugar a la denominada hipertensión refractaria (HTAR),¹² es decir, HTA que persiste por encima de 140-90 mmHg en la población general, a pesar de un plan terapéutico que incluye cambios en el estilo de vida y el consumo de tres o más fármacos antihipertensivos a dosis óptimas, entre los que se encuentra al menos un diurético.^{2,13,14} La asociación americana del corazón y la asociación americana de la hipertensión también incluyen en este grupo a pacientes en tratamiento con cuatro o más fármacos antihipertensivos, aunque tengan controladas las cifras de presión arterial.¹³

La prevalencia de HTAR en España es aproximadamente del 12% del total de pacientes hipertensos.¹⁵ Del mismo modo, un estudio observacional en varios países, que incluyó a más de 53.530 hipertensos con enfermedad aterotrombótica, localizó 12,8% sujetos que padecían HTAR.¹⁶ Sin embargo, el análisis de varios estudios (ALLHAT, ASCOT, ACCOMPLISH, LIFE, INVEST, CONVINCEN) muestra que la prevalencia de HTAR puede variar según los criterios de remisión del paciente desde los centros de atención primaria, llegando a alcanzar incluso una prevalencia de hasta el 35%.¹³⁻¹⁵

Por otro lado, destacar que la HTAR se suele relacionar un 50% más de riesgo de padecer daño orgánico que la HTA controlada,^{17,18} por lo que es fundamental su rápida identificación en la clínica. Para un correcto diagnóstico es necesario conocer los factores que se asocian a su aparición y descartar la falta de cumplimiento terapéutico, consumo de tóxicos o fármacos que aumenten la tensión arterial, así como la existencia de una HTAR clínica aislada, mediante la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).^{2,13,19,20} Asimismo, la prevención del desarrollo de HTAR depende de un tratamiento precoz y agresivo, con el uso temprano de combinaciones adecuadas y acompañado desde el principio de modificaciones del estilo de vida y educación sanitaria.^{7,10,13,14,19}

2.2 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL TEMA

Durante las últimas décadas, se ha experimentado un acusado proceso de envejecimiento poblacional que ha provocado que una patología prevalente en edades avanzadas como es la hipertensión arterial, se convierta en una pandemia a escala mundial.^{2,7-9}

Asimismo, la mayoría de los pacientes de mayor edad suelen presentar comorbilidad, mayores efectos colaterales de los antihipertensivos, falta de información o problemas cognitivos, que dificulta su adecuada adherencia al tratamiento para la HTA²¹ siendo más susceptibles a crear una resistencia al mismo.¹⁹ En consecuencia, el riesgo cardiovascular aumenta en comparación con aquellos con hipertensión controlada,^{2,16,17} ratificando a la HTAR como una causa fundamental de discapacidad y muerte en los países desarrollados, y estimulando una incipiente alarma social surgida por el gran gasto sanitario que acarrea su manejo diagnóstico-terapéutico.⁴

Esta realidad dificulta la aplicación de las guías clínicas, que en ocasiones subestiman la problemática de la edad, suponiendo un reto para las instituciones sanitarias ya que obliga a cambiar el abordaje terapéutico tradicional de la HTA.⁸ Por este motivo, en una década caracterizada por la búsqueda de la excelencia y el máximo exponente de calidad asistencial de los servicios sanitarios, se debe continuar investigando sobre las circunstancias que rodean y favorecen la aparición de la HTAR en los pacientes mayores, con el fin de mejorar actitudes y hábitos profesionales que permitan reducir significativamente las tasas de eventos adversos que provoca en este sector poblacional.

2.3 HIPÓTESIS

Partiendo de la hipótesis de que con un correcto diagnóstico, control y tratamiento individualizado de la HTAR disminuye la morbimortalidad de los pacientes, es necesario estudiar métodos diagnósticos efectivos y planes terapéuticos adaptados, que reduzcan la incidencia de HTAR en la población mayor.

2.4 OBJETIVOS

- Determinar el pronóstico que presentan los pacientes de mayor edad que padecen hipertensión arterial refractaria.
- Concretar métodos diagnósticos apropiados de la HTAR.
- Analizar el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial.
- Profundizar en los diferentes tratamientos existentes e identificar cuáles son los más adecuados para reducir la hipertensión arterial refractaria en las personas mayores.
- Detallar las posibles combinaciones farmacológicas que favorezcan un descenso más rápido y efectivo de la tensión arterial refractaria.
- Conocer el papel de los profesionales de la salud en el control de la hipertensión arterial refractaria.

3. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva de la literatura publicada en las bases de datos nacionales e internacionales: Medline, Scopus, Web of Science, y Dialnet.

Los criterios de inclusión para la búsqueda fueron: artículos originales científicos y revisiones, textos publicados en los últimos diez años (2005-2014), asegurando una evidencia científica actualizada, escritos en inglés y español.

La estrategia de búsqueda fue diseñada con las siguientes palabras clave: blood pressure, cardiovascular diseases, hypertens*, resistant hypertension, prevalence, treatment; combination therapy combinadas con aging, ageing, elder*, old* people.

Del mismo modo, se realizó una revisión de las referencias citadas en la bibliografía de los artículos seleccionados, que se relacionan con el tema tratado, escogiendo aquellos que se centran, directa o indirectamente, en la población de interés, es decir, personas mayores hipertensas y que profundizaran en el diagnóstico y tratamiento de la HTAR.

4. PATOGENIA DE LA HTA Y ENVEJECIMIENTO

El control de la presión arterial, se realiza en base a la interacción del gasto cardiaco, del volumen de sangre circulante controlado por la función renal, y de las resistencias periféricas de los vasos sanguíneos arteriolares. El problema surge cuando la presión se eleva por encima del rango que permite la autorregulación de estos elementos por parte del organismo.²

Con el envejecimiento fisiológico el corazón puede sufrir cambios mecánicos y de conducción que provocan la disminución del gasto cardíaco por una menor contractilidad miocárdica. Del mismo modo, se produce un incremento de la rigidez de la pared arterial, sobre todo de la aorta, que determina que el volumen de eyección se transmita íntegramente a la periferia dando como resultado la aparición de hipertensión sistólica aislada. Este fenómeno se traduce en una elevación de la presión del pulso, un aumento del consumo de oxígeno y una menor perfusión.^{8,9}

Otra alteración que es promovida por el paso de los años es la arterioesclerosis, sobre todo a nivel renal. Las nefronas que no son destruidas, se someten a un aumento de la presión intraglomerular que produce dilatación por hiperflujo y lesión glomerular. Para combatirlo las fibras simpáticas eferentes producen vasoconstricción renal y aumentan la producción de renina que estimula la secreción de aldosterona y la retención de sodio, lo cual conlleva un aumento de la volemia y, por lo tanto, de la PA; por su parte, el simpático aferente renal, en respuesta a la hipoperfusión, modula la respuesta simpática sistémica produciendo vasoconstricción y, de este modo, también un aumento de la PA.^{8,9}

