

HIPERTENSIÓN

BOLETÍN OFICIAL SOCIEDAD CHILENA DE HIPERTENSIÓN

VOLUMEN 19, AÑO 2014



"Hipertensión arterial en diversas situaciones clínicas"

- Guías Norteamericanas JNC 8
- Guías Europeas de hipertensión 2013
- Novedades en hipertensión arterial de origen suprarrenal
- Hipertensión en niños y adolescentes
- Hipertensión post-parto
- Hipertensión de bata blanca
- Hipertensión enmascarada
- Hipertensión en octogenarios

Rux[®]

ROSUVASTATINA / SAVAL

Potencia hipolipemiente
en una sola palabra

- PRINCIPIO ACTIVO **PROTEGIDO EN ENVASE CON DOBLE CAPA DE ALUMINIO**
- COMPRIMIDOS RANURADOS** FACILITAN TITULACIÓN DE DOSIS
- FACILITA LA **ADHESIVIDAD A LA TERAPIA**

La presentación de mayor uso con **60 comprimidos**:
2 meses de tratamiento favorecen la adhesividad a la terapia



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
Material exclusivo para médicos y químicos farmacéuticos.

Unidad | **Cardiometabólica**

■ www.saval.cl

Elaborado y distribuido por
Laboratorios Saval S.A.



BOLETÍN DE HIPERTENSIÓN

Volumen 19, año 2014

Boletín Oficial de la Sociedad Chilena de Hipertensión

Editores: Walter Passalacqua y Rodrigo Tagle.

CONTENIDOS:

- Guías Norteamericanas JNC 8 Dr. Gonzalo Díaz
- Guías Europeas de hipertensión 2013 Dra. Paola Varleta
- Novedades en hipertensión arterial de origen suprarrenal Dr. Francisco Guarda
Dra. Virginia Iturrieta
Dr. René Baudrand
- Hipertensión en niños y adolescentes Dra. Marlene Aglony
- Hipertensión post-parto Dra. Mónica Acevedo
Dr. Rodrigo Tagle
- Hipertensión de bata blanca Dr. Luis Hernán Zárate Méndez
Dr. Hernán Zárate Pérez
- Hipertensión enmascarada Dr. Hernán Prat
- Hipertensión en octogenarios Dr. Juan Carlos Molina
Diego Alonso Molina Solivelles

Dirección: Bernarda Morin 488, Piso 3°, Providencia, Santiago, Chile

Fono-Fax: (562) 2753 5560

e-mail: hipertension@smschile.cl

www.hipertension.cl

Sociedad Chilena de Hipertensión

■ **Presidente:**

Dr. Roberto Jalil

■ **Vice-Presidente:**

Dr. Miguel Orriols

■ **Past-Presidente:**

Dr. Luis Michea

■ **Secretario:**

Dra. María Victoria Velarde

■ **Directores:**

Dr. Walter Passalacqua

Dr. Jorge Jalil

Dr. Hernán Prat

■ **Tesorero:**

EM Patricia Morgado

■ **Editores:**

Dr. Walter Passalacqua

Dr. Rodrigo Tagle

■ **Socios Colaboradores 2014**

LABORATORIO ASTRAZENECA

LABORATORIO BOEHRINGER-INGELHEIM

LABORATORIO CHILE

LABORATORIO FERRER S.A

LABORATORIO MERCK S.A

LABPRATORIO MERCK SHARP DOHME

LABORATORIO NOVARTIS

LABORATORIO PFIZER

LABORATORIO PHARMA INVESTI

LABORATORIO SANOFI & AVENTIS

LABORATORIOS SAVAL

GUIAS NORTEAMERICANAS JNC 8

Gonzalo Díaz Pino

Servicio Medicina
Hospital Regional de Talca

INTRODUCCIÓN

La Hipertensión arterial (HTA) es una de los más importantes factores de riesgo que se puede prevenir. En Chile, según la Encuesta Nacional de Salud 2009 – 2010⁽¹⁾, afecta a 26,9 % de la población mayor de 15 años y a 75% de la población mayor de 65 años; sólo 65% conoce su condición, 37% está en tratamiento y 16% está controlado. Bajar la presión arterial (PA) en 10 mm Hg en un paciente hipertenso mejora el pronóstico en 20 a 40% por muerte cardiovascular y accidente vascular cerebral⁽²⁾.

En 1977 se publica por primera vez: Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure⁽³⁾, con el objetivo de mejorar la detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión utilizando la mejor evidencia. Hasta el año 2003 se publican siete guías, todas sancionadas por National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), transcurren 10 años antes de la publicación de Eighth Joint National Committee (JNC 8)⁽⁴⁾, pero por primera vez no representa la posición de ninguna agencia federal ni sociedad profesional norteamericana.

Características de la guía

Este informe está basado en la revisión de la evidencia en las personas mayores de 18 años con HTA e incluyó estudios en los siguientes subgrupos: diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca (ICC), accidente vascular cerebral previo, enfermedad renal crónica (ERC), proteinuria, adultos mayores, hombres y mujeres, grupos étnicos y raciales, y fumadores, para recomendar umbrales de tratamiento, objetivos terapéuticos y medicamentos en el tratamiento de la HTA en adultos. Se excluyó a los estudios con menos de 100 participantes o un seguimiento menor de 1 año. La revisión se limitó a estudios controlados y aleatorizados, por ser menos expuestos a sesgos; no se incluyó ningún metanálisis, y el grupo realizó sus propios análisis, Figura 1.

Figura N°1 **Características metodológicas del JNC 8**

JNC 8: Métodos

1.	Sólo estudios con HTA como criterio de ingreso y sujetos mayores de 18 años
2.	Sólo estudios randomizados - no estudios observacionales ni metaanálisis
3.	Sólo estudios con >100 sujetos con seguimiento >1año
4.	Sólo aquellos con reporte de eventos duros: muerte, muerte cardiovascular, IAM, AVE, ERC, ICC, revascularización

Como el título de la Guía lo expresa en su artículo original, se centró solamente en el tratamiento, pero no se pronuncia sobre detección ni diagnóstico y tiene como objetivo responder tres preguntas: De estas tres preguntas se derivan nueve recomendaciones para el manejo de la HTA en adultos.

- ¿Mejoran los resultados de los eventos de salud, cuando se inicia farmacoterapia en cifras de PA específicas?
- ¿Mejoran los resultados en eventos de salud, cuando se trata la PA con farmacoterapia a determinadas metas específicas?
- ¿Existen diferencias en los beneficios o en los riesgos, de distintas clases de antihipertensivos?

Recomendación 1:

En la población ≥ 60 años, iniciar un tratamiento farmacológico para reducir la presión arterial (PA) si presión arterial sistólica (PAS) ≥ 150 mm Hg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, y tratar de conseguir un valor de PAS <150 mm Hg y PAD <90 mm Hg (Recomendación - grado A). Si el tratamiento farmacológico para tratar la HTA logra bajar la PAS <140 mmHg y el tratamiento no se asocia con efectos adversos en la salud o calidad de vida, no tiene que ser modificado (Opinión de expertos - grado E).

Esta recomendación se basa en evidencias de calidad moderada-alta que muestran que en la población ≥ 60 años tratar hasta una meta menor de 150/90 mm Hg reduce el riesgo de accidente vascular cerebral, ICC y enfermedad coronaria. Hay evidencia de baja calidad para fijar una meta de PAS menor de 140 mm Hg en este grupo etario. No están demostrados beneficios adicionales comparando metas de PAS entre 140 y 150 mm Hg.

Recomendación 2:

En la población <60 años, iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo si PAD ≥ 90 mmHg y tratar hasta conseguir un valor de PAD <90 mmHg. (Para edades entre 30 a 59 años, recomendación - grado A; para edades entre 18 a 29 años, sólo opinión de expertos - grado E)

El inicio del tratamiento antihipertensivo con esas cifras de PAD reduce los eventos cerebrovasculares, ICC y la mortalidad general. Se encontró evidencia de que no se consiguen mayores beneficios tratando hasta valores de PAD de 80 o <85 mm Hg, en comparación con menos de 90 mm Hg.

Recomendación 3:

En la población de <60 años, iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo si PAS ≥ 140 mm Hg y alcanzar un valor de PAS <140 mm Hg. (Opinión de expertos - grado E).

Recomendación 4:

En la población ≥ 18 años con enfermedad renal crónica (ERC), iniciar tratamiento antihipertensivo si PAS ≥ 140 mm Hg o PAD ≥ 90 mm Hg y conseguir un valor de PAS <140 mm Hg y de PAD <90 mm Hg. (Opinión de expertos - Grado E). Esta recomendación se aplica a los individuos menores de 70 años, con una filtración glomerular estimada menor de 60 ml/min/1.73m², y a las personas de cualquier edad con albuminuria definida como más de 30 mg de albúmina/g de creatinina con cualquier nivel de filtración glomerular. En los pacientes con proteinuria (>3 g/24 horas), un análisis a posteriori del estudio MDRD (Modification Diet Renal Disease) mostró beneficio con una cifra meta más baja ($<130/80$ mm Hg), sólo para los eventos renales.

Recomendación 5:

En la población de edad ≥ 18 años con diabetes mellitus (DM), iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo si PAS ≥ 140 mm Hg o PAD ≥ 90 mm Hg y tratar a un objetivo de PAS < 140 mm Hg y PAD < 90 mm Hg. (Opinión de expertos - grado E). Para los adultos con DM e HTA, el panel recomienda la misma meta de PAD que para la población general (PAD < 90 mm Hg). A pesar de que existen algunas recomendaciones para HTA y DM que indican tratar hasta una meta de PAD menor de 80 mm Hg, el panel no encontró evidencia suficiente para tal recomendación (Tabla 1).

Tabla N°1 **Metas de PA y terapia inicial para adultos con HTA.**

Guía	Población	Meta de PA (mm Hg)	Opción de tratamiento
Guía de Hipertensión 2014 JNC 8	General ≥ 60 años	$< 150/90$ R*A	Tiazida, IECA, ARA ó BCC
	General < 60 años	$< 150/90$ R E para PAS R E para PAD	
	Diabetes	$< 140/90$ R E	Tiazida, IECA, ARA ó BCC
	ERC	$< 140/90$ R E	IECA o ARA

*R: recomendación

Recomendación 6:

En la población general, no de raza afroamericana, incluidas las personas con DM, el tratamiento antihipertensivo inicial debe incluir un diurético tiazídico, bloqueadores de los canales de calcio (BCC), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) (Recomendación moderada - grado B). Las cuatro clases de medicamentos tienen efectos comparables sobre la mortalidad global y los eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales, con la única excepción de la ICC. El tratamiento inicial con una tiazida fue más efectivo que un BCC o un IECA, mientras que el IECA fue más efectivo que el BCC para mejorar los resultados de ICC.

Los beta-bloqueadores no se recomendaron como primera línea para el tratamiento de la hipertensión porque en un estudio el uso de un beta-bloqueador estuvo relacionado a un aumento en accidente cerebrovascular.

Los bloqueadores alfa-adrenérgicos no fueron recomendados como terapia de primera línea porque en el estudio ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) el tratamiento inicial con un bloqueador alfa adrenérgico produjo peores resultados cerebrovasculares, de ICC y de eventos cardiovasculares combinados en comparación con los diuréticos.

Recomendación 7:

En la población afroamericana, incluidas las personas con DM, el tratamiento antihipertensivo inicial debe incluir un diurético tipo tiazida o BCC (Recomendación - Grado B; para los pacientes con DM: Recomendación - Grado C).

La recomendación se basa de un análisis del subgrupo de pacientes afroamericanos incluidos en el estudio ALLHAT, donde una tiazida fue más efectiva que IECA en reducir los eventos cerebrovasculares, ICC y eventos cardiovasculares combinados.

Recomendación 8

En la población de ≥ 18 años con ERC, el tratamiento antihipertensivo inicial (o añadido) debe incluir un IECA o ARA II para mejorar los eventos renales. Esto se aplica a todos los pacientes con ERC con hipertensión, independientemente de la raza o el diagnóstico de DM (Recomendación - grado B). Esta recomendación se aplica a los pacientes con ERC, con o sin proteinuria.

La recomendación se basa principalmente en los eventos renales, pues ni los IECA ni los ARA II mejoraron los eventos cardiovasculares en esos pacientes comparados con un beta-bloqueador o un BCC. No hay estudios aleatorizados que hayan comparado directamente un IECA y un ARA II, pero ambos se consideran con efectos similares en los eventos renales.

Aunque la recomendación 8 se aplica a los mayores de 18 años, no hay evidencia para apoyar a un inhibidor del sistema renina-angiotensina (SRA) en los mayores de 75 años con ERC, en quienes una tiazida o un BCC puede ser una opción.

El uso de IECA o ARA II comúnmente aumentan la creatinina sérica y puede producir hiperkalemia, principalmente en pacientes con disminución de la función renal. Aunque un aumento en creatinina o kalemia no siempre requiere ajuste de medicamentos, el uso de IECA o ARA II en pacientes con ERC requiere monitoreo de electrolitos plasmáticos y creatinina sérica y en algunos casos puede requerir ajuste o suspender el medicamento.

Recomendación 9

El objetivo principal del tratamiento es alcanzar y mantener la meta de presión arterial. Si esta meta de PA no se alcanza dentro de un mes de tratamiento, aumentar la dosis del fármaco inicial o añadir un segundo fármaco de una de las clases de la recomendación 6 (diurético tipo tiazida, BCC, IECA o ARA II). Si la PA meta no se logra: añadir y titular un tercer fármaco de la lista. No utilice un IECA y un ARA II en el mismo paciente. Pueden usarse medicamentos de otras clases de antihipertensivos si no se logra el objetivo de PA (Tabla 2).