Estas modificaciones fisiológicas predisponen a un mal control de la HTA, dando lugar a la aparición de síntomas de afectación de órganos diana como proteinuria, hipertrofia ventricular izquierda y retinopatía, entre otras.¹⁷ En fases avanzadas, puede constituirse insuficiencia renal crónica, arritmias cardiacas, disfunción ventricular diastólica y/o sistólica, demencia, así como episodios transitorios de isquemia cerebral, insuficiencia cardiaca y/o infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, y finalmente la muerte.^{2,10,22}

5. FACTORES DE RIESGO DE LA HTAR

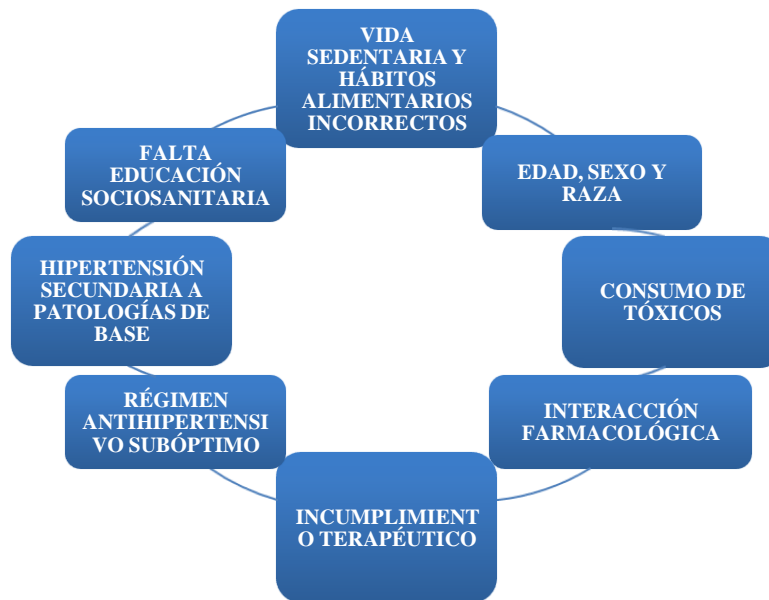
5.1 HÁBITOS DE VIDA

Algunas de las características personales o rutinas que predisponen a sufrir HTAR son: edad avanzada, sedentarismo, obesidad, raza negra, sexo femenino, comorbilidad, consumo de sustancias exógenas perjudiciales y mala adherencia al tratamiento.^{13,14,16,18} (Esquema 1)

En primer lugar, destacar la importancia de la dieta en la aparición de HTA. El consumo de grasas saturadas y la falta de aporte proteico y fibra se asocian a cifras altas de presión arterial. Del mismo modo, los pacientes con HTAR suelen presentar mayor sensibilidad a la elevada ingesta de sal (>10 g/día), lo que contribuye al aumento de la presión arterial y entorpece la acción de los agentes antihipertensivos por la expansión del volumen.¹³ El consumo de tóxicos como el café, la cocaína, el regaliz, o niveles elevados de alcohol (>60 g/día), también puede suponer una causa de HTAR. Un estudio llevado a cabo en nuestro país, puso de manifiesto que el cese del consumo de alcohol,¹³ supuso una reducción de los niveles de PAS y PAD durante 24 horas de 7,2 y 6,6 mmHg.¹² El tabaquismo, por su parte, produce vasoconstricción periférica y aumenta la variabilidad de la presión arterial.^{2,14} Del mismo modo, la falta de actividad física moderada, o por el contrario la realización de ejercicios isométricos intensos pueden tener un marcado efecto hipertensor y deben ser evitados.¹⁹

Con respecto a la interacción farmacológica, un metanálisis ha mostrado que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incrementan en 5 mmHg la presión arterial al favorecer la retención hidrosalina con la consiguiente expansión de volumen. Por otra parte, pueden amortiguar el efecto antihipertensivo de los fármacos, e incrementar la posibilidad de padecer un deterioro de la función renal, especialmente en los sujetos de edad avanzada. De ahí la importancia de realizar una estimación del filtrado glomerular y monitorizar la función renal en sujetos hipertensos, antes y durante el tratamiento antihipertensivo.^{2,12,13} Otros fármacos que aumentan la

posibilidad de HTAR son los estimulantes (anfetaminas, metilfenidato), hormonas esteroides suprarrenales (glucocorticoides, mineralocorticoides), anticonceptivos orales, agentes simpaticomiméticos (descongestivos nasales, pastillas para adelgazar), eritropoyetina, ciclosporina y tacrolimus, antidepresivos tricíclicos, suplementos herbarios, etc.^{12,13,}



Esquema 1: Factores de riesgo de la HTAR

5.2 HTA SECUNDARIA COMO CAUSA DE HTAR

Los estudios indican que el 5-10% de los pacientes con HTAR,¹⁴ sobre todo los de mayor edad, presentan una etiología subyacente secundaria, siendo las más comunes el hiperaldosteronismo, la apnea obstructiva del sueño, y la enfermedad renal.^{8,13,18}

Obesidad

La obesidad se relaciona con HTAR, debido a su asociación con la retención de sodio, la mayor actividad del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona.^{2,13,14} Un índice de masa corporal superior a 25 kg/m² se asocia con una falta de control de la PA diastólica en los pacientes que reciben tratamiento farmacológico, y superior a los 30 kg/m²

con la falta de control de la PAS.^{2,12} Un estudio realizado con 45.125 pacientes con índice de masa corporal superior a 40, mostró que tienen 5,3 más probabilidad de requerir tratamiento antihipertensivo con 3 fármacos y 3,2 veces más probabilidad de requerir 4 antihipertensivos para alcanzar la meta terapéutica.¹⁴

Sin embargo, también es importante el lugar donde se acumulan las grasas; la obesidad centrípeta o androide caracterizada por el depósito de tejido adiposo en el centro del abdomen, característica de los hombres y de las mujeres en la posmenopausia, es la que más se relaciona con la hipertensión.^{2,18}

Diabetes

En un estudio con 50 pacientes con HTAR, y tras la exclusión de hipokaliemia y de estenosis de arterias renales, se observó que los pacientes con HTAR presentan niveles altos de insulina, siendo la incidencia de HTA en pacientes con diabetes mellitus II del 38,6%. Esto se justifica porque la resistencia a esta hormona en sangre puede desencadenar que los riñones expulsen más lentamente el agua y el sodio, afectar al sistema nervioso autónomo y provocar la secreción de sustancias químicas que compriman los vasos.¹²

Insuficiencia renal

La HTA puede facilitar la aparición y progresión de la enfermedad renal crónica, y ésta a su vez causa el 26,8% de HTAR, debido al deterioro del filtrado glomerular que provoca el aumento de retención de sodio y la consiguiente expansión de volumen plasmático, con liberación de sustancias vasoconstrictoras.^{2,19,21}

Del mismo modo, la nefropatía isquémica por estenosis de arterias renales aumenta en el paciente mayor y puede manifestarse como una exacerbación de una HTA previamente bien controlada o mediante un empeoramiento de la función renal.^{8,12} Los principales síntomas que se deben tener en cuenta para su identificación en el paciente mayor son la aterosclerosis (90% de los

casos), la displasia fibromuscular (10%), soplos carotídeos, abdominales o femorales y antecedente de edema pulmonar.¹⁴

Síndrome de apnea del sueño

La apnea obstructiva del sueño se manifiesta en el 72% de los casos como causa de HTAR,¹⁸ y se caracteriza por episodios intermitentes, parciales o completos de obstrucción de las vías respiratorias superiores, que interrumpen la ventilación normal, produciendo hipoxemia e hipercapnia, y la arquitectura del sueño y se asocia típicamente con pacientes obesos, elevados diámetros del cuello, roncadores y con somnolencia diurna.^{12,13,19}

Los pacientes con esta afección presentan oscilaciones de los parámetros hemodinámicos, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. La presión disminuye inicialmente al inicio de cada apnea, y se incrementa bruscamente al reiniciarse de nuevo la respiración, produciéndose unos picos de PAS coincidiendo con el microdespertar de 15 a 80 mmHg.¹⁹

Actualmente, el tratamiento más ampliamente aceptado es la utilización de la presión positiva continua de aire durante la noche, pero aún no se ha mostrado que mejore la tasa de morbilidad y mortalidad cardíaca o cerebrovascular.¹⁴

Hiperaldosteronismo primario

Este síndrome caracterizado por un incremento crónico en la secreción de aldosterona, la cual promueve el depósito de colágeno en las arterias reduciendo su elasticidad y la falla en la sensibilidad de los barorreflejos, puede manifestarse con elevaciones ligeras de la presión arterial, con o sin hipopotasemia.^{13,14}

La prevalencia de hiperaldosteronismo alcanza el 20% en los pacientes con HTAR,¹³ este porcentaje se incrementa según la severidad de la HTA. Diversos estudios observaron una prevalencia del 1,9% en sujetos con HTA

grado 1, del 8% en los hipertensos grado 2 y del 13,2% en los hipertensos grado 3.¹²

Los pacientes con hiperaldoesteronismo primario presentan más eventos cardiovasculares que los sujetos con HTA esencial, por lo que su pronto diagnóstico es fundamental.^{13,14,16} Pero una dificultad para realizarlo, es el no poder hacer un estudio sin fármacos, debido al efecto que los distintos antihipertensivos pueden tener en las determinaciones de aldosterona y de actividad de renina plasmática.¹²

Por último, otras causas menos frecuentes que pueden desencadenar una situación de HTAR son los feocromocitomas que representa una fracción pequeña, 0,1-0,6%, pero importante de causas secundarias de HTAR; las enfermedades tiroideas, en general, el hipertiroidismo aumenta la presión arterial sistólica, mientras que el hipotiroidismo aumenta la presión arterial diastólica; el síndrome de Cushing donde la sobreestimulación de los receptores mineralocorticoides no selectivos es el principal mecanismo de producción de HTAR; la coartación de aorta; los tumores intracraneanos; y los problemas psiquiátricos como los ataques de pánico, ansiedad y depresión, entre otros.¹³

6. DIAGNÓSTICO DE LA HTAR

Según la guía NICE como método de valoración inicial para confirmar y definir la gravedad de la HTA siempre se debe realizar una MAPA.²³ Su utilización ayuda a descartar los casos de HTA seudorefractaria, la cual se produce cuando la presión arterial es más elevada en comparación con la presión intraarterial a causa de rigidez arterial. Este fenómeno es más frecuente en ancianos, y debe sospecharse ante la ausencia de lesiones de órganos diana y si el tratamiento antihipertensivo induce síntomas de hipoperfusión.^{13,16}

Del mismo modo, para un correcto diagnóstico de HTAR se deben evaluar los factores de riesgo descritos previamente y la presencia de lesiones en órganos diana.¹²

Finalmente, en el caso de pacientes mayores es necesario efectuar una valoración geriátrica integral que contemple aspectos clínicos (comorbilidad, polifarmacia, adherencia al tratamiento), la situación funcional (dependencias tanto de origen físico como mental) y los condicionantes sociales, todos ellos factores claves a considerar a la hora de planificar la intervención terapéutica.^{8,9}

6.1 MEDICIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL

El diagnóstico de HTA en el anciano no difiere del diagnóstico del paciente más joven, siendo necesarias por lo menos tres determinaciones separadas en un determinado intervalo de tiempo y confirmadas con MAPA durante 24 horas.⁸

Para realizar una correcta medición de la presión arterial es fundamental utilizar un instrumento auscultatorio apropiadamente calibrado y conocer la correcta colocación e inflado del manguito. Del mismo modo, es primordial que el paciente este en reposo por lo menos 5 minutos antes de la medición y callado, con los pies en el suelo, con el brazo apoyado a la altura del corazón y sin remitir dolor en el momento de la misma. La primera lectura debe ser en ambos brazos y la diferencia entre lecturas no debe ser mayor de 5 mmHg; de ser mayor, hay que realizar tomas adicionales.^{2,6,13,19}

Por último, destacar la importancia que otorga la guía 2013 de la ESH/ESC a la monitorización de la presión arterial en el hogar (AMPA) como complemento de la MAPA.² Sin embargo, los inconvenientes principales de la realización de AMPA en ancianos son que las alteraciones tanto físicas como cognitivas pueden dificultar o impedir el empleo de estos instrumentos por parte del propio paciente y que los aparatos oscilométricos pueden no hacer lecturas adecuadas.^{7,8}

6.2 HIPERTENSIÓN CLÍNICA AISLADA

Siempre debe realizarse una AMPA y MAPA ante sospecha de HTAR para descartar la denominada hipertensión de "bata blanca," debido a que estas mediciones fuera del entorno médico están más correlacionadas con el daño orgánico y eventos cardiovasculares.^{2,9,22} Este tipo de HTA clínica aislada, solo aparece cuando se toma la tensión arterial en la consulta, volviendo a la normalidad cuando se toma en el domicilio sin presencia de personal sanitario.^{2,19}

El síndrome de bata blanca es tan común en los pacientes con HTAR como en los hipertensos comunes. Como demuestra un estudio realizado con 86 pacientes, en el que hasta un 30 % de sujetos con aparente HTAR presenta cifras controladas cuando se miden con MAPA. En él, los pacientes fueron divididos según los niveles medios de presión arterial diastólica y se demostró que los que representaban cifras elevadas mostraban un factor de riesgo independiente de aparición de eventos cardiovasculares, mientras que los que presentan cifras inferiores o bien controladas en la MAPA mostraban una menor afectación de órganos diana, así como un mejor pronóstico.¹³

6.3 INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Es considerado un buen cumplidor terapéutico aquel que toma entre el 80% y el 110% del tratamiento farmacológico prescrito. Este concepto incluye tanto la correcta toma del tratamiento farmacológico, como la adopción de cambios de estilo de vida.²⁴

Las últimas revisiones sistemáticas sobre prevalencia del incumplimiento terapéutico de la HTA en todo el mundo aportan una media de incumplidores del 30%,²⁵ que en España alcanza el 32,8%, siendo probablemente una de las principales causas de la falta de control de la HTA.²⁴ Tanto en los pacientes de mayor edad como en los más jóvenes la ausencia de atención médica regular y continua, la dificultad del esquema posológico, la falta de comprensión de las instrucciones, la negación de la enfermedad, el

desconocimiento de los riesgos y el déficit cognitivo influyen en aumentar dicha prevalencia.²⁴

El incumplimiento terapéutico da lugar a la no consecución de los objetivos terapéuticos, el aumento de la dosis, la adición de nuevos fármacos, aparición de eventos cardiovasculares, hospitalizaciones, aumento de la morbimortalidad, incremento de los costes y menor calidad de vida de los pacientes hipertensos.²⁵ Por lo que la educación sanitaria y la correcta elección y simplificación del tratamiento son estrategias básicas para optimizar el cumplimiento.¹³

6.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE HTA SECUNDARIA

Finalmente, además de la medición de la presión arterial debe realizarse una exploración física completa en busca de signos de hipertensión arterial secundaria, y evidencias de daño orgánico.