Tabla N°2 **Estrategia para dosificar drogas antihipertensivas**

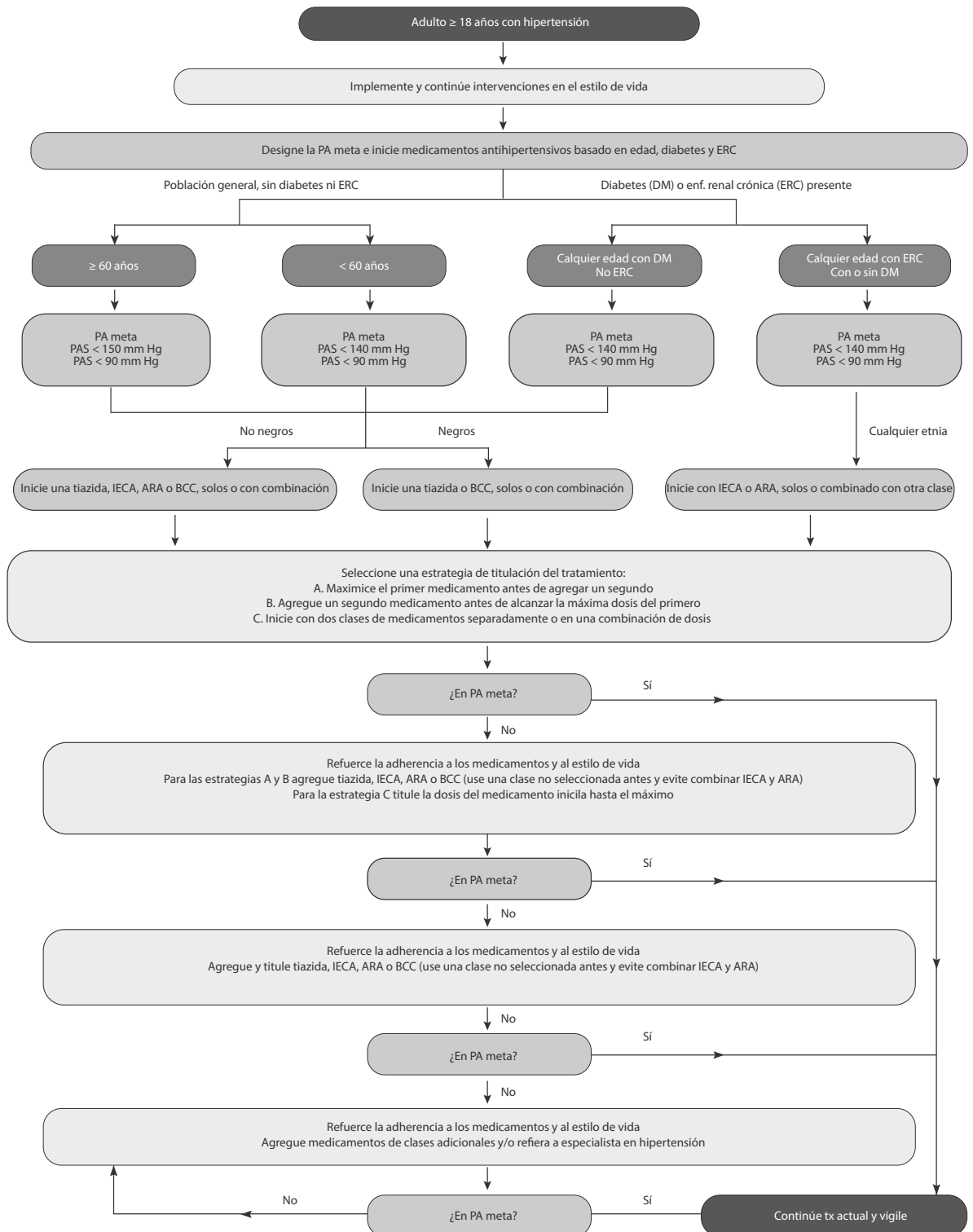
Estrategia	Descripción
A	<ul style="list-style-type: none"> -Inicie con una droga (tiazida, BCC, IECA, ARA II) y si no se alcanza la meta con la droga inicial, aumente la dosis hasta el máximo o hasta alcanzar la meta. -Si la meta no se alcanza, agregue una segunda droga de una clase distinta a la inicial (tiazida, BCC, IECA, ARA II) y aumente su dosis hasta alcanzar la meta -Si la meta no se alcanza con dos drogas, agregue una tercera de la lista y titule la dosis, evitando la combinación IECA y ARA II.
B	<ul style="list-style-type: none"> -Inicie con una droga y agregue una segunda droga antes de alcanzar la dosis máxima de la primera: luego titule ambas dosis hasta alcanzar la meta. -Si la meta no se alcanza con dos drogas, seleccione una tercera distinta (tiazida, BCC, IECA, ARA II), evitando la combinación de IECA y ARAII -Titule la tercera droga hasta alcanzar la meta
C	<ul style="list-style-type: none"> -Inicie la terapia con dos drogas simultáneamente, ya sea separada o combinadas en una tableta. Algunos recomiendan iniciar con dos drogas cuando PAS>160 mm Hg y/o PAD>100 mg Hg -Si la meta no se alcanza con dos drogas, seleccione una tercera distinta (tiazida, BCC, IECA, ARA II), evitando la combinación de IECA y ARAII -Titule la tercera droga hasta alcanzar la meta

Esta indicada la derivación a un especialista para pacientes en los que la PA objetivo no puede ser alcanzado mediante la estrategia señalada o para el manejo de los pacientes complicados (Opinión de expertos - grado E).

A continuación presentamos en la Figura 2 el Algoritmo propuesto por la guía JNC8.

Figura N°2

Algoritmo de la guía JNC 8



Comentario:

El retardo de 10 años en la publicación de las guías 8 (JNC 8) que reemplazaran las publicadas el año 2003 causó expectación; sin embargo, ésta se centran sólo en el manejo de las cifras de PA, basándose en estudios aleatorios y sin considerar los meta-análisis ni los estudios observacionales. El mayor número de recomendaciones está basado sólo en evidencia D o E. Responden tres preguntas sobre cifras de PA a tratar, metas y medicamentos. No es el objetivo del grupo de trabajo establecer clasificación de HTA y sólo se pronuncia sobre el umbral de inicio de terapia. A menos que estos pacientes tengan ERC o diabetes, se debe considerar $< 140/90$ mm Hg⁽⁸⁾.

La mayor parte de las otras guías consideran el objetivo de $<150/90$ mm Hg en mayores de 80 años, por lo tanto existen 20 años en que no existe evidencia clara sobre la meta. Por otra parte, el estudio JATOS (Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients) en que se basa la indicación de JNC 8⁽¹¹⁾, no encontró diferencia entre 150/90 o menos como meta, pero tampoco encontró complicaciones derivadas de cifras menores a 140/90 mm Hg. El estudio se prolongó sólo dos años.

El umbral para inicio de tratamiento es similar a las otras guías de reciente publicación^(5,7,8). La meta a alcanzar con tratamiento farmacológico es divergente con las guías publicadas^(8,10). Establece 150 mm Hg de PA sistólica en pacientes mayores de 60 años. En otras guías, se determinó este umbral de inicio de tratamiento para pacientes mayores de 80 años⁽¹⁰⁾.

Con respecto a las metas de PA en subgrupos, JNC 8 en su recomendación 5 establece valores de $<140/90$ mm Hg basado en el estudio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)⁽¹²⁾ que no demostró diferencia en resultados de PAS de 133 vs 119 mm Hg. Aunque el estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment)⁽¹²⁾ mostró beneficio en los eventos CV con meta de PAD <80 mm Hg vs <90 mm Hg. JNC 8 no tomó en cuenta este estudio por considerar pequeña la muestra y tratarse de análisis post hoc.

La mayor diferencia entre JNC 7⁽¹³⁾ y JNC 8 es que la presión meta cambia de 130/80 a 140/90 mm Hg para todos los pacientes con ERC; esto es divergente con KDIGO⁽¹⁴⁾ y otras guías que tienen como meta $<140/90$ mm Hg para pacientes con ERC sin proteinuria y $<130/80$ mm Hg en pacientes con ERC con proteinuria. La meta de $<130/80$ mm Hg en pacientes portadores de ERC con proteinuria se basa en análisis de subgrupo del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study)⁽¹⁵⁾. Este estudio analizó 840 pacientes con ERC que no se beneficiaron en la progresión de la enfermedad renal con el estricto control de la PA. El subgrupo con proteinuria >3 g/día demostró enlentecimiento en la velocidad de progresión de la enfermedad.

El JNC 8 no trata el problema del diagnóstico, a diferencia de la guía NICE que recomienda al monitoreo ambulatorio de la PA (MAPA) como método diagnóstico^(5,6). Finalmente el JNC 8 no considera las otras variables de riesgo CV en el manejo de la HTA.

Bibliografía

1. <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf> (acceso 27/09/2014)
2. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
3. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure *JAMA*. 1977;237(3):255-26.
4. James PA, Oparil S, Carter BL, 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*. doi:10.1001/jama.2013.284427.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence: Hypertension NICE Clinical Guidelines 127. National Clinical Guidelines Centre. London, UK, August, 2011.
6. Head GA, McGrath BP, Mihailidou AS, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in Australia: 2011 consensus position statement. *J Hypertens*. 2012;30:253-266.
7. Mancia G, Fagard F, Narkiewicz K, et al. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013;31:1281-1357.
8. Michael A. Weber, Ernesto L. Schiffrin, William B. White, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community. A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension, *The Journal of Clinical Hypertension*. 2014;1:14.
9. Martin G. Myers, Sheldon W. Tobe, Special Focus Issue on Hypertension Guidelines. A Canadian Perspective on the Eighth Joint National Committee (JNC 8) Hypertension Guidelines. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2014;4: 246.
10. Jackson T, Wright Jr., Lawrence J. Fine, Daniel T. Lackland, Evidence Supporting a Systolic Blood Pressure Goal of Less Than 150 mm Hg in Patients Aged 60 Years or Older: The Minority View *Annals of Internal Medicine* 2014; 7:499.
11. JATOS Study Group Principal Results of the Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients (JATOS) *Hypertens Res* 2008; 31: 2115-212.
12. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) trial. *Lancet*. 1998;351:1755-1762.
13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-2572.
14. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:337-414.
15. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med*. 1994;330:877-884.

GUÍAS EUROPEAS DE HIPERTENSIÓN 2013

Dra. Paola Varleta

Unidad de Prevención Cardiovascular y Rehabilitación Cardíaca
 División de Cardiología y Cirugía Cardíaca, Hospital DIPRECA y Unidad de Cardiología
 Hospital de Carabineros de Chile

INTRODUCCIÓN

La Guía Conjunta de las Sociedades Europea de Hipertensión Arterial y de Cardiología para el manejo de la hipertensión arterial (HTA), publicadas en el año 2013, tiene la virtud de entregar directrices precisas y aclarar conceptos, fundamentar opiniones con amplia literatura, y otorgar información sobre muchos tópicos relacionados con HTA⁽¹⁾.

Al igual como en las guías anteriores sus recomendaciones se basan en estudios bien conducidos dando prioridad a los estudios controlados randomizados y a los meta- análisis, pero también incorporan estudios observacionales de nivel científico, este hecho marca la diferencia con las recientes Guías Americanas que sólo consideran estudios randomizados⁽²⁾.

Por lo extenso de las guías no me es posible comentar sobre todos los puntos que analiza, sino he optado por seleccionar aquellos temas más relevantes.

- A cuáles pacientes tratar farmacológicamente.
- Precisión en objetivos terapéuticos.
- Análisis de poblaciones especiales de pacientes: Diabéticos, Nefrópatas, Adultos mayores.
- Fármacos de primera línea: argumentos para mantener los B-Bloqueadores.
- Adherencia a la terapia.

I- Riesgo Cardiovascular

Lo fundamental en toda guía moderna de HTA es reconocer el riesgo cardiovascular (CV) de cada sujeto para definir la terapia más apropiada. Este concepto de Riesgo CV Global nace en el concepto de que los Factores de Riesgo CV se aglutinan y confieren un riesgo exponencial a medida que aparecen. A mi juicio lo destacable en esta Guía es la claridad y sencillez como se expresa el riesgo CV utilizando una tabla coloreada donde las columnas consideran la severidad de la HTA según intensidad de la presión arterial (PA), y en las filas se considera la carga de factores de riesgo CV y/o presencia de daño de Órgano Blanco hasta la máxima gravedad traducida en enfermedad CV establecida. Para poder identificar fácilmente el riesgo de cada grupo se colorean en diferentes tonos, aquellos de bajo riesgo y que requieren leve intensidad de tratamiento (consejería) tonos claros, hasta aquellos de alto riesgo que requieren de un tratamiento precoz e intensivo farmacológico con tonos oscuros (Tabla 1).

Tabla N°1 **Estratificación del riesgo vascular para establecer el pronóstico**

	NORMAL PAS 120-125 ó PAD 80-84	NORMAL ALTA PAS 130-139 ó PAD 85-89	GRADO 1 PAS 140-159 ó PAD 90-99	GRADO 2 PAS 160-179 ó PAD 100-109	GRADO 3 PAS ≥180 ó PAD ≥110
Sin FRC adicionales	Riesgo de Referencia	Riesgo de Referencia	Riesgo Bajo Añadido	Riesgo Moderado	Riesgo Alto
1 ó 2 FRC adicionales	Riesgo Bajo Añadido	Riesgo Bajo Añadido	Riesgo Moderado	Riesgo Moderado	Riesgo Muy Alto
3 ó más FRC, ó Diabetes o LOD	Riesgo Moderado	Riesgo Alto	Riesgo Alto	Riesgo Alto	Riesgo Muy Alto
Procesos Clínicos Asociados (PCA)	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto

Riesgo absoluto añadido de padecer complicaciones vasculares en 10 años:

<15%
 <15-20%
 20-30%
 >30%

ESH/ESC Guidelines. *J Hypertens* 2007; 25(6): 25(6): 1189-91

Fundamental es precisar que la Sociedad Europea de Cardiología aplica una puntuación de riesgo llamada SCORE que a diferencia de la puntuación de Framingham aplicada en USA, considera sólo eventos de mortalidad CV. Además la puntuación de SCORE ha sido validada en distintos países de la Comunidad Europea, por lo cual existen puntuaciones locales. En Chile no se utiliza la puntuación SCORE ni se ha intentado validar, siendo la la puntuación de Framingham adaptada a población chilena la más utilizada, la cual estima riesgo de eventos coronarios a 10 años, y que está en etapa de validación.

II- Objetivos Terapéuticos

La Guía Europea establece como principal objetivo terapéutico una PA sistólica (PAS) <140 mmHg en todos los pacientes excepto en población adulta mayor.

Una PAS < 140 mmHg es una recomendación clase I nivel B en todo paciente de riesgo CV bajo o moderado y clase I nivel A en el diabético. En pacientes con historia previa de accidente vascular cerebral (AVC) o ataque isquémico transitorio, enfermedad coronaria y/o insuficiencia renal crónica el objetivo terapéutico es el mismo con un nivel de evidencia clase II-a, nivel B.

En relación a la PA diastólica (PAD) se establece como objetivo terapéutico una cifra < 90 mmHg, siendo una recomendación clase I con nivel de evidencia A. La población diabética será la única excepción, lo cual se discutirá a continuación.

III- Análisis de Subpoblaciones:

1) Pacientes Diabéticos:

Se recomienda como objetivo terapéutico una PAS < 140 mmHg y PAD < 85 mmHg como indicación clase I con nivel A de evidencia, lo cual discrepa de valores propuestos en guías anteriores.

Se considera mandatorio iniciar terapia farmacológica en pacientes diabéticos con PAS \geq 160 mmHg, y altamente recomendado con PAS \geq 140 mmHg.

¿Qué hace cambiar de opinión a los expertos sobre el objetivo terapéutico, si antes se recomendaba una PA < 130/80 mmHg?

Los estudios que han objetivado beneficio de bajar la PA en diabéticos no han objetivado beneficio con cifras < 130 mmHg de PAS. El estudio ABCD-NT que llegó a esas cifras no objetivó mejoría en el objetivo primario de enfermedad renal o enfermedad CV, sólo en un objetivo secundario de AVE^(3,4). De igual modo, el estudio ACCORD fue incapaz de objetivar reducción en incidencia de eventos CV mayores en pacientes con diabetes que alcanzaran cifras de PAS de 119 mmHg comparados con aquellos que se mantenían con cifras promedio de 133 mmHg⁽⁵⁾, presentando incluso más efectos adversos. Por otra parte, otros estudios tales como MICROHOPE, ABCD-HT, y ADVANCE alcanzando valores de 130 a 139 mmHg sí han demostraron beneficios cardiovasculares^(3,6,7,8). En relación a PAD, los estudios HOT y UKPDS han demostrado beneficio de bajar la presión arterial a cifras entre 80-85 mmHg^(9,10).

La Guía comenta que no está claro que la presencia de enfermedad microvascular (renal, ocular o neurológica) en diabéticos requiera iniciar tratamiento y objetivos de PA más bajos. Además agrega que la microalbuminuria se retarda o reduce con el tratamiento, pero los estudios en diabéticos normotensos e hipertensos no han sido capaces de demostrar con consistencia que la reducción de proteinuria se asocie a reducción eventos CV duros.

2) Pacientes Adultos Mayores:

Esta Guía a diferencia de la americana no ofrece un corte etario para adulto mayor. Sólo emite recomendaciones refiriéndose a mayores y menores de 80 años. Recordamos que existe controversia al respecto, pero que según la OMS adulto mayor es toda persona mayor de 60 años.

La guía comenta que en un gran número de estudios randomizados con tratamiento antihipertensivo en adulto mayor (incluyendo uno en pacientes \geq 80 años), han mostrando reducción en eventos CV a través de bajar la PA, sin embargo la PAS promedio lograda no ha alcanzado valores < 140 mmHg.

De los escasos estudios que han alcanzado cifras < 140 mmHg, existen dos estudios japoneses comparando terapias anti HTA más o menos intensiva que fueron incapaces de demostrar beneficios. Destacamos que en el estudio JATOS, que intentaba evaluar la PAS óptima en el adulto mayor hipertenso, se incorporaron pacientes entre 65 a 85 años (edad X: 73)⁽¹¹⁾. El grupo tratado más intenso alcanzó cifras de PAS de 136 mmHg diferenciándose en 9,7 mmHg del grupo tratado menos intenso, y la PAD llegó a 75 mmHg promedio, a pesar de lo cual no se observaron diferencias en eventos CV.

Sólo en un análisis de un subgrupo de adultos mayores del estudio FEVER se ha objetivado que una PAS < 140 se asocie a reducción de eventos CV⁽¹²⁾. Finalmente un meta análisis analizando pacientes hipertensos mayores y menores de 65 objetiva que no existe evidencia que avale el tratamiento mas intensivo en adultos mayores de 65 años.⁽¹³⁾

De este modo la Guía Europea considera que los hipertensos adultos mayores, menores de 80 años, debe considerarse terapia farmacológica anti HTA si la PAS \geq 160 mmHg (recomendación clase I nivel A) llegando a cifras entre 140 a 150 mmHg. En sujetos mayores de 80 años se puede considerar esta recomendación sólo si el paciente se encuentra en adecuada condición física y mental, no recomendable en el paciente frágil.

En pacientes menores de 80 años se recomienda un objetivo terapéutico de PAS < 140 mmHg sólo si el sujeto se encuentra en buen estado físico para su edad.

3) Pacientes con Daño Renal

Esta Guía nos recuerda que en el paciente con daño renal crónico (ERC) portador o no de diabetes, existen dos objetivos principales: prevenir eventos CV y retardar la progresión del daño renal. En relación a esto la Guía Europea es clara en considerar que la información es insuficiente como para definir el objetivo deseable a alcanzar de PA, por lo cual no hay sustento en indicar una PAS < 130 mmHg. Existen 3 estudios que han estudiado esta hipótesis realizados en sujetos hipertensos con ERC y sin diabetes, en los cuales los pacientes randomizados a cifras de PAS menores entre 125 a 130 mmHg no tuvieron diferencia significativa en progresión de daño renal ni muerte versus pacientes con un objetivo de PAS menos intenso de sólo < 140 mmHg. De estos estudios el AASK, objetivó que más que la cifra de PA alcanzada, era más relevante para disminuir la progresión de daño renal el uso de inhibidores de enzima convertidora por sobre b-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio⁽¹⁴⁾.

En sujetos con ERC con diabetes, existen 2 estudios en los cuales se randomizó a los pacientes a tratamiento con bloqueadores de receptor de angiotensina 2 versus placebo, pero que no alcanzaron valores < 140 mmHg de PAS, por lo cual el fundamento de alcanzar una PAS más baja no fue sustentado. Lo favorable fue el uso de esa familia de fármacos.

Finalmente la Guía Europea destaca que un reciente meta-análisis no ha sido capaz de demostrar beneficios definitivos de alcanzar objetivos de PA más bajos para reducir eventos CV o deterioro renal⁽¹⁵⁾, y sólo la PAS más baja (< 130 mmHg) podría beneficiar al paciente con proteinuria > 300 mg a 1000 mg /día, lo cual requeriría de una vigilancia estricta del tratante.

IV- Fármacos en Primera Línea: controversia con beta bloqueadores

La Guía Europea entrega la libertad de considerar como opciones válidas de uso de primera línea a algún fármaco de las cinco familias más utilizados (diuréticos tiazídicos, bloqueadores de canales de calcio, inhibidores de enzima convertidora, bloqueadores de receptores de angiotensina y beta bloqueadores). La diferencia con el JNC 8 se basa en que ésta desestima el uso de los beta bloqueadores como terapia de primera línea, basado principalmente en los resultados del estudio LIFE que le fueron adversos al atenolol comparado con losartan en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda^(2,16).

La Guía Europea defiende los b-bloqueadores basado en el meta análisis de Law y col, que ha objetivado que la terapia iniciada con b- bloqueadores es igualmente efectiva a las otras clases mayores de agentes anti HTA en prevención de eventos coronarios y es altamente efectivo en prevenir eventos CV en pacientes post un IAM reciente y aquellos con insuficiencia cardíaca⁽¹⁷⁾. Sí se ha descrito una discreta menor efectividad de los beta bloqueadores en relación a prevención de AVC en población sin enfermedad CV establecida. Analizando dicho meta-análisis, en estudios de los fármacos más recomendados versus placebo, la reducción en la incidencia de AVC fue menor en aquellos con beta bloqueadores versus las otras cuatro familias, lo cual también se observa en el análisis de estudios comparativos de drogas⁽¹⁷⁾. Esta baja eficacia del b-bloqueo puede ser explicada por una menor capacidad del b-bloqueo para bajar la PA central y retardar o regresar la HVI⁽¹⁸⁾. Por último para ser justos se considera que la mayoría de los estudios en HTA con b-bloqueadores han utilizado atenolol, faltando información con b-bloqueadores selectivos tales como carvedilol y nebivolol.

No obstante, en forma consistente los estudios randomizados diseñados con el propósito de determinar si la reducción de riesgo cardiovascular es mayor con alguna familia de fármacos antihipertensivos por sobre la magnitud de reducción de la presión arterial han confirmado que lo prioritario es bajar la presión.

Terapia Combinada y Promover Adherencia

Al igual que en guías anteriores se recomienda el utilizar terapia combinada, la cual puede iniciarse de entrada en caso de estar frente a un sujeto de moderado a alto riesgo. Las ventajas de utilizar terapia combinada se detallan en tabla 1.

Tabla 1- Ventajas de la Terapia Combinada

1. Combinar 2 agentes de clases distintas aumenta la reducción de la PA más que duplicar la dosis de la monoterapia.
2. Se logra respuesta antihipertensiva más rápido
3. Existe mayor probabilidad de alcanzar el objetivo terapéutico
4. Menor probabilidad de desmotivar al paciente en relación a la toma de fármacos por frecuentes cambios terapéuticos.
5. Menor discontinuación de terapia
6. Existen sinergias fisiológicas y farmacológicas entre distintas clases de fármacos que no sólo reducen más la PA sino disminuyen efectos adversos.

Lo novedoso en esta Guía es la referencia a píldoras con 2 o 3 fármacos incorporados, conocidos como polypill. Se destaca la utilidad que tendría en mejorar la adherencia farmacológica del paciente, y en lo relevante que es el cumplimiento en el control de la HTA. En relación a esto último se consideran la falta de adherencia del paciente, la inercia médica y la deficiencia del sistema de salud como las principales causas del mal control de la HTA a nivel mundial. Es por esto que se insiste en promover una actitud proactiva del equipo médico, y buscar técnicas que mejoren la adherencia del paciente, tales como charlas educativas-motivacionales, tratamientos simples con menor número de fármacos, cajas o blisters con recordatorios, seguimientos telefónicos, etc.

La Guía termina con un interesante comentario sobre temas relevantes que todavía están en discusión y que deben ser analizados a través de futuras investigaciones. Se mencionan brechas a dilucidar a través de 13 preguntas, lo cual sólo demuestra que en HTA no está todo escrito.

Bibliografía

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013;34:2159-2219
2. James P, Oparil S, Carter B et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report from the panel members appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-520
3. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009; 27: 923-934
4. Schier RW, Estacio RO, Esler A et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and stroke. *Kidney Int* 2002; 61:1086-1097.
5. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-1585.
6. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-259
7. Advance Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-840
8. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N et al. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 (Suppl. 2): B54-B64
9. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood- pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 1998; 351:1755-1762
10. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes; UKPDS 38. *Br Med J* 1998;317:703-713
11. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese Trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 2008; 31: 2115-2127
12. Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Is a systolic blood pressure target < 140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analysis of findings from the randomized FEVER trial. *Eur Heart J* 2011; 32:1500-1508
13. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008; 336: 1121-1123
14. Wright J, Bakris G, Greene T et al. Effect of blood pressure lowering and hypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from de AASK Trial. *JAMA* 2002; 288:2421-2431
15. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM et al. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011; 154:541-548
16. Dahlöf B, Devereux R, Kjeldsen et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003
17. Law M, Morris J, Wald N. Use of blood-pressure-lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009 338, b1665.
18. Willian B, Lacy P, Thom S, et al. Differential impact of blood pressure lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113: 1213-125.

NOVEDADES EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE ORIGEN SUPRARRENAL

Dr. Francisco Guarda⁽¹⁾, Dra. Virginia Iturrieta⁽¹⁾ y Dr. René Baudrand^(1,2)

(1) Dpto. Endocrinología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina.

(2) Director Programa de Hipertensión Endocrina y Enfermedades Suprarrenales.
Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

1) Desregulación de las hormonas suprarrenales en la hipertensión asociada a obesidad

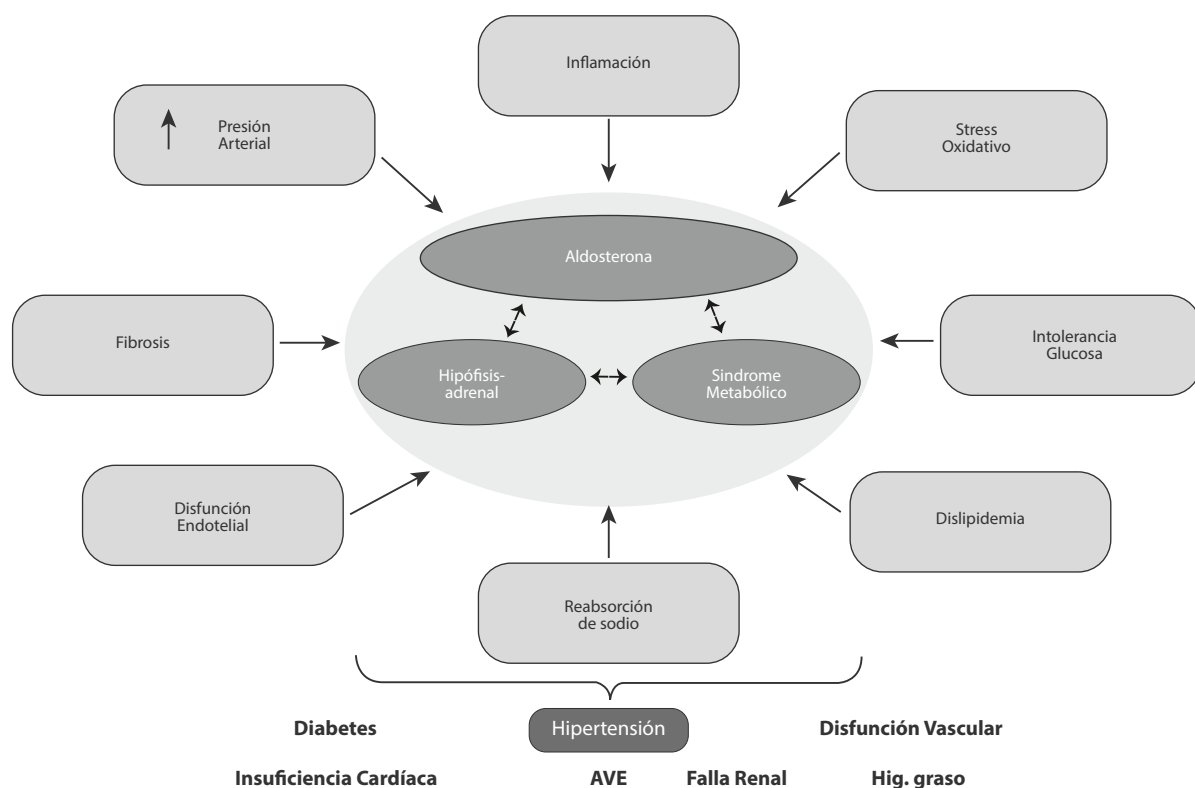
La obesidad, especialmente la de tipo central, se asocia a una mayor prevalencia de patologías crónicas, tales como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), insulino resistencia (IR), hígado graso no alcohólico (HGNA) y dislipidemia entre otras, las que limitan las expectativas y calidad de vida, representando un serio problema para la salud pública chilena y mundial.⁽¹⁾