Algunas de las pruebas rutinarias de control que se realizan son: glucosa, perfil lipídico (colesterol total, colesterol-HDL, y trigliceridemia), perfil hepático (transaminasas, albúmina y globulinas, bilirrubina, fosfatasa alcalina...), perfil renal (nitrógeno uréico, creatinina sérica, examen general de orina, estimación del filtrado glomerular), hemograma, electrolitos plasmáticos, índice tobillo-brazo, electrocardiograma y ecocardiograma.^{2,14}

Por otro lado, si existe sospecha de lesión de órganos diana se deben realizar pruebas adicionales como: determinación de renina, aldosterona, corticoesteroides, catecolaminas en plasma y/o orina; arteriografías; aclaramiento de creatinina y proteinuria; ultrasonido renal; doppler carotídeo; examen de fondo de ojo; resonancia cerebral y tomografía computarizada.

2,13,14,17

7. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA HTAR

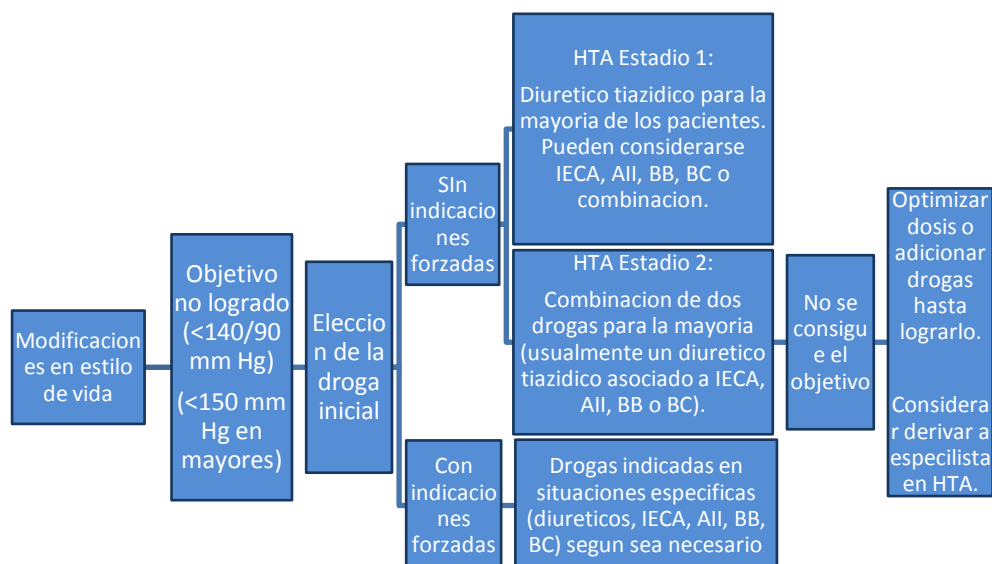
La etiología de la HTAR verdadera es casi siempre multifactorial, por lo que es necesario emplear estrategias que abarquen todos los factores contribuyentes.

Es importante alentar al paciente a cumplir el tratamiento a través de intervenciones educativas, y fomentar el examen médico con MAPA para evaluar la respuesta terapéutica además de establecer metas realistas.^{13,14}

7.1 MEDIDAS HIGIÉNICO DIETÉTICAS

El primer paso en el tratamiento de la HTA es siempre modificar el estilo de vida tanto en personas jóvenes como en mayores. Las recomendaciones generales son disminuir el peso hasta lograr un índice de masa corporal entre 18-24,9 kg/m²; evitar el sedentarismo con ejercicio aeróbico regular; el consumo elevado de fibras, una dieta hipograsa e hiposódica; aumentar el consumo de potasio, (frutas frescas, verduras y cereales); magnesio, calcio; moderar el consumo de alcohol y cafeína; reducir los niveles altos de estrés; y disminuir el consumo de sustancias exógenas que interfieran con el tratamiento.^{13,26-28}

Si las medidas higiénico-dietéticas no logran reducir la HTA es necesario plantearse la administración de fármacos hipotensores.^{1,2} (Esquema 2)



Esquema 2: Algoritmo terapéutico HTA²⁸

7.2 INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA HTA

Como ha demostrado el estudio HYVET (Hypertension in the very elderly trial), la terapia hipertensiva debe ser considerada en todo el envejecimiento, incluso en pacientes >80 años.²¹ La elección del fármaco debe estar guiada por las condiciones de comorbilidad del paciente y de los otros medicamentos que éste consume, para evitar posibles interacciones medicamentosas.² Además, se debe tener en cuenta la calidad de vida y función cognitiva a la hora de decidir iniciar tratamiento en hipertensos ancianos.⁸

Por norma general, se recomienda comenzar el tratamiento con dosis bajas, la mínima eficaz posible, controlando paulatinamente las mismas, ya que así se reduce la posibilidad de efectos adversos, manteniendo su eficacia. Los diferentes grupos de agentes antihipertensivos que existen son:^{1,2}

DIURÉTICOS

Ampliamente utilizados como tratamiento antihipertensivo de primera línea, sobre todo las Tiazidas. Presentan un bajo coste, son de fácil dosificación, y muestran una buena aceptación por parte de los pacientes mayores. Su mecanismo de acción favorece la pérdida de sodio, con lo que disminuyen el volumen plasmático, gasto cardíaco y resistencias periféricas.

- **Tiazidas:** impiden la reabsorción de sodio en el túbulo distal, y con ello logran reducir el volumen plasmático y extracelular. Este tipo de diuréticos deben utilizarse con precaución en las personas de edad avanzada, debido al riesgo de hiponatremia. Están contraindicadas en hiperuricemia y gota. Además se deben dar con precaución en hiperlipemias y diabetes.²⁷⁻²⁹
- **Diuréticos de asa:** impiden la reabsorción de sodio en el asa de Henle y son los más potentes. Están contraindicados en la litiasis renal.
- **Diuréticos antagonistas de la aldosterona o ahorradores de potasio:** evitan el intercambio de sodio-potasio y, por lo tanto la excreción renal de potasio. Tienen menor potencia hipotensora que los anteriores.²⁷ deben

ser administrados con precaución en hipertensos tratados con IECA o antiinflamatorios no esteroideos.²⁷

CALCIO ANTAGONISTAS

Bloquean la entrada de calcio en las células, por lo tanto disminuyen la frecuencia, contractilidad cardíaca y las resistencias periféricas, al provocar una gran vasodilatación. Están especialmente indicados en personas mayores y/o que no siguen una dieta hiposódica, en pacientes con enfermedad coronaria y en arritmias. Su toma está contraindicada en pacientes con bloqueos de rama. Además, se deben utilizar con precaución en bradicardia, disfunción sinusal e insuficiencia cardíaca.^{2,29}

- **No dihidropiridinas** reducen la frecuencia cardíaca, la conducción auriculo-ventricular y la contractibilidad.
- **Dihidropiridínicos** son más vasoselectivos, con acción vasodilatadora periférica, presentando menos efectos sobre la contractibilidad miocárdica y la conducción cardíaca.²⁷

FÁRMACOS QUE ACTÚAN SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs):** actúan sobre el eje hormonal (sistema renina-angiotensina), cascada enzimática que produce vasoconstricción a nivel vascular y excreción de agua y sodio a nivel renal. Su acción se basa en inhibir la enzima convertidora de angiotensina que transforma la angiotensina I en angiotensina II. De este modo, disminuye los niveles plasmáticos de angiotensina II y aldosterona, y aumenta los niveles de renina y angiotensina I, produciendo vasodilatación y aumento de la secreción de sodio.²⁷⁻²⁹

Aunque los IECA han demostrado su seguridad y eficacia en todos los pacientes hipertensos, están especialmente indicados en HTA asociada a asma o EPOC, diabetes, obesos, depresión, gota, hiperlipidemia, vasculopatías, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, alteraciones metabólicas,

nefropatías, postransplante renal o en HTA grave resistente a otros tratamientos. Además son muy útiles en pacientes ancianos con insuficiencia renal. Debe evitarse su uso en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales.^{2,29}

- **Antagonistas de los receptores de la aldosterona (ARAI):** son fármacos que bloquean la acción final del eje renina-angiotensina, a nivel de los receptores tipo II de la aldosterona.^{27,28} Con las mismas indicaciones que los IECA, deben evitarse en enfermedad renovascular.
- **Otros fármacos:** Los diuréticos antagonistas de la aldosterona, anteriormente comentado, también se pueden englobar en este subgrupo. Por otro lado, se encuentran los nuevos fármacos antagonistas de la renina que actúan como inhibidores directos de la renina.²

BLOQUEANTES

- **Alfa-bloqueantes:** bloquean los receptores alfa-1-adrenérgicos postsinápticos vasoconstrictores, produciendo vasodilatación arteriovenosa y reducción de las resistencias vasculares periféricas y de la presión arterial.²⁷

Son de especial utilidad en pacientes obesos, con hiperlipidemia o intolerancia a la glucosa, hiperuricemia, asma, EPOC, vasculopatías periféricas, insuficiencia cardíaca o renal o hiperplasia benigna de próstata. Pero al igual que ocurre con otros antihipertensivos de más reciente introducción, no hay evidencias de que reduzcan la morbimortalidad cardiovascular.²

- **Beta-bloqueantes:** bloquean los receptores beta-adrenérgicos cardiovasculares (catecolaminas) provocando una acción cardiodepresora y vasodilatadora.²⁷ Los pacientes que mejor responden a ellos son aquellos con renina alta, palpitaciones, taquiarritmia, cardiopatía isquémica, estrés, hipertiroidismo, ansiedad, glaucoma o migraña. Están contraindicados en asma, enfermedad obstructiva crónica, bloqueos de rama, valvulopatías y depresión. Del mismo modo, debe controlarse su administración en pacientes diabéticos, hiperlipemias e insuficiencias cardíacas.²⁸

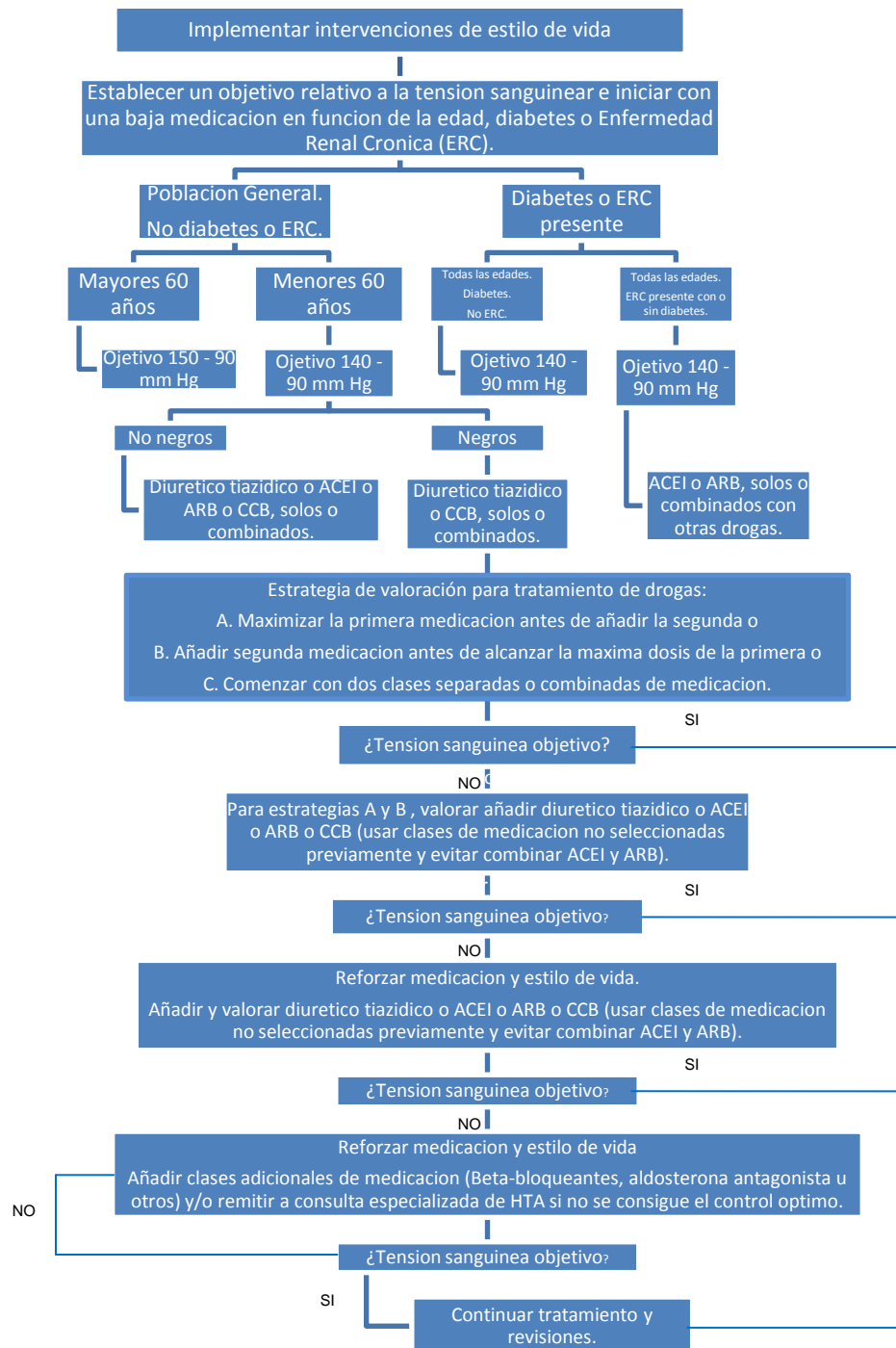
- **Alfa-beta bloqueantes:** son medicamentos con capacidad de bloquear receptores alfa y beta simpáticos. Tienen una acción cardiodepresora y vasodilatadora, dependiendo de los receptores bloqueados.²
- **Los inhibidores centrales:** reducen la presión arterial por disminución de la resistencia periférica, la frecuencia y gasto cardiaco. Su acción central consiste en inhibir a los alfa-adreno-receptores a nivel del bulbo raquídeo y la actividad eferente simpática.²⁷