La obesidad es de origen multifactorial, reconociéndose factores genéticos-epigenéticos, metabólicos, ambientales y también factores endocrinos. En los últimos años se ha comprobado que el tejido adiposo no sólo almacena lípidos, sino que secreta numerosas hormonas, siendo el órgano endocrino de mayor tamaño del organismo⁽¹⁾. El tejido adiposo, a diferencia de otras glándulas endocrinas, puede aumentar o disminuir progresivamente de tamaño dependiendo de un balance entre nuestra ingesta alimentaria, actividad física y nuestra predisposición genética. Desde el punto de vista evolutivo, el desarrollo de tejido graso fue fundamental para sobrevivir a las condiciones ambientales previas a la revolución industrial, y diametralmente opuestas a las actuales, donde predominaba la escasez de alimentos y una mayor actividad física diaria. Así, desde el punto de vista antropológico, los humanos somos el primate con mayor cantidad de tejido graso ya que fue vital para desarrollar un mayor tamaño cerebral, mejorar la capacidad reproductiva de la mujer y la sobrevivencia de los recién nacidos.⁽²⁾

Los adipocitos secretan aldosterona

En los últimos años hemos aprendido que el tejido graso participa activamente en la modulación de sistema renina-angiotensina-aldosterona. Dentro de las múltiples adipoquinas y factores secretados por el tejido graso, se ha descrito que es capaz de producir angiotensina II a nivel local y factores estimuladores sistémicos que aumentan la secreción de aldosterona suprarrenal⁽³⁾. Esto explica por que la obesidad se ha asociado a mayores niveles de aldosterona, menores niveles de renina y, al menos en parte, una mayor prevalencia de HTA. Recientemente, Briones et al demostraron que el tejido adiposo era capaz de secretar aldosterona, poseía la enzima aldosterona sintasa presente en la glándula suprarrenal y que su secreción paracrina tenía un rol en la disfunción vascular de ratones obesos⁽⁴⁾. También estos mismos autores demostraron que la obesidad se asocia a mayores niveles del receptor de mineralocorticoide lo que sugeriría una desregulación a nivel de ligando y de receptor que tendría un rol patogénico en la hipertensión asociada a la obesidad y otros trastornos cardiometabólicos (Figura 1).

Figura N°1 **Relación de activación aldosterona/MR, obesidad y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares**



Los adipocitos también producen cortisol: Es la obesidad un Síndrome de Cushing visceral?

Dadas las semejanzas existentes entre el síndrome metabólico (SM) que incorpora la obesidad central, la hipertensión, la dislipidemia y la resistencia a insulina con el hiper cortisolismo, se ha planteado que podría haber una alteración a nivel tisular en la regulación del cortisol. El control local de la producción de glucocorticoides está a cargo de la enzima 11β -HSD1, la cual convierte la cortisona inactiva en cortisol, incrementando así la estimulación del receptor glucocorticoideo⁽⁵⁾.

La sobreexpresión de la 11β -HSD1 en animales transgénicos resulta en obesidad central asociado a HTA, resistencia a la insulina, dislipidemia e hígado graso, compatibles con un síndrome metabólico secundario a desregulación de cortisol. Por el contrario, los animales "knock out" para 11β -HSD1 presentan disminución de la grasa visceral, menores trastornos cardiometabólicos y mayores concentraciones de adiponectina. Incluso estos ratones están protegidos de los efectos de un hiper cortisolismo exógeno, lo que resalta la importancia de esta enzima⁽⁶⁾.

Estudios en humanos han demostrado que los obesos expresan más la 11β -HSD1 en tejido graso en comparación con sujetos no obesos, observándose que el cortisol generado localmente repercutiría en el grado de diferenciación de los adipocitos. Tanto nosotros como otros grupos hemos descrito que una importante proporción del cortisol que circula en territorio esplácnico sería

generado por la actividad de la 11 β -HSD1 en hígado y tejido graso visceral, lo que generaría un hipercortisolismo a nivel pancreático y portal que explicaría algunas de las similitudes metabólicas entre la obesidad y el síndrome de Cushing (hipercortisolismo)⁽⁵⁾. Una mayor producción esplácnica de cortisol en la obesidad no se reflejaría a nivel sistémico ya que es metabolizado principalmente a nivel hepático a sus tetrahidrometabolitos inactivos y podría explicar las diferencias fenotípicas con el síndrome de Cushing⁽⁷⁾.

Debido a esto se ha planteado a la obesidad como un “síndrome de Cushing visceral”, donde el hipercortisolismo generado a nivel local tendría un papel fundamental en la perpetuación de la obesidad y en la patogenia de muchos trastornos metabólicos asociados. Esto abre un interesante campo de investigación para un futuro tratamiento farmacológico de la hipertensión asociada a la obesidad y el SM⁽⁸⁾.

2) Tumores suprarrenales, Cushing subclínico e HTA

En la década de los 90', la prevalencia de lesiones suprarrenales no superaba el 1% en población general. Con el uso frecuente de imágenes en diversas patologías abdominales, la llegada de técnicas imagenológicas de mejor calidad y la mayor sobrevida global, la frecuencia con que nos enfrentamos a esta entidad clínica ha aumentado significativamente, siendo más alta en adultos mayores y alcanzando cifras de hasta un 10% de prevalencia en esta población. Si bien clásicamente se describe que sólo un 5% de los incidentalomas suprarrenales correspondían a lesiones productoras de cortisol, series recientes describen que la frecuencia de éstas alcanza cerca de un 25% (incluyendo hipercortisolismo tanto clínico como subclínico). Los aldosteronomas sólo dan cuenta de cerca de un 1% del total de incidentalomas suprarrenales.

¿Cómo estudiar un tumor suprarrenal?:

Ante la presencia de un tumor incidental, hay varias preguntas que surgen y que deben ser respondidas para orientar la conducta a seguir. Por una parte, se debe diferenciar si la lesión es de origen adrenocortical o no, lo que puede ser determinado en gran parte por las técnicas de imagenología disponibles. El mismo fenotipo radiológico permite determinar con alto nivel de certeza si la lesión es benigna o maligna, considerando elementos como el tamaño, bordes, atenuación o el “washout” de contraste. Se sabe que lesiones pequeñas de bordes bien definidos, hipodensas y con alto lavado de contraste tienen una alta probabilidad de corresponder a lesiones benignas, como lo son los adenomas suprarrenales (Tabla 1).

Tabla N°1 **Prevalencia de las distintas etiologías en los incidentalomas suprarrenales**⁽¹⁸⁾

ETIOLOGÍA	PREVALENCIA
Adenoma no secretor	70%
Adenoma productor de cortisol	8-25%
Adenoma productor de aldosterona	1%
Carcinoma adrenocortical primario	5-10%
Feocromocitoma	5%
Metástasis	2%
Otras lesiones	<10%

Otro elemento importante a considerar en la evaluación es si esta lesión es responsable de la producción de alguna hormona (u hormonas) que sean a su vez causantes de la aparición de comorbilidades como la HTA, DM2 u osteoporosis. No todos los productos de secreción son factibles de ser medidos, por lo que el enfrentamiento inicial debe considerar aquéllas de mayor frecuencia conocida y para las cuales contamos con técnicas de laboratorio fiables.

Los tests más recomendados para la evaluación de un incidentaloma suprarrenal son:

-Test de supresión con dexametasona (TSD o test de Nugent): consiste en la administración de dexametasona 1 mg a las 23.00 hrs. y la determinación en plasma matinal de la cortisolemia al día siguiente. Este test tiene una alta sensibilidad para pesquisar la presencia de secreción autónoma y se eleva ante aumentos sutiles de la producción que pueden ser, incluso, subclínicas. Es el test de elección en el enfrentamiento del incidentaloma suprarrenal.

-Metanefrinas urinarias: corresponde al test más sensible en nuestro medio para descartar la presencia de tumores productores de catecolaminas o Feocromocitoma. El uso de **catecolaminas plasmáticas** tiene sensibilidad similar a las metanefrinas urinarias y permite descartar el cuadro en casos de baja probabilidad pretest como aquellos tumores que son sugerentes de adenoma al TAC.

-La realización de la medición de aldosterona plasmática/ actividad de renina plasmática (ARR) permiten una evaluación inicial para detectar producción autónoma de mineralocorticoides aún con kalemias normales. Una relación > 25 de ARR es sugerente de hiperaldosteronismo primario y permite dirigir la conducta a la realización de tests confirmatorios. En la interpretación debe considerarse qué medicamentos antihipertensivos está usando el paciente.

Síndrome de Cushing como causa en aumento en el incidentaloma suprarrenal:

Del total de pacientes con síndrome de Cushing, entre un 15-20% son provocados por causa suprarrenal o ACTH independiente (siendo el resto producido principalmente por hipersecreción de ACTH a nivel hipofisiario). Como se mencionó previamente, el test de mejor rendimiento para su diagnóstico es el TSD, siendo el punto de corte motivo de controversias en la literatura. Niveles mayores de 5 ug/dL son muy específicos para esta condición (ya sea clínica o subclínica), pero su sensibilidad cae significativamente en comparación con cortes menores (con especificidad cercana a 93,3% y sensibilidad de 23,8%)⁽⁹⁾. Por esta razón, el uso de puntos de corte menores – es decir, Cortisol matinal post dexametasona >1,8 ug/dL – se recomienda como método de tamizaje. También la medición del nivel de ACTH apoya el diagnóstico si el valor es menor a 10 pg/mL. El cortisol libre urinario de 24 hrs, tiene una menor sensibilidad y el uso de cortisol salival nocturno puede preferirse en usuarias de anticonceptivos orales o terapia hormonal de la menopausia, pero se debe considerar que permite una pobre discriminación entre tumores de producción hormonal subclínica versus aquellos no funcionantes.

En términos del tratamiento del hipercortisolismo de origen adrenal, ya sea clínico o subclínico, bastante evidencia avala la adrenalectomía laparoscópica, debido a la baja tasa de eventos adversos y a la clara mejoría que produce en parámetros como el control glicémico, la reducción de cifras tensionales, entre otros⁽¹⁰⁾. Aunque no hay estudios orientados a demostrar efectos del tratamiento sobre mortalidad general o cardiovascular, la literatura actualmente disponible orienta a que el adecuado diagnóstico y manejo de estos pacientes podría ser beneficioso.

Hipertensión arterial en tumores no funcionantes:

La HTA puede ser una de muchas de las manifestaciones clínicas de cuadros producidos por hipersecreción hormonal. Es conocido el efecto del exceso de producción de aldosterona o de glucocorticoides sobre los niveles de presión arterial; sin embargo, se ha descrito que en aquellos incidentalomas suprarrenales considerados como “no funcionantes”, la prevalencia de HTA es mayor que en controles pareados por sexo y edad, lo que orienta a que probablemente muchos de estos tumores podrían ser responsables de secreción de otros metabolitos que favorezcan la aparición de este fenotipo. Incluso, al comparar tumores no funcionantes con aquellos productores de cortisol en forma subclínica, la prevalencia de HTA es similar entre ambos grupos, lo que orienta a un fenómeno etiológico común aún no medido por técnicas habituales.^(11,12)

3) Nuevos Genes en Hiperaldosteronismo Primario

El Hiperaldosteronismo primario (HAP) constituye alrededor de 5-7% de pacientes hipertensos en estudios poblacionales y hasta 20% de los casos en HTA resistente evaluados en centros especializados⁽¹³⁾. La mayoría de estos pacientes presentan adenomas productores de aldosterona (APA) o Hiperplasia adrenal Bilateral (HAB). En el primer grupo es posible encontrar mutaciones somáticas puntuales como causa etiológica de HAP en alrededor del 50% de los casos.

El desarrollo de nuevas técnicas genéticas ha facilitado importantes avances en el estudio etiológico de esta patología. Una de ellas es la secuenciación exómica en lesiones tumorales y ADN germinal, lo que ha permitido en los últimos 3 años la identificación de cuatro nuevas causas genéticas de HAP (Tabla 2).

Tabla N°2 **Nuevas mutaciones en el Hiperaldosteronismo primario**

Mutación	Frecuencia en APA	Tipo mutación	Sitio afectado	Efecto
KCNJ5	30 - 40%	Activante	Canal Na ⁺ /K ⁺	Aumenta conductancia al Na ⁺
ATP1A1	5,2%	Inactivante	Na ⁺ /K ⁺ ATPasa	Reduce afinidad K ⁺
ATP2B3	1,2%	Inactivante	Ca ⁺⁺ ATPasa	Reduce conductancia al Ca ⁺⁺
CACNA1D	4,9 - 7,8%	Activante	Subunidad 1α canales de Ca ⁺⁺ voltaje dependiente	Aumenta influjo de Ca ⁺ intracelular

Mutación KCNJ5:

Mutaciones de línea germinal y se asocian a HAB en pacientes jóvenes, constituyendo una nueva entidad denominada HAP familiar tipo III. Por otro lado existen mutaciones somáticas presentes en el 30 – 40% de los APA. Generalmente se presenta en pacientes jóvenes y de sexo femenino. Esta alteración aumenta la secreción de aldosterona a través de un incremento en la conductancia del sodio a nivel de la membrana plasmática resultando en despolarización celular y activación de los canales de calcio voltaje dependientes⁽¹⁴⁾.