Por último mencionar que para el tratamiento de la HTA también se pueden utilizar vasodilatadores que abren los canales de calcio o vasodilatadores que forman radicales libres de óxido nítrico, entre otros.^{2,27}

La nueva guía del 2014 para el manejo de la hipertensión arterial en adultos¹ recomienda que las personas de 60 años o más deben recibir tratamiento farmacológico si su PAS \geq 150 mmHg o PAD \geq 90 mmHg. Para pacientes adultos menores de 60 años se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico cuando la PAS es de \geq 140 mmHg o la PAD es de \geq 90 mmHg. Este dintel de 140/90 también se aplica a pacientes diabéticos y a pacientes con nefropatía crónica.

En la población no negra, incluidos diabéticos, el tratamiento antihipertensivo inicial debe incluir una tiazida, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Mientras que en la población negra, el tratamiento antihipertensivo debe incluir una tiazida o bloqueante de los canales de calcio.

En la población de edad \geq 18 años con enfermedad renal crónica, el tratamiento antihipertensivo inicial (o añadido) debe incluir un IECA o ARA II para mejorar los resultados en los riñones. Esto se aplica a todos los pacientes con enfermedad renal crónica con hipertensión, independientemente de la raza o el estado de la diabetes.^{1 (Esquema 3)}



Esquema 3: Traducción algoritmo terapéutico HTA (JNC 2014) ¹

7.3 INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA ESPECÍFICA HTAR

Para reducir la mortalidad cardiovascular que se observa en HTAR, se deben controlar los factores de riesgo asociados a la HTA explicados anteriormente. Por este motivo es complicado estandarizar la prescripción de fármacos para todos los pacientes con HTAR, ya que el plan terapéutico debe ser individualizado en función de las características de cada paciente.²⁸

La guía del National Institute for Health and Clinical Excellence ha definido la triple combinación clásica de agentes antihipertensivos que se deben usar en un paciente con HTAR, la cual siempre debe incluir un diurético, un calcioantagonista y un IECA o ARA II o bloqueante de los receptores de angiotensina.^{13,19,23,29} A pesar de ello, no hay estudios clínicos que comparen específicamente las diversas opciones terapéuticas disponibles, debido a que se deben determinar, según las características propias de cada paciente.¹⁴

El motivo por el que siempre se debe incluir un diurético en cualquier tratamiento de HTAR es para controlar la expansión de volumen. A pesar de que la clortalidona es más efectiva, en Europa el más utilizado suele ser la hidroclorotiacida, a dosis de 25 mg al día, excepto en aquellos sujetos con una insuficiencia renal crónica en los que se precisa un diurético de asa.^{28,29}

La evidencia disponible defiende el empleo de antagonistas de la aldosterona, concretamente de la espironolactona, en dosis bajas (25 mg, 1 vez/día, aumentando a 50 mg, 1 vez/día) como cuarto medicamento antihipertensivo de elección, si los niveles séricos de potasio de los pacientes están bajos $\leq 4,5$ mEq/L, incluso en ausencia de hiperaldosteronismo primario. La espironolactona bloquea la acción de la aldosterona en el receptor de mineralocorticoides, de modo que se produce la estimulación de la natriuresis y disminuye la sobrecarga de líquidos. Pero su utilización no está exenta de efectos secundarios ya que puede producir ginecomastia e impotencia sexual en hombres, inducir la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, producir hiperpotasemia, hiponatremia, o reducir los volúmenes

intracardíacos, por lo que es preciso monitorizar la función renal y los niveles de potasio sérico, y utilizarla como ya se ha mencionado, a dosis bajas si es bien tolerado.^{12,14,28} Por otra parte, la aparición de eplerenona, un nuevo antagonista de la aldosterona, con menor número de efectos secundarios, puede ayudar al control de HTAR,² respetando igualmente su contraindicación en hipertensos con nefropatía o con niveles previos elevados de potasio sérico, y precisando la monitorización de la función renal y del nivel de electrolitos séricos. Hay que recordar que el riesgo de hiperkaliemia cuando se prescriben antialdosterónicos es mayor en sujetos ancianos, en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica, y en sujetos que toman IECA, ARAII o AINES.^{12,13,28,29,30}

En un estudio en el cual se utilizaron 4 diuréticos: espironolactona, furosemida (diurético de asa), hidroclorotiazida (tiazida) y amiloride (antagonista de la aldosterona), a dosis bajas y de manera secuencial, en pacientes que recibían un esquema de tres drogas que incluían, un ARAII, un calcioantagonista y una tiazida, se logro reducir HTAR en el 58% de los pacientes, comparado con el 20% que obtenido con el bloqueo secuencial del sistema renina-angiotensina. Este es un resultado interesante que requiere de confirmación, porque significaría que se reduce a la mitad el número de hipertensos resistentes no controlados.³¹

La estrategia de tratamiento en este tipo de pacientes es un cambio secuencial de fármacos o la combinación sinérgica de nuevos antihipertensivos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes hipertensos, reciben toda su medicación antihipertensiva en dosis únicas matutinas.³² Es frecuente que los hipertensos refractarios presenten en la MAPA ausencia del descenso nocturno fisiológico en la PA (patrón *non-dipper*) que se asocia con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, cerebrovasculares y renales, por lo que debería indicarse una parte de la medicación en horario nocturno.¹² Un estudio realizado en nuestra comunidad autónoma indica que, en pacientes con hipertensión arterial resistente, la hora de administración del tratamiento

antihipertensivo puede ser más importante en el control del paciente que el cambio de fármacos en el esquema terapéutico combinado.³²

7.4 COMBINACIÓN DE FÁRMACOS

La monoterapia puede ser inicialmente empleada para el manejo de elevaciones discretas de presión en pacientes con riesgo de bajo a moderado.²² Sin embargo, en aquellos pacientes con elevado riesgo cardiovascular o con niveles muy elevados de presión arterial, se deber iniciar el tratamiento con una combinación en lugar de monoterapia.²

Un principio importante de la terapia antihipertensiva en pacientes con hipertensión resistente es que una mayor reducción de la PA se logra mediante la combinación de tres medicamentos de diferentes clases en la dosis máxima, uno de los cuales es un diurético¹²⁻¹⁴

La terapia de combinación incrementa la eficacia antihipertensiva debido a efectos aditivos y sinérgicos, a la reducción de complicaciones por estrategia a bajas dosis, por prolongación en la duración de acción y por efecto aditivo sobre la protección de órganos.^{2,27,28,33,34} (Tabla 1)

COMBINACIONES IDÓNEAS	IECA y diurético; ARA II y diurético; IECA y calcioantagonista; ARA II y calcioantagonista.
COMBINACIONES ACEPTABLES	Betabloqueante y diurético; Calcioantagonista (dihidropiridínico) y betabloqueante; Calcioantagonista y diurético; Inhibidor de la renina y diurético; Inhibidor de la renina y calcioantagonista; Calcioantagonista (dihidropiridínico) y calcioantagonista (no dihidropiridínico)
COMBINACIONES POCO EFECTIVAS	IECA y ARA II; Inhibidor de la renina y ARA II; Inhibidor de la renina y IECA; Antialdosterónico-betabloqueante; Calcioantagonista (no dihidropiridínico) y betabloqueante; Agente inhibidor central y betabloqueante.

Tabla 1: principales combinaciones antihipertensivas³⁴

Destacar que por definición un paciente con HTAR recibe una combinación terapéutica final de al menos 4 fármacos antihipertensivos por día, mientras que algunas guías han recomendado usar combinaciones terapéuticas fijas para reducir el número de comprimidos, lo que mejoraría la adherencia al tratamiento.¹⁴

7.5 NUEVAS TÉCNICAS TERAPÉUTICAS

Entre el 2 y el 5% de pacientes hipertensos refractarios con alto riesgo vascular no consiguen ser controlados, a pesar del uso adecuado de combinaciones antihipertensivas múltiples en dosis apropiadas.

Debido a este motivo, están emergiendo terapéuticas no farmacológicas que parecen ser coste-efectivas para facilitar el control de la HTAR y que por primera vez han sido incluidas en la guía 2013 de ESH/ESC,² como son la activación parasimpática, mediante estimulación eléctrica de los barorreceptores carotídeos (sistema Rheos®) y la ablación por radiofrecuencias transluminal percutánea de los nervios simpáticos aferentes y eferentes de las arterias renales (denervación simpática de las arterias renales DSR), más utilizada y de mayor evidencia clínica.^{29,35}

La aplicación de estas novedosas técnicas está considerada en pacientes que no pueden controlarse farmacológicamente. En los estudios experimentales con la activación eléctrica crónica del barorreflejo carotídeo, se produce reducciones en la actividad simpática y en la cifra de presión arterial. Los efectos crónicos de la activación del barorreflejo se atribuyen, en parte, a la inhibición sostenida de la actividad simpática renal y a la disminución en la reabsorción de sodio.^{19,35} Pero aunque la estimulación del seno carotideo produce una reducción de la HTA muy marcada y persistente y con pocos efectos secundarios, el escaso número de enfermos incluidos en estos estudios hace que no se pueda obtener conclusiones consistentes.²

La DSR se ideó para bloquear la hiperactividad del sistema simpático central mediante la ablación de la innervación renal con la aplicación de energía de radiofrecuencia sobre la superficie en el interior de las arterias renales. Esta técnica parece comportar beneficios cardiovasculares y metabólicos más allá de su efecto antihipertensivo en subgrupos de hipertensos con hiperactividad simpática, resistencia a la insulina, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica. Esto se demuestra en el estudio Simplicity I que reunió a 26 pacientes con presiones promedio de 177/101 mmHg y a los 6 meses del tratamiento se había reducido la presión en 22/11 mmHg, y en el estudio Simplicity II que comprendió a 52 pacientes con presiones promedio de 178/96 mmHg que a los 6 meses tenían reducciones de 33/11 mmHg. Estos resultados se han mantenido y no han mostrado deterioro de la función renal y la filtración glomerular se ha conservado en cifras basales, además no hay evidencia de estenosis o trombosis de la arteria renal.^{36,37}

Del mismo modo, los resultados de la primera revisión sistemática y metaanálisis que incluye la casi totalidad de la experiencia con la DSR en población refractaria, ratifica que la DSR reduce la presión arterial a los seis meses en pacientes con HTAR. Estos son los datos a día de hoy pero se necesita un mayor seguimiento, para comprobar si se mantienen los efectos a largo plazo, cuál es la seguridad del procedimiento y si existe una reducción de episodios cardiovasculares.³⁸ La guía ESH/ESC es prudente al valorar el papel de las técnicas invasivas, dados el pequeño tamaño de los estudios, la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia a largo plazo y la falta de evidencia sobre su impacto en la morbimortalidad.²

8. CONCLUSIONES

Tras la presente revisión se pueden concluir diversos aspectos clave sobre el manejo de la HTAR en la práctica clínica.

En primer lugar destacar que para un correcto diagnóstico de HTAR verdadera, la evidencia científica revisada confirma que la MAPA es una técnica eficaz para descartar la seudohipertensión, el incumplimiento terapéutico, la HTA de bata blanca, HTA enmascarada, los patrones dipper y non-dipper, posibles interacciones medicamentosas e hipertensión secundaria.

Del mismo modo, los diferentes autores ratifican la importancia de la individualidad y personificación del tratamiento, con la adaptación de las recomendaciones de los protocolos disponibles en función a las características y comorbilidad que presente el paciente.

Con respecto al esquema terapéutica de la HTAR, uno de los aspectos más destacables, y que en muchas ocasiones se pasan por alto en la práctica, es que las modificaciones en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico, son dos intervenciones, complementarias e inseparables.

Asimismo, desde el punto de vista puramente de la eficacia, la combinación de fármacos antihipertensivos con dosis simplificadas se prefiere a la subida de dosis en monoterapia, siendo la de elección para la HTAR la compuesta por un diurético, un IECA o un ARA II o un bloqueante de los receptores de angiotensina, y un calcioantagonista.

A pesar de estar bien definido el plan terapéutico, hay diversos factores que dificultan su objetivo final, uno de los más importantes es el incumplimiento terapéutico que provoca un aumento de los costes sanitarios y la disminución de la calidad de vida de los pacientes.

Sin embargo, todavía existen muchos aspectos que crean controversia con respecto a la HTR y que resultan un campo abierto a la investigación. Así, por ejemplo, la prevalencia real de la HTAR es poco conocida ya que los datos

actuales derivan de estudios transversales y no de muestras grandes de población hipertensa. Por otra parte, aunque existe el convencimiento de la influencia de la HTAR sobre el mal pronóstico cardiovascular, este hecho no ha sido evaluado de forma específica y solo está basado en estudios prospectivos realizados en pequeños grupos o de análisis retrospectivos.

Con respecto a la terapia que se sigue en la HTAR, resulta sorprendente la infrautilización de la clortalidona, teniendo en cuenta su duración de acción, su mejor perfil protector de riesgo cardiovascular, y su mayor eficacia antihipertensiva en comparación con otras tiazidas.

Por otro lado, no se han establecido aún estudios aleatorios apropiados, sobre cuáles son los fármacos antihipertensivos indicados en tercera, cuarta y quinta línea para el tratamiento de la HTAR. Con respecto a las investigaciones abiertas sobre nuevas terapéuticas resultan interesantes tanto el tratamiento secuencial de diuréticos como la técnica de DSR, las cuales parecen presentar beneficios antihipertensivo, por lo que es necesario la elaboración de estudios longitudinales y aleatorizados que confirmen su eficacia y seguridad a largo plazo.