Mutaciones ATPasa:

Identificadas por secuenciación exómica de muestras tumorales en pacientes con APA no afectados por mutación KCNJ5 y es más frecuente en hombres. Se han descrito alteraciones a nivel de 2 genes de la familia ATPasa⁽¹⁵⁾:

- a) ATP1A1: Se encuentra en el 5,2% de los APA. Codifica para una subunidad de la bomba Na⁺/K⁺ ATPasa correspondiendo a una mutación inactivante, ya que reduce la afinidad por el K⁺.
- b) ATP2B3: Presente en 1,2% de los APA. También es una mutación inactivante a nivel Ca⁺⁺ ATPasa de la membrana plasmática, determinando un aumento de los niveles de Ca⁺⁺ intracelular.

Mutación CACNA1D:

Presente en 4,9 a 7,8% de los APA. Identificada por secuenciación exómica en regiones con apariencia histológica glomerulosa – like⁽¹⁶⁾. Corresponde a una mutación activante que codifica para una alteración a nivel de la subunidad 1α de canales de calcio voltaje dependiente determinando incremento del influjo de este catión con aumento de señales intracelulares mediadas por éste y mayor secreción de aldosterona. Su presencia determina un fenotipo más grave afectando con más frecuencia a hombres mayores y provocando hipokalemia severa, anormalidades cardíacas y convulsiones⁽¹⁷⁾.

Conclusiones:

En los últimos años nuevas técnicas han permitido identificar mecanismos endocrinos y genéticos implicados en la regulación de aldosterona y cortisol que tienen un rol importante en la hipertensión arterial, tanto la asociada a la obesidad como aquella en el contexto de tumores suprarrenales. Estos hallazgos recientes ofrecen potenciales sitios de acción específicos que pueden facilitar un tratamiento personalizado.

Bibliografía

- Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2003;32:895-914
- Dufour DL, Sauther ML. Comparative and evolutionary dimensions of the energetics of human pregnancy and lactation. *Am J Hum Biol*. 2002;14:584-602
- Thatcher S, Yiannikouris F, Gupte M, et al. The adipose renin angiotensin system: role in cardiovascular disease. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;302:111-117.
- Briones AM, Nguyen Dinh Cat A, Callera GE, et al. Adipocytes produce aldosterone through calcineurin-dependent signaling pathways: implications in diabetes mellitus-associated obesity and vascular dysfunction. *Hypertension*. 2012 May;59(5):1069-78
- Baudrand R, Carvajal CA, Riquelme A, et al. Overexpression of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in hepatic and visceral adipose tissue is associated with metabolic disorders in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2010 Jan;20(1):77-83.
- Morgan SA, McCabe EL, Gathercole LL, et al. 11-HSD1 is the major regulator of the tissue-specific effects of circulating glucocorticoid excess. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Jun 17;111(24)
- Baudrand R, Campino C, Carvajal CA, et al. Increased urinary glucocorticoid metabolites are associated with metabolic syndrome, hypoadiponectinemia, insulin resistance and cell dysfunction. *Steroids*. 2011 Dec 20;76(14):1575-81
- Bauman DR, Whitehead A, Contino LC, et al. Evaluation of selective inhibitors of 11-HSD1 for the treatment of hypertension. *Bioorg Med Chem Lett*. 2013 Jun 15;23(12):3650-3
- Starker LF, Kunstmann JW, Carling T. Subclinical Cushing Syndrome: A Review. *Surg Clin N Am*. 2014; 94:657-668
- Iacobone M, Citton M, Viel G, et al. Adrenalectomy may improve cardiovascular and metabolic impairment and ameliorate quality of life in patients with adrenal incidentalomas and subclinical Cushing's syndrome. *Surgery*. 2012;152(6):991-997
- Tuna MM, Imga NN, Do an BA, et al. Non-functioning adrenal incidentalomas are associated with higher hypertension prevalence and higher risk of atherosclerosis. *J Endocrinol Invest*. 2014; Jun 2013 [Epub ahead of print]
- Di Dalmazi G, Vicennati V, Rinaldi E, et al. Progressively increased patterns of subclinical cortisol hypersecretion in adrenal incidentalomas differently predict major metabolic and cardiovascular outcomes: a large cross-sectional study. *European Journal of Endocrinology*. 2012; 166:69-677
- Hannemann A, Bidlingmaier M, Friedrich N, et al. Screening for primary aldosteronism in hypertensive subjects: results from two German epidemiological studies. *Eur J Endocrinol* 2012; 167:7 – 15
- Okii K, Plonczynski MW, Luis Lam M, et al. Potassium channel mutant KCNJ5 T158A expression in HAC-15 cells increases aldosterone synthesis. *Endocrinology* 2012; 153:1774 – 1782
- Beuschlein F. Regulation of aldosterone secretion: from physiology to disease. *Eur J Endocrinol* 2013; 168:R85 – R93
- Azizan EA, Poulsen H, Tuluc P, et al. Somatic mutations in ATP1A1 and CACNA1D underlie a common subtype of adrenal hypertension. *Nat Genet* 2013; 45:1055-1060
- Scholl UI, Goh G, Stölting G, et al. Somatic and germline CACNA1D calcium channel mutations in aldosterone-producing adenomas and primary aldosteronism. *Nat Genet* 2013; 45:1050 – 1054.
- Menegaux F, Chéreau N, Peix JL, et al. Management of adrenal incidentaloma. *Journal of Visceral Surgery*. 2014; Aug 12. Epub ahead of print.

HIPERTENSIÓN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Dra. Marlene Aglony

Nefróloga Pediatra. Investigador Adjunto

Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) en la infancia y adolescencia es cada día una patología más reconocida. Esto ha sido posible gracias a que en los últimos años se ha pregonado el tomar la presión arterial en forma regular en este grupo etáreo, además de tenerse mayor conocimiento de los valores de normalidad de las cifras tensionales que son variables a lo largo del crecimiento y desarrollo. La HTA en los adultos siempre se le ha llamado “asesina silenciosa” por producir una significativa morbi-mortalidad sin que aparezcan síntomas; cuando éstos se presentan el daño es generalmente irreversible⁽¹⁾. Estudios han mostrado que presiones arteriales (PA) sistólicas elevadas en niños y adolescentes incrementan el riesgo de enfermedad coronaria en la vida adulta⁽²⁾, reforzándose la necesidad de un diagnóstico precoz. El 85% aproximadamente de los cambios estructurales y funcionales arteriales relacionados con HTA aparecen en las etapas subclínicas de la misma. Actualmente se habla de programación fetal de la HTA lo que lleva al concepto de prevención precoz, incluso a nivel prenatal.⁽³⁾

En la infancia la prevalencia de HTA es baja, entre un 2% y un 4%, aumentando paulatinamente hasta llegar al adulto joven con aproximadamente un 18%⁽⁴⁾. Se mantiene como una patología sub-diagnosticada, un estudio de cohorte de 14.187 niños y adolescentes, mostró que del 3.6% que estaba catalogado como hipertenso, sólo un 26% tenía este diagnóstico en su registro médico electrónico. Lo mismo sucede en la categoría de pre-hipertensión, de los 3.4% con este diagnóstico sólo 11% de ellos tenían el registro médico electrónico correspondiente⁽⁵⁾. Pese a lo anterior, el ser hipertenso en la etapa infantil es una tendencia en alza, no sólo en USA: Asia (9.4-24%) – Europa (12.8%) – Latinoamérica (4.8-15%).⁽⁶⁾

La gran pregunta a contestar es: ¿Qué niños serán hipertensos?... la respuesta es sencilla... todo niño al que no se le controle la presión arterial. Es importante destacar también que los niños hipertensos no son adultos pequeños con esta patología.

Factores de riesgo

El antecedente de HTA en la familia es un factor de riesgo importante y los hijos de padres hipertensos tienen un mayor riesgo de tener HTA de hasta 30% en el caso en que uno de los padres sea hipertenso y de alrededor del 50% si ambos lo son⁽⁷⁾, incluso presentan mayor inflamación subclínica, lo cual es un importante factor de riesgo cardiovascular⁽⁸⁾. Lo ideal sería que desde

la medicina de adulto hubiese educación respecto a este tema con sus pacientes hipertensos y derivación precoz de los hijos de éstos, para realizar un diagnóstico oportuno.

La sal cada día tiene un rol más importante en el desarrollo de HTA en la edad pediátrica. El elevado consumo de sal a edades tempranas se reconoce que aumenta la susceptibilidad a HTA sal sensible en la edad adulta⁽⁹⁾. Estudios han mostrado que la restricción de sal durante los primeros 6 meses de vida produce una disminución de la presión arterial a los 15 años de edad⁽¹⁰⁾. Este punto debe trabajarse con las empresas que producen alimentos y leches para niños e incorporarse en la educación entregada a padres desde los primeros controles de salud de sus hijos, incentivando que como familia sean consumidores de poca sal.

En los últimos años, otros factores de riesgo con alto impacto para esta patología han sido la mal nutrición por exceso (sobrepeso y obesidad) y el sedentarismo. Son altamente prevalentes en la edad pediátrica, con un aumento en el riesgo cardiovascular y con desarrollo de eventos coronarios prematuros en la edad adulta. Estudios nacionales muestran hasta un 26,1% de HTA en la población obesa.⁽¹¹⁾

Definición

Las cifras de PA aumentan según la edad, desde el nacimiento hasta la adolescencia, definiéndose normal cuando la sistólica y/o diastólica son inferiores al p90 para edad, sexo y talla e HTA cuando la PA sistólica y/o diastólica están por encima del p95 para edad, sexo y talla, en 3 ó más ocasiones. Los valores de PA sistólica y/o diastólica que son iguales o mayores al p90, pero menores al p95 se consideran como prehipertensión. Se recomienda que niños y adolescentes con PA igual o mayor a 120/80 mmHg, aún estando por debajo del p90, deben ser considerados como prehipertensos. La HTA se subclasifica en: estadio 1 cuando la PA corresponde entre el p95 al 99 más 5 mmHg y estadio 2 cuando excede el p99 más 5 mmHg.⁽¹²⁾

Toma de presión

Es un punto clave para hacer un buen diagnóstico de HTA. Se debe considerar un ambiente tranquilo, temperado y cómodo y un reposo previo de 5 minutos o más. El brazalete debe ser adecuado para el tamaño del brazo del niño, el ancho de la vejiga de goma debe ocupar el 40% de la circunferencia del brazo en el punto medio entre el olécranon y el acromion (2/3 del brazo) y el largo 80 a 100% de la circunferencia⁽¹³⁾. Existen brazaletes de varios tamaños por lo que se debe considerar las siguientes medidas: en menores de 1 año 5 cm, de 1 a 3 años 5 a 8 cm. de 4 a 8 años 9 a 10 cm y de 9 a 15 años 10 a 12 cm. Se debe tener en consideración que debido al tema del sobrepeso, el 20% de los niños y niñas necesitan manguitos de adultos⁽¹⁴⁾. Siempre debe tomarse la PA en el brazo derecho⁽¹⁵⁾ y de salir alterada, en las 4 extremidades. El instrumento de referencia es el esfigmomanómetro de mercurio que utiliza el método auscultatorio⁽¹⁶⁾. El método oscilométrico elimina errores del operador, permite múltiples mediciones y puede programarse, sin embargo, siempre que resulta un valor de PA elevada por este método se debe corroborar con el auscultatorio. Hay diferencias entre los distintos equipos y no todos están validados en niños, se recomienda revisar la página web: <http://www.dableducational.org/> que cuenta con la supervisión de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) US y de la British Hypertension Society (BHS).

Se debe tomar la PA a todo niño desde los 3 años de edad en forma anual o antes si hay algún factor de riesgo (prematurez, infecciones urinarias a repetición, etc.)⁽¹³⁾.

Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA)

Considerado un estudio complementario de gran importancia, es cada vez más utilizado en pediatría⁽¹⁷⁾. Sus ventajas derivan de la obtención de un gran número de mediciones durante las 24 horas que está instalado el monitor (cada 20 min. en el día y cada 30 min. en el período nocturno), durante la actividad regular del niño y fuera del ambiente hospitalario. Adicionalmente permite medición y evaluación de otros parámetros concomitantes, como son la variabilidad circadiana (estimada por el cociente día/noche) y la variabilidad intrínseca (estimada por desviación estándar de la media), ambas con importantes implicaciones fisiológicas. Debe ser realizada por médicos con experiencia en su uso e interpretación^(13,18), ya que no se utilizan los mismos parámetros que en los adultos.

La MAPA es de gran utilidad en la evaluación de HTA del delantal blanco (HTA durante la consulta, normotenso por MAPA), daño a órgano blanco, aparente resistencia a drogas, hipotensión inducida por drogas, pre inicio de tratamiento farmacológico y luego para evaluar al readecuación de éste y en HTA enmascarada (normotenso en la consulta clínica, hipertenso con la MAPA) en población en riesgo (adolescente, obeso, bajo peso de nacimiento, antecedentes familiares de HTA, Diabetes Mellitus, etc.), ya que se ha descrito como precursora de HTA sostenida e hipertrofia ventricular izquierda. Da información adicional en HTA episódica, disfunción autonómica y en presencia de patologías en las que está disminuido el descenso fisiológico de la PA nocturna como son la enfermedad renal crónica y la Diabetes Mellitus.⁽¹⁹⁾

Las limitaciones de la MAPA son la edad del paciente (difícil de realizar en menores de 4 años de edad), consecuencia de las molestias que los pacientes tienen durante la jornada escolar y el sueño por el inflado del manguito. Algunos efectos secundarios derivados de la compresión (petequias, equimosis, rash alérgico, etc.).

Uno de los grupos más beneficiados es el de los hipertensos del delantal blanco, ya que aunque se sugiere que ocurre comúnmente en niños, esta no es una situación benigna y puede representar un estado de pre-hipertensión. En adultos el 37% evoluciona a HTA sostenida en un período de 0,5 a 6,5 años, dato desconocido en niños. Si se reconoce que hipertensos de delantal blanco en edad pediátrica tienen una masa ventricular aumentada.⁽²⁰⁾

Etiología

A diferencia de la población adulta en que predomina la HTA esencial, en pediatría aproximadamente el 70% es secundaria a patologías subyacentes, siendo las de origen renal parenquimatosa o vascular las más frecuentes. La etiología puede ser difícil de identificar, pero una ayuda importante es basarse en la edad, síntomas o signos que sugieran una patología determinada. Por ejemplo: en los recién nacidos, dentro de otras causas, debe sospecharse coartación de la aorta, trombosis o estenosis arteria renal, displasia o hipoplasia renal; en los lactantes y pre-escolares se suma nefropatía por reflujo, feocromocitoma; ya en los escolares y adolescentes comienza a aparecer la HTA esencial.

Si bien los trastornos endocrinos son causas poco frecuentes de HTA secundaria, requieren un diagnóstico y tratamiento específico, por lo que es importante considerarlos en el estudio etiológico de pacientes pediátricos con HTA⁽²¹⁾. En este sentido, el hiperaldosteronismo primario se sospecha en adultos con una relación aldosterona/actividad de renina plasmática mayor o igual a 25, siendo este valor de corte menor en la población pediátrica (mayor a 10)⁽²²⁾. Es importante sospecharlo en niños o adolescentes con HTA severa y resistente, sumado a una historia familiar positiva de HTA y/o accidentes vasculares de aparición temprana.⁽²³⁾

El estudio debe estar orientado de acuerdo a la edad del paciente, los antecedentes, hallazgos del examen físico y cifras de PA encontradas. La evaluación incluye investigación etiológica y compromiso de órgano blanco.

Adolescencia

Es un grupo etario especial. La prevalencia de HTA en adolescentes ha aumentado en directa relación al aumento de obesidad, llegando a ser cercana al 10% cuando esta condición está asociada. En este grupo adquiere mayor significancia la HTA esencial o primaria (75–90%) y se sospecha en todo adolescente con hipertensión en estadio 1 asociado a otro factor de riesgo como historia familiar de HTA o enfermedad cardiovascular, que por lo general está en sobrepeso u obesidad. A todo adolescente se le debe hacer una evaluación completa, considerando específicamente uso de medicamentos (pseudofedrina, anticonceptivos orales, metilfenidato, etc.) y drogas de abuso (cocaína, alcohol, tabaco, etc.)⁽²⁴⁾. Considerar además que si bien los adolescentes se benefician en adherencia con medicamentos de pocas tomas diarias como los IECA, éstos son teratogénicos y estamos ante una población susceptible.

Tratamiento

Debe iniciarse con fomentar estilos de vida saludables. En los últimos años se recalca la importancia de la alimentación adecuada para lograr una reducción de la PA, y así en estudios con dietas especiales, como la mediterránea y la DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), se logra importantes descensos de la presión. Con una dieta de 4.7 g de sal se obtiene un descenso de 5.0 y 3.0 mm Hg para las presiones sistólica y diastólica respectivamente. Con el suplemento de potasio se logra bajar la sistólica 2.7 mm Hg. y la diastólica en 1.2 mm Hg. El ejercicio realizado en forma regular produce disminución de la PA, efecto que está presente mientras se realiza la actividad física. La recomendación es realizar 30 a 45 minutos de ejercicios aeróbicos en forma regular, cuatro a cinco veces por semana. La ingesta de alcohol y tabaco se reconoce que aumentan la PA, por lo tanto deben evitarse.

Los fármacos se indican cuando estamos frente a un hipertenso en estadio 2 o a HTA persistente a pesar de haber tomado medidas no farmacológicas (por 3 a 6 meses). Existen indicaciones apremiantes en donde se debe tratar al paciente como si estuviera en la próxima categoría más alta de HTA: hipertensión secundaria, paciente sintomático, con evidencia de daño a un órgano diana (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia ventricular izquierda), diabetes mellitus. Otra indicación según situación clínica es por ejemplo la dislipidemia. El objetivo debe ser la reducción de las cifras a niveles bajo el percentil 95 para edad, sexo y talla en pacientes sin complicaciones y bajo el percentil 90 si hay compromiso en órganos blancos.¹³⁾

Bibliografía

1. Hajjar I, Kotchen T. Trends in Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in the United States. *JAMA* 2003; 290: 199-206.
2. Erlingsdottir A, Indridason O, Thorvaldsson O, et al. Blood pressure in children and target-organ damage later in life. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 323-328.
3. Pereira JA, Rondó PH, Lemos JO, et al. The influence of birthweight on arterial blood pressure of children. *Clin Nutr* 2010; 29: 337-340.
4. Marcun NV, Gregorio A. A diagnostic approach for the child with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 499-506.
5. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of Hypertension in Children and Adolescents. *JAMA* 2007; 298: 874-879.
6. Malatesta-Muncher R, Mitsnefes MM. Management of blood pressure in Children. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012; 21: 318-322.
7. Goldstein IB, Shapiro D, Guthrie D. Ambulatory blood pressure and family history of hypertension in healthy men and women. *Am J Hypertens* 2006; 19: 486-491.
8. Aglony M., Arnaiz P., Acevedo M. et al. Perfil de presión arterial e historia familiar de hipertensión en una población de niños escolares sanos de Santiago de Chile. *Rev Med Chile* 2009; 137: 39-45.
9. Ando K., Fujita T. Pathophysiology of salt sensitivity hypertension. *Annals of Medicine*, 2012; 44(Suppl 1): S119-S126.
10. Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, et al. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension* 1997; 29: 913 – 917.
11. Bancalari R, Diaz C, Martínez-Aguayo A, Aglony M, et al. Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con la obesidad en la edad pediátrica. *Rev Med Chile* 2011; 139: 872-879.
12. Aglony M, Lurbe E. Hipertensión Arterial. En: Paris E, Sanchez I, Beltramino E, Copto A, editores. *MENEGHELLO PEDIATRIA*, 6ª Edición. Santiago, Chile: Editorial Médica Panamericana; 2013. Cap 280 p. 1584 -1590.
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.
14. Ostchega Y, Hughes JP, Prineas RJ, et al. Mid-arm circumference and recommended blood pressure cuffs for children and adolescents aged between 3 and 19 years: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2010. *Blood Press Monit*. 2014;19: 26-31.
15. Keidan I, Sidi A, Ben-Menachem E, et al. Inconsistency between simultaneous blood pressure measurements in the arm, forearm, and leg in anesthetized children. *J Clin Anesth*. 2014; 26: 52-57.
16. Kamath N, Goud BR, Phadke KD, et al. Use of oscillometric devices for the measurement of blood pressure-comparison with the gold standard. *Indian J Pediatr*. 2012; 79:1230-1232.
17. Lurbe E, Redon J. Reproducibility and validity of ambulatory blood pressure in children. *Am J Hypertens* 2002; 15:695-735.
18. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 2004; 144: 7-16.
19. Lurbe E, Redon J, Kesani A et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002; 347: 797-805.
20. Lande MB, Meagher CC, Fisher SG, et al. Left ventricular mass index in children with white coat hypertension. *J Pediatr* 2008; 153: 50-54.
21. Aglony M., Martínez-Aguayo A., Bolte L. Trastornos Endocrinos Asociados con Hipertensión Arterial. En: Paris E, Sanchez I, Beltramino E, Copto A, Editores. *MENEGHELLO PEDIATRIA*, 6ª Edición. Santiago, Chile: Editorial Médica Panamericana; 2013. Cap 343 p. 1894 - 1897.
22. Martínez-Aguayo A, Aglony M, Campino C, et al. Aldosterone, plasma renin activity and aldosterone-to-renin ratio in a normotensive healthy pediatric population. *Hypertension* 2010; 56: 391-396.
23. Aglony M, Martínez-Aguayo A, Carvajal C, et al. Frequency of familial hyperaldosteronism type 1 in a hypertensive pediatric population: clinical and biochemical presentation. *Hypertension* 2011; 57:1117-1121.
24. Aglony M., Acevedo M., Ambrosio G. Hypertension in Adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther*; 2009; 7:1595-603.

VALAXAM®

VALSARTAN - AMLODIPINO / SAVAL

*Sinergia antihipertensiva
que facilita la terapia^{1,2}*

VALAXAM®

- **VALAXAM® 80/5**
80 mg Valsartán
5 mg Amlodipino
- **VALAXAM® 160/5**
160 mg Valsartán
5 mg Amlodipino
- **VALAXAM® 160/10**
160 mg Valsartán
10 mg Amlodipino



- **VALAXAM® 320/5**
320 mg Valsartán / 5 mg Amlodipino
- **VALAXAM® 320/10**
320 mg Valsartán / 10 mg Amlodipino



GARANTÍA
IN-IMA

1- Patient Prefer Adherence. 2010 May 13;4:105-13 | 2- Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010 Nov;8(11):1609-18

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
Material exclusivo para médicos y químicos farmacéuticos.

Unidad | **Cardiometabólica**

■ www.saval.cl

Elaborado y distribuido por
Laboratorios Saval S.A.



Eurocor®

BISOPROLOL FUMARATO / SAVAL

BETABLOQUEADOR SOLO O COMBINADO CON DIURÉTICO
para el manejo clínico de sus pacientes



Fabricación certificada
100% GMP
CALIDAD SAVAL



GARANTÍA
INVIMA

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
Material exclusivo para médicos y químicos farmacéuticos.

Unidad | **Cardiometabólica**

■ www.saval.cl

Elaborado y distribuido por
Laboratorios Saval S.A.



HIPERTENSIÓN ARTERIAL POST-PARTO

Rodrigo Tagle Vargas⁽¹⁾ y Mónica Acevedo Blanco⁽²⁾

(1) Departamento de Nefrología

(2) Departamento de Enfermedades Cardiovasculares

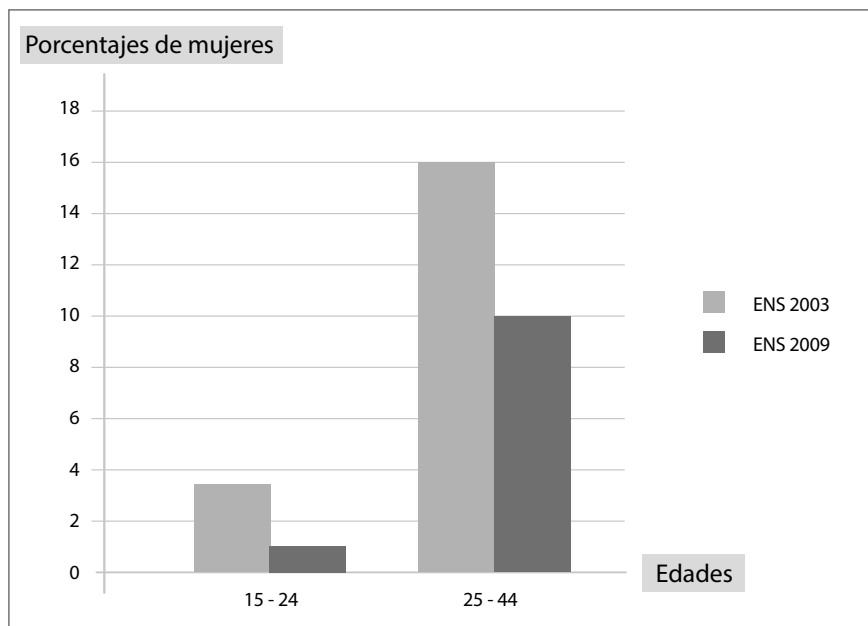
Escuela de Medicina Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, cada vez con mayor frecuencia mujeres con hipertensión arterial (HTA) pueden llegar a embarazarse. Este hecho se hace cada más usual, al embarazarse a una mayor edad, cuando algunas pueden ya presentar HTA crónica⁽¹⁾. Así por ejemplo, en los Estados Unidos 8% de las embarazadas son mayores de 40 años y la prevalencia de HTA crónica en el embarazo ha aumentado progresivamente, estimándose en 3%⁽²⁾.

La prevalencia de HTA en mujeres en Chile según las Encuestas Nacionales de Salud (ENS), era 30% en mayores de 17 años en la ENS 2003 y 25% en mayores de 15 años en la ENS 2009. Según la ENS 2003 había, entre 17 a 24 años, 3.7% y entre 25 y 44 años, 16.1% de mujeres con HTA. En la ENS 2009, entre 15 a 24 años 1.2 % de las mujeres tenía HTA y entre 25 y 44 años, 10%, Figura 1.⁽³⁾

Figura N°1 **Prevalencia en Chile de HTA en mujeres de edad fértil.**



Fisiopatología

El embarazo es un estado de sobrecarga de agua y sodio de meses de duración, que contribuye al aumento de la volemia y del volumen extracelular. Mientras que la mayoría del sodio acumulado se pierde rápidamente durante el parto, puede tomar hasta 2 meses para que la homeostasis del agua y sodio vuelvan a los niveles de antes del embarazo⁽⁴⁾. El regreso a los niveles pre-embarazo puede no ocurrir en aquellas mujeres que tienen condiciones subyacentes como preeclampsia, HTA crónica, enfermedad renal crónica (ERC) y/o enfermedades cardiovasculares (ECV)⁽⁵⁾.

Los cambios hemodinámicos que ocurren durante el puerperio que pueden contribuir a la aparición de HTA en este período son variados, tales como: a) Aumento de la resistencia vascular periférica al extraerse la placenta ya que disminuye el lecho vascular, b) Movilización de volumen desde el espacio extravascular al intravascular, de los seis a ocho litros de agua total del organismo y de los 950 mEq de sodio total acumulados durante el embarazo, c) Aporte hidrosalino durante el parto y primeras horas del puerperio, y d) Uso de drogas que pueden favorecer la elevación de la PA como AINEs y oxitocina.^(6,7)

En el período post-parto inicial hay una gran movilización desde el líquido extracelular que conduce a un aumento significativo del volumen intravascular. Este incremento de la volemia puede ser exacerbado por la administración de soluciones intravenosas o fisiológico durante el parto y los primeros días del período post-parto, así como también por el uso de determinadas drogas que favorecen esta expansión de volumen como antiinflamatorias no esteroides (AINEs) y oxitocina. Así entonces, en el puerperio inmediato, la presión arterial (PA), aunque disminuye inmediatamente después del parto, se eleva entre los días 3 y 6 post alumbramiento⁽⁸⁾. En la mayoría de las veces, el peak de PA se alcanza al 5º día.

Clasificación

Los tipos de HTA post-parto puede ordenarse según el tiempo de aparición respecto al embarazo, así serán: pregestacional, gestacional y post-gestacional o HTA post-parto de Novo, Figura 2.⁽⁹⁾

La HTA post-parto de Novo se define como aquella HTA que aparece después de 4 horas hasta 6 semanas posterior al alumbramiento^(5,10). Se desconoce la incidencia de este tipo de HTA, pero se estima entre 0.3 y 28%⁽¹¹⁾. La HTA de Novo puede ser secundaria a diversas causas tales como: preeclampsia de aparición tardía, hiperaldosteronismo primario, tiroiditis post-parto, sobrecarga de volumen y drogas.

Figura N°2 **Clasificación de la HTA post-parto.**

Pregestacional
Gestacional
De Novo

Etiología de la HTA post-parto

Las causas de post-parto pueden ser variadas, desde una HTA crónica pregestacional hasta una HTA secundaria nefrogénica por un hematoma perirrenal (riñón de Page)⁽¹²⁾; sin embargo, las entidades que tienden a ser subvaloradas son la preeclampsia de aparición tardía y las drogas, Tabla 1.

Tabla N°1 **Causas de HTA post-parto**

HTA crónica
HTA gestacional
Preeclampsia
HTA secundaria
Drogas: metilergonovina, oxitocina, AINEs, bromocriptina
Exceso de volumen relacionado a la administración de líquidos

HTA crónica

Definida como la PA que se eleva antes de las 20 semanas de embarazo. En consecuencia, se presentará como una HTA pregestacional o gestacional. Así mismo, en esta entidad la PA persiste elevada después de las 12 semanas.

HTA gestacional

Actualmente hay poco consenso sobre el momento exacto en que la PA debe normalizarse después del parto en mujeres con HTA gestacional o preeclampsia. Las guías de los Estados Unidos y Europa definen HTA transitoria del embarazo o gestacional como aquella en que la PA se normaliza a las 6 a 12 semanas de post-parto. Esta entidad, llamada previamente HTA transitoria, se caracteriza por la aparición de HTA después de las 20 semanas, pero sin proteinuria. Estas mujeres tienen un curso benigno, pero pueden desarrollar HTA en futuros embarazos y tienen alto riesgo de HTA crónica.⁽¹³⁾

Preeclampsia

Los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo como preeclampsia o eclampsia pueden causar HTA en el período post-parto⁽¹⁴⁾. La preeclampsia y la eclampsia son estados de intensa vasoconstricción sistémica relacionados con la producción de factores placentarios que median la disfunción endotelial. La extracción de la placenta se considera el tratamiento definitivo, pero con cierta frecuencia, la PA sigue elevada después del parto. Los mecanismos de la HTA en la preeclampsia tardía son desconocidos. La incidencia de preeclampsia post-parto tardía (hasta 6 semanas después del parto) es aproximadamente 6%, aunque puede ser incluso más frecuente, Tabla 2.⁽¹⁵⁾

Tabla N°2

Incidencia de preeclampsia post-parto

Año	País	Total preeclampsia	Preeclampsia post-parto
1994	Reino Unido	383	5%
1998	Colombia	64	12%
2000	EU	339	17%
2002	EU	89	26%
2003	Singapur	62	3%

Más aún, un número considerable de estas pacientes puede presentar HTA post-parto sin ninguna evidencia de preeclampsia en el período preparto o periparto.^(16,17)

Típicamente, las pacientes con preeclampsia presentan edema generalizado, proteinuria >300 mg/24 horas, hiperuricemia y evidencias de microangiopatía. Otros signos y síntomas incluyen: cefalea, tinnitus, visión borrosa, fotofobia y compromiso de conciencia de diferentes grados. Si no es tratada, puede progresar a eclampsia con el desarrollo de convulsiones. Si ya se ha extraído la placenta, el tratamiento farmacológico con antihipertensivos se indica en la mayoría de las pacientes con preeclampsia post-parto.

Este cuadro puede tomar varios días a semanas en resolverse. En un estudio de pacientes que desarrollaron preeclampsia, en 43% la PA se normalizó al final del primer mes post-parto, pero 57% seguía siendo hipertensa a los 6 meses⁽¹⁸⁾. En aquellas pacientes que persisten con PA elevada durante más de 6 meses post-parto, otras etiologías de HTA deben considerarse.

HTA secundaria

Como en toda mujer en edad reproductiva, se deben considerar causas de HTA secundaria en la HTA post-parto, especialmente: estenosis de arterias renales (EAR) por displasia fibromuscular, nefropatía lúpica, hiperaldosteronismo primario (HAP), hipertiroidismo y HTA secundaria nefrogénica por un hematoma perirrenal (riñón de Page).

Debido a que los cambios hemodinámicos y hormonales resultantes de la transición del embarazo al estado post-parto pueden influir notablemente las pruebas diagnósticas (por ejemplo: actividad de renina plasmática, niveles de aldosterona sérica y excreción urinaria de sodio), es prudente esperar 4 semanas después del parto antes de realizar los exámenes hormonales propios de causas secundarias de HTA de origen endocrinológico.⁽³⁾

Mención especial requieren tres entidades: EAR por displasia fibromuscular, HAP y tiroiditis post-parto.

En la EAR por displasia fibromuscular, que afecta en general a mujeres jóvenes de raza blanca, puede acentuarse la estenosis durante el embarazo e incluso formarse pseudoaneurismas de la arteria renal, debido al efecto de los estrógeno⁽¹⁹⁾.

En el HAP, aún cuando la evolución de la HTA tiende a ser favorable durante el embarazo, en el post-parto tiende a ocurrir lo contrario. Durante el embarazo, la progesterona impide la activación del receptor mineralocorticoide por aldosterona, pero en el puerperio no estará este mecanismo protector, y así se expresarán los efectos de la activación mineralocorticoide como la hipokalemia e HTA20. El ascenso tensional, observado entre las 24 horas y el mes de post-parto, se asocia a la caída abrupta de la progesterona, a las variaciones del volumen circulante ocurridas en el parto y post-parto y a la magnitud del exceso de mineralocorticoides. Por lo señalado, una HTA que mejora con el embarazo, o un ascenso tensional en el post-parto en una mujer previamente normotensa, obligan a plantear el diagnóstico de HAP⁽²⁰⁾. Si hay sospecha de HAP, se sugiere esperar hasta 4 semanas post-parto para efectuar el estudio.⁽⁵⁾

La Tiroiditis post-parto puede causar hipertiroidismo transitorio o hipotiroidismo durante el primer año después del parto. A menudo es una forma de tiroiditis autoinmune subaguda similar a la enfermedad de Hashimoto precipitada al final del embarazo. La prevalencia de la tiroiditis post-parto se estima en el rango de 1,1 y 16,7%⁽⁵⁾. En ocasiones se presenta como hipertiroidismo sintomático con palpitaciones, temblores, intolerancia al calor, fatiga, irritabilidad, nerviosismo e HTA sistólica. En consecuencia, la tiroiditis post-parto de etiología autoinmune, puede manifestarse con HTA. El diagnóstico se basa en la medición de TSH, T4, T3 y anticuerpos antitiroideos. En general, un curso corto de beta bloqueadores puede ser útil en estos pacientes para el control de la PA y síntomas adrenérgicos.

Drogas

Entre las drogas que se han relacionado a la HTA en el puerperio se encuentran: AINEs, bromocriptina, metilergonovina (Metergin) y oxitocina,^(5,10,21)

Los AINEs se utilizan a menudo para controlar el dolor y grandes dosis son requeridas a menudo en las mujeres que fueron intervenidas por cesárea. Tanto en la población general como en las mujeres en su período post-parto, los AINEs y los inhibidores selectivos de la COX-2 (iCOX2) pueden aumentar la presión arterial (PA) a través de retención hidrosalina y por vasoconstricción mediada por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras⁽¹⁵⁾. Este efecto aparece en general después de días de uso de los AINEs, pero en el peri-parto puede acelerarse por la disminución en las concentraciones de proteínas plasmáticas⁽¹⁵⁾.

Bromocriptina, droga supresora de la lactancia, es capaz de ocasionar HTA al actuar como agonista del receptor de dopamina, y así activar el sistema simpático central.⁽²¹⁾

Evaluación diagnóstica de la HTA post-parto

En la evaluación y diagnóstico diferencial debe considerarse el momento de aparición de la HTA en relación al parto, separando así cuatro períodos: preparto (pregestacional o gestacional), post-parto inmediato, post-parto precoz y post-parto tardío, Tabla 3.

Tabla N°3 **Etiologías de hipertensión arterial post-parto según período de aparición**

Pre Parto	Post Parto inmediato (>48 horas)	Post Parto Precoz (>2-7 días)	Post Parto Tardío (>7 días)
Preeclampsia	Preeclampsia	Preeclampsia	Tiroiditis
HTA crónica		Drogas	Drogas Bromocriptina
HTA gestacional	Hipervolemia AINEs, oxitocina, Suero Fisiológico	HTA secundaria	Hipertiroidismo primario
HTA secundaria		"Riñón de Page"	

La evaluación de una HTA en este período incluye los exámenes habituales de una preeclampsia: proteinuria, creatinina, uricemia, pruebas hepáticas y hemograma con recuento de plaquetas. En todos los casos de HTA post-parto el estudio diagnóstico debe incluir una evaluación hematológica completa para evaluar signos de hemólisis, trombocitopenia y anemia microangiopática. Esto es particularmente relevante en la detección del síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas) que puede ser una complicación de una preeclampsia post-parto. Similar a cualquier paciente con HTA son necesarios exámenes de función renal, examen de orina completa y electrolitos plasmáticos, útiles para la detección de posibles HAP y enfermedades renales crónicas subyacentes.

Mención especial requiere la detección de proteinuria, que puede ser positiva en el post-parto inmediato por los loquios⁽²²⁾. En consecuencia, en el puerperio precoz, sólo debe considerarse anormal si es muy positiva (> de 2 cruces).

En pacientes con síntomas y signos sugerentes de tiroiditis post-parto deben ser solicitados: TSH, T4 libre, T3, anticuerpos anti receptor TSH y anticuerpos anti peroxidasa de la tiroides.

Consideraciones terapéuticas

En el puerperio inmediato la PA toma un tiempo más largo en normalizarse y puede haber una disminución inicial seguida por una elevación de la PA entre los días 3 y 6 post alumbramiento⁽⁸⁾. Es importante conocer estas fluctuaciones de la PA en el puerperio normal para evitar tratamientos innecesarios⁽²²⁾.

En relación a la HTA en el puerperio hay muy poca información y consenso con respecto a cuándo y cómo tratarla, independientemente de los tipos de gravedad, para optimizar la seguridad materna y acortar la estadía hospitalaria.

En el puerperio inmediato se pueden tolerar cifras tensionales que durante el embarazo pondrían en riesgo al feto. Así, sólo situaciones de PA sistólicas mayores de 150 mm Hg y/o PA diastólicas mayores de 100 mm Hg requieren tratamiento farmacológico. En caso de PA >140/90 mm Hg, pero menores de 150/100 mm Hg, sólo requieren terapia farmacológica si la paciente presenta una inadecuada compensación cardiovascular.⁽²³⁾

Existe un cierto consenso en relación a que la HTA etapa III (PA \geq 180/110 mm Hg) debería ser tratada para prevenir las complicaciones vasculares agudas en la madre, como el accidente cerebrovascular, pero no existe consenso que sea necesario tratar la HTA post-parto de leve a moderada, ya sea de reciente comienzo o no, e independientemente del tipo.⁽²⁴⁾

En caso de estar con tratamiento farmacológico, se deberá mantener el tratamiento antihipertensivo si la PAS \geq 150 mm Hg y/o la PAD \geq 100 mm Hg. Se puede comenzar a discontinuar los antihipertensivos si la PA permanece por debajo de 150/100 mm Hg por más de 48 horas.

No deben olvidarse factores como dolor o ansiedad en el momento de la medición de la PA. En esta misma línea, los AINES de uso frecuente en el período post-parto para controlar el dolor pueden elevar la PA sustancialmente en algunas pacientes, particularmente aquellas con deterioro de la función renal. En estos casos, deben considerarse paracetamol, ya sea oral o endovenoso, e incluso opiáceos en lugar de los AINES.

Existen pocas comunicaciones sobre el uso de diferentes antihipertensivos en la madre que amamanta. Los beta bloqueadores con baja unión a proteínas tienen una mayor excreción en la leche (Ej: atenolol), mientras que aquellos con alta unión a proteínas (Ej: propranolol) presentan escasa difusión. La metildopa tiene excreción limitada y no se han reportado efectos adversos en el recién nacido. Enalapril tiene una tasa de excreción mínima, por lo que algunos grupos lo consideran seguro en la lactancia; pero a otros, sin embargo, les preocupa su efecto sobre el desarrollo renal que se completa a los 2 años de vida. Frente a estas discrepancias vale la pena dejarlo para mujeres que no han respondido a otras drogas antihipertensivas. Se requiere especial cautela con los diuréticos, ya que reducen la producción de leche, son excretados en la leche materna y pueden producir alteraciones hidroelectrolíticas en el recién nacido al inducir diuresis e hipovolemia⁽²⁵⁾. Existe experiencia favorable con nifedipino entre los bloqueadores de los canales de calcio, ya que en otros se ha demostrado excreciones mínimas de nitrendipino y nimodipino⁽²²⁾.

En relación a los antihipertensivos recomendados para este período debe mencionarse que se prefieren como de primera línea: metildopa, hidralazina y labetalol⁽²⁶⁾. Finalmente, es necesario señalar que los antagonistas de la aldosterona, como espironolactona, pueden usarse en este período a diferencia del primer trimestre del embarazo.

Casi todos los antihipertensivos se excretan en la leche materna humana en diversos grados, según su unión a proteínas y liposolubilidad. Es improbable que se realicen estudios prospectivos, aleatorios, controlados con placebo en mujeres embarazadas o lactantes, por lo tanto, la disponibilidad de datos seguramente permanecerá siempre limitada. Si bien existe una tendencia a utilizar agentes antihipertensivos tradicionales como metildopa durante el embarazo y puerperio, muchos agentes

más nuevos pueden ser igualmente seguros y más eficaces en el tratamiento de la HTA en las madres durante la lactancia.

En las madres que eligen no amamantar, la elección de los antihipertensivos se basa en los mismos factores que las pacientes no embarazadas. Factores como presencia de factores de riesgo cardiovasculares, comorbilidades, historia de alergias e intolerancias previas, así como costo del tratamiento, pueden usarse en el proceso de toma de decisiones. En general, a esta edad la PA disminuye satisfactoriamente con drogas que bloquean el sistema renina angiotensina (SRA) y/o el sistema simpático.⁽²⁷⁾

En síntesis, el manejo farmacológico debe ser guiado según la etiología de la HTA y si la paciente está lactando y/o planea amamantar. Si la paciente está amamantando, debe considerarse la excreción del antihipertensivo por la leche materna y sus potenciales efectos en el recién nacido, en especial si este presenta bajo peso o inmadurez (Tabla 4).^(5,22,28)

Tabla N°4 **Excreción de fármacos antihipertensivos en la leche materna**

Droga	Razón Leche Materna/Plasma
Atenolol	3.0
Clonidina	1.5
Diltiazem	1.0
Nifedipino	1.0
Espironolactona	0.7
Propanolol	0.6
Hidralazina	0.5
Hidroclorotiazida	0.4
Verapamilo	0.4
Metildopa	0.3
Captopril	0.1
Doxasozina	0.1
Clortalidona	0.05
Enalapril	0.01

Lactancia y Fármacos antihipertensivos

Diuréticos

Los diuréticos deben ser evitados durante el embarazo ya que pueden interferir con la expansión del volumen plasmático que normalmente ocurre en la gestación, lo que podría llevar a un retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) del feto. También en el post-parto, los diuréticos no se consideran una opción en las mujeres que eligen amamantar⁽²⁹⁾. Los diuréticos tiazídicos disminuyen la producción de leche materna y eventualmente pueden en el recién nacido ocasionar:

trombocitopenia, hipokalemia e ictericia. Estos diuréticos se excretan en la leche materna; sin embargo la Academia Americana de Pediatría (AAP) permite el uso de ellos en la lactancia.⁽³⁰⁾

Los diuréticos de asa como **furosemida** también pueden disminuir la producción de leche y se excretan en la leche materna. Al igual que los diuréticos tiazídicos, la AAP no tiene ninguna recomendación con respecto a su uso en madres lactantes.⁽³⁰⁾

Contrariamente a los otros diuréticos, los diuréticos ahorradores de potasio como **amiloride** y **triamterene** son permitidos en la lactancia.⁽³⁰⁾

Así mismo, **espironolactona** puede ser utilizado durante la lactancia según la AAP³⁰. La razón leche materna/plasma es < 1.0 y la concentración de su metabolito, canrenona, es también muy pequeña.⁽²⁸⁾

Beta bloqueadores

Aunque los beta bloqueadores (BB) no han demostrado tener efectos teratogénicos, el riesgo de RCIU, bradicardia e hipoglicemia neonatal han limitado el uso de estos fármacos durante el embarazo^(13,31). En el período post-parto, a menudo son muy útiles para el manejo de la HTA ya que las pacientes son generalmente menores de 40 años y responden bien a esta clase de terapia⁽²²⁾. Numerosos estudios han demostrado que los BB son excretados en la leche materna; sin embargo, la razón leche materna/plasma es bastante variable para los diferentes agentes en esta clase. Ciertos beta bloqueadores como **atenolol**, **acebutolol** y **propanolol** pueden alcanzar altos niveles en la leche materna para transferir al recién nacido e inducir signos de beta bloqueo neonatal.

En cambio, sí hay datos para **metoprolol** que puede ser utilizado durante la lactancia, a pesar de que la razón leche materna/plasma es > 1.0 , pero sus niveles en el recién nacido con función hepática normal son insignificantes.^(29,32,33)

Labetalol, un bloqueador α y β adrenérgico, es seguro y eficaz durante la lactancia. Puede ser utilizado por vía parenteral durante una urgencia hipertensiva y fácilmente se puede convertir a la administración oral; sin embargo, debido a su corta duración de acción, suele ser necesarias múltiples dosis diarias para el adecuado control de la PA.

Se carece de datos para el uso de los beta bloqueadores de tercera generación como carvedilol y nebivolol durante la lactancia.

Bloqueadores de los canales de calcio

Los bloqueadores del calcio (BCC) se utilizan en la HTA del embarazo y han demostrado ser eficaces para el tratamiento de la HTA durante el período de post-parto. **Nifedipino**, un BCC dihidropiridínico, tiene datos que respaldan su seguridad para su uso en el embarazo y la lactancia^(34,35). Tiene una alta unión a las proteínas plasmáticas y tiene una razón leche materna/plasma < 1 , y cantidades insignificantes son transferidas a la leche materna^(5,22). La AAP considera el uso de Nifedipino como seguro durante la lactancia.^(30,33)

Debido a la insuficiente información sobre **amlodipino**, ninguna recomendación puede actualmente ser realizada para su uso durante la lactancia⁽³⁵⁾.

Los BCC no-dihidropiridínicos, **verapamilo** y **diltiazem**, tienen una alta unión a proteínas con

una razón leche materna /plasma <1 , y han sido reportados como alternativas efectivas y seguras a BB y a BCC dihidropiridínicos durante la lactancia.⁽³⁵⁾

Bloqueadores del sistema renina angiotensina

Los **bloqueadores del SRA** se consideran teratogénicos y nunca deben ser utilizados en HTA durante el embarazo. Durante el período de post-parto, estos agentes pueden ser muy beneficiosos, especialmente en mujeres con enfermedad renal crónica con proteinuria. Datos sobre el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como **captopril** y **enalapril** durante la lactancia demuestran que las concentraciones en la leche materna son mínimas, por lo tanto, estos agentes pudiesen ser utilizados como antihipertensivos durante este período.⁽²²⁾

Mención especial requiere **enalapril** que tiene una tasa de excreción mínima en la leche materna, por lo que algunos lo consideran seguro en la lactancia, pero como ya fue mencionado, a otros les preocupa su efecto sobre el desarrollo renal que se completa a los 2 años de vida. Frente a estas discrepancias vale la pena dejar enalapril como IECA para mujeres que no han respondido a otros antihipertensivos.

No existen datos similares para otros inhibidores del SRA como antagonistas de los receptores de angiotensina II o inhibidores de la renina. En consecuencia, no son recomendados durante la lactancia.⁽⁵⁾

Otros antihipertensivos

Metildopa tiene un largo historial de seguridad para su uso en HTA del embarazo y a menudo se continúa en el período post-parto; sin embargo, es un agente antihipertensivo relativamente débil susceptible de tolerancia debido a la retención de volumen y, en grandes dosis, pueden causar letargo y deterioro cognitivo en la madre que puede interferir con las demandas de un recién nacido.⁽³⁶⁾

Hidralazina, un vasodilatador arteriolar de acción directa, a menudo se utiliza por vía parenteral en la puerpera hospitalizada, pero tiene un efecto antihipertensivo impredecible por su corta duración de acción y puede desencadenar taquicardia. El uso oral y parenteral de hidralazina no debe considerarse para el tratamiento de rutina de la HTA aunque posee concentraciones relativamente bajas en la leche materna.⁽³⁷⁾

Alfa bloqueadores como **doxazosina** se utilizan con poca frecuencia en la HTA post-parto y se reservan como agentes de cuarta o quinta línea. Existen escasos datos farmacocinéticos sobre la excreción en la leche materna, pero parece no excretarse de manera significativa.⁽³⁸⁾

Seguimiento

Muchos casos de HTA post-parto son debidos a preeclampsia o al efecto de volumen y/o terapia con AINEs, por lo que una reevaluación de estas pacientes en 2 semanas después del alta hospitalaria es recomendable.

Durante el período inmediato extrahospitalario, se aconseja la medición de la PA en la casa de manera periódica como una medida para el seguimiento de estas pacientes.

Mensajes finales

- La causa más común de HTA post-parto son HTA gestacional o preeclampsia que persiste después del parto hasta 6 a 12 semanas.
- La eclampsia puede manifestarse en el post-parto.
- La PA tiende a aumentar en la primera semana después del parto.
- El tratamiento antihipertensivo se sugiere iniciar si la PA es $>150/100$ mm Hg.
- Fármacos antihipertensivos de primera línea en las madres que amamantan son: labetalol, metildopa, hidralazina y nifedipino (Tabla 5).
- Fármacos no recomendados en las madres hipertensas que amamantan son: IECA, ARA II y diuréticos.

Tabla N°5: **Fármacos antihipertensivos aceptados en la lactancia**

Estrategia	Fármacos antihipertensivos
Primera línea	Labetalol, Hidralazina o Metildopa
Segunda línea	Nifedipino
Tercera línea	Enalapril
Cuarta línea	Metoprolol
Quinta línea	Diltiazem o Verapamilo
Sexta línea	Espironolactona

Bibliografía

1. Appel LJ, Giles TD, Black HR, et al. ASH Position Paper: Dietary approaches to lower blood pressure. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2009;11:358-68.
2. Seely EW, Ecker J. Clinical practice. Chronic hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2011;365:439-46.
3. Tagle R, Acevedo M, Valdes G. [Hypertension in women]. *Rev Med Chil* 2013;141:237-47.
4. van Oppen AC, Stigter RH, Bruinse HW. Cardiac output in normal pregnancy: a critical review. *Obstet Gynecol* 1996;87:310-8.
5. Ghuman N, Rheiner J, Tendler BE, White WB. Hypertension in the Postpartum Woman: Clinical Update for the Hypertension Specialist. *The Journal of Clinical Hypertension* 2009;11:726-33.
6. Tan LK, de Swiet M. The management of postpartum hypertension. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2002;109:733-6.
7. Walters BN, Thompson ME, Lee A, de Swiet M. Blood pressure in the puerperium. *Clin Sci (Lond)* 1986;71:589-94.
8. James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004;90:1499-504.
9. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2014;206:470-5.
10. Magee L, Sadeghi S. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004351.
11. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:470-5.
12. Rho M. Quiz page March 2012: postpartum hypertension. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2012;59:A27-9.
13. Garovic VD. Hypertension in pregnancy: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1071-6.
14. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:481 e1-7.
15. Makris A, Thornton C, Hennessy A. Postpartum hypertension and nonsteroidal analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:577-8.
16. Yancey LM, Withers E, Bakes K, Abbott J. Postpartum preeclampsia: emergency department presentation and management. *The Journal of emergency medicine* 2011;40:380-4.
17. Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1464-6.
18. Podymow T, August P. Hypertension in pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:178-90.
19. Thorsteinsdottir B, Kane GC, Hogan MJ, Watson WJ, Grande JP, Garovic VD. Adverse outcomes of renovascular hypertension during pregnancy. *Nature clinical practice Nephrology* 2006;2:651-6.
20. Germain AM, Kottman C, Valdes G. [Primary aldosteronism and pregnancy: report of 2 cases]. *Rev Med Chil* 2002;130:1399-405.
21. Watson DL, Bhatia RK, Norman GS, Brindley BA, Sokol RJ. Bromocriptine mesylate for lactation suppression: a risk for postpartum hypertension? *Obstet Gynecol* 1989;74:573-6.
22. Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, Chappell LC. Postpartum management of hypertension; 2013.
23. Tan L-K, De Swiet M. The management of postpartum hypertension. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2002;109:733-6.
24. Magee L, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD004351.
25. Sibai BM, Grossman RA, Grossman HG. Effects of diuretics on plasma volume in pregnancies with long-term hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:831-5.
26. Ghanem FA, Movahed A. Use of antihypertensive drugs during pregnancy and lactation. *Cardiovasc Ther* 2008;26:38-49.
27. McCormack T, Krause T, O'Flynn N. Management of hypertension in adults in primary care: NICE guideline. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 2012;62:163-4.
28. White WB. Management of hypertension during lactation. *Hypertension* 1984;6:297-300.
29. Ghanem FA, Movahed A. Use of Antihypertensive Drugs during Pregnancy and Lactation. *Cardiovascular Drug Reviews* 2008;26:38-49.
30. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108:776-89.
31. ACOG Practice Bulletin. Chronic hypertension in pregnancy. *ACOG Committee on Practice Bulletins. Obstet Gynecol* 2001;98:suppl 177-85.
32. Shannon ME, Malecha SE, Cha AJ. Beta blockers and lactation: an update. *Journal of human lactation : official journal of International Lactation Consultant Association* 2000;16:240-5.
33. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;93:137-50.
34. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2014;121:1210-8; discussion 20.
35. Shannon ME, Malecha SE, Cha AJ. Calcium channel antagonists and lactation: an update. *Journal of human lactation : official journal of International Lactation Consultant Association* 2000;16:60-4.
36. Sica DA. Centrally Acting Antihypertensive Agents: An Update. *The Journal of Clinical Hypertension* 2007;9:399-405.
37. Liedholm H, Wahlén-Boll E, Hanson A, Ingemarsson I, Melander A. Transplacental passage and breast milk concentrations of hydralazine. *European journal of clinical pharmacology* 1982;21:417-9.
38. Jensen BP, Dalrymple JM, Begg EJ. Transfer of Doxazosin into Breast Milk. *Journal of Human Lactation* 2013;29:150-3.

HIPERTENSIÓN DE BATA BLANCA

Dr. Hernán Zárate Méndez

Cardiólogo Vida Integra

Profesor Auxiliar de Medicina. Universidad de Chile

Past President Fundación Chilena de Hipertensión Arterial

Dr. Hernán Zárate Pérez

Medicina Interna Vida integra

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el desarrollo de técnicas que permiten la medición de la presión arterial (PA) fuera de la oficina del médico que utilizan los individuos, ya sea ambulatoria o en el hogar, ha permitido establecer cuatro categorías de PA: normotensión sostenida (individuos que tienen presión normal en la oficina y fuera de la oficina), hipertensión arterial (HTA) sostenida (personas