Por último, pero no por ello menos importante, es necesario resaltar que las últimas guías publicadas sobre HTA pasan por alto el papel de los profesionales sanitarios y relación con el paciente, así como los programas de formación y educación sanitaria. Por lo que resulta un campo primordial reforzar la importancia de la interacción del personal sanitario y el paciente para mejorar la adherencia al tratamiento.

9. BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ James PA, Oparil A, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2013 Dec 18 [Epub ahead of print].
- ² Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013;31:1281-1357.
- ³ Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e182.
- ⁴ Chockalingam A, Campbell NR, Fodor JG. Worldwide epidemic of hypertension. *Can J Cardiol*. 2006;22(7):553-555.
- ⁵ Gutiérrez-Misis A, Sánchez-Santos MT, Banegas JR, Zunzunegui MV, Castell MV, Otero A. Prevalence and incidence of hypertension in a population cohort of people aged 65 years or older in Spain. *J Hypertens*. 2011;29(10):1863-1870.
- ⁶ Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Prieto Díaz MA, Banegas JR, Gonzalez-Segura Alsina D. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. *Med Clin*. 2012;139(15):653-661.
- ⁷ Chaudhry KN, Chavez P, Gasowski J, Grodzicki T, Messerli FH. Hypertension in the elderly: some practical considerations. *Clev Clin J Med*. 2012;79:694-704.
- ⁸ Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. *J Am Soc Hypertens*. 2011;5:259-352.
- ⁹ Sans-Atxer L. Hipertensión arterial en el anciano. *NefroPlus*. 2011;4(3):35-44.

-
- ¹⁰ Pérez-Fernández R, Marino AF, Cadarso-Suárez C, Botana MA, Tome MA, Solache I, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Galicia (Spain) and association with related diseases. *J Hum Hypertens*. 2007;21:366-373.
- ¹¹ Messerli FH, Williams B, Ritz EH. Essential Hypertension. *Lancet*. 2007;370:591-603.
- ¹² Armario P, Castellanos P, Hernández del Rey R. Hipertensión arterial refractaria. *nefroPlus*. 2008;1(2):23-32.
- ¹³ Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hipertensión: diagnosis, evaluation, and treatment. A Scientific Statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51:1403-1419.
- ¹⁴ Myat A, Redwood SR, Qureshi AC, Spertus JA, Williams B. Resistant hypertension. *BMJ*. 2012;345:e7473.
- ¹⁵ De la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, De la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical Features of 8295 Patients With Resistant Hypertension Classified on the Basis of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension*. 2011;57:898-902.
- ¹⁶ Dharam J, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC, Crowley K, et al. Resistant hypertension: a frequent and ominous finding among hypertensive patients with atherothrombosis. *Eur Heart J*. 2013;34(16):1204-1214.
- ¹⁷ Armario P, Oliveras A, Hernández Del Rey R, Ruilope LM, De La Sierra A. Prevalencia de lesión de órganos diana y alteraciones metabólicas en la hipertensión arterial refractaria. *Med Clin*. 2011;137(10):435-439.
- ¹⁸ Florczak E, Prejbisz A, Szwench-Pietrasz E, Śliwiński P, Bielen P, Klisiewicz A, et al. Clinical characteristics of patients with resistant hypertension: the RESIST-POL study. *J Human Hypertens*. 2013;27(11):678-685.
- ¹⁹ Kumar N, Calhoun DA, Dudenbostel T. Management of patients with resistant hypertension: current treatment options. *Integr blood press control*. 2013;6:139-151.

-
- ²⁰ Puchades R, Ruiz-Nodar JM, Blanco F, Rodríguez F, Gabriel R, Suárez C. Hipertensión arterial de bata blanca en ancianos. Análisis ecocardiográfico. Subestudio del proyecto EPICARDIAN. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(11):1377-1381.
- ²¹ Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. For the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;357:1887-1898.
- ²² Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, Gersh BJ, Gore J, Izzo JL, et al. Treatment of Hypertension in the Prevention and Management of Ischemic Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2007;115:2761-2788.
- ²³ Zanchetti A, Mancia G. Longing for clinical excellence: a critical outlook into the NICE recommendations on hypertension management. Is nice always good?. *J Hypert.* 2012;30(4):660-668.
- ²⁴ Espinosa García J, Martell Claros N, Llerena Ruiz A, Fernández Bergés D, Gurrea D. Cumplimiento farmacológico en el tratamiento de la hipertensión arterial. Revisión de los estudios publicados entre los años 1975 y 2011. *Semergen.* 2012;38(5):292-300.
- ²⁵ Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and Apparent Treatment Resistant Hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation.* 2011;124:1046-1058.
- ²⁶ Simces ZL, Ross SE, Rabkin SW. Diagnosis of hypertension and lifestyle modifications for its management. *BCMJ.* 2012;54(8):392-398.
- ²⁷ De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin.* 2008;131(3):104-116.
- ²⁸ Segura J, Cerezo C, Garcia-Donaire JA, Schmieder R, Praga M, de la Sierra A, et al. Validation of a therapeutic scheme for the treatment of resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2011;5:498-504.

-
- ²⁹ Mann SJ, Parikh BA. A simplified mechanistic algorithm for treating resistant hypertension: Efficacy in a retrospective study. *J Clin Hypertens.* 2012;14:191-197.
- ³⁰ Pimenta E, Calhoun DA. Resistant hypertension and aldosteronism. *Curr hypertens Rep.* 2007;9:353-359.
- ³¹ Bobrie G, Frank M, Azizi M, Peyrard S, Boutouyrie P, Chatellier G, et al. Sequential nephron blockade versus sequential renin-angiotensin system blockade in resistant hypertension: a prospective, randomized, open blinded endpoint study. *J Hypertens.* 2012;30(8):1656-1664.
- ³² Calvo C, Hermida RC, Ayala DE, López JE, Fernández JR, Mojón A, et al. Efectos de la administración temporalizada de fármacos antihipertensivos en pacientes con hipertensión arterial resistente. *Med Clin.* 2006;126(10):364-372.
- ³³ Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med.* 2009;122:290-300.
- ³⁴ Sever PS, Messerli FH. Hypertension Management 2011: Optimal Combination Therapy. *Eur Heart J.* 2011;32(20):2499-2506.
- ³⁵ Schmieder RE, Redon J, Grassi G, Kjeldsen JE, Mancia G, Narkiewicz K, et al. ESH position paper: Renal denervation an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertens.* 2012;30:837-844.
- ³⁶ Aranda-Lara P, Martínez-Esteban MD, Muñoz JJ, Hernández-Marrero D. Denervación simpática de arterias renales: una nueva estrategia terapéutica en el manejo de la hipertensión arterial refractaria. *Nefrologia.* 2012;32(5):555-557.
- ³⁷ Kandzari DE, Bhatt DL, Sobotka PA, O'Neill W, Esler M, Flack JM, et al. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension: Rationale and design of the SIMPLICITY HTN-3 trial. *Clin Cardiol.* 2012;35:528-535.
- ³⁸ Davis MI, Filion KB, Zhang D; Eisenberg MJ, Afilalo J, Schiffrin EL, et al. Effectiveness of renal denervation therapy for resistant hypertension. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(3):231-241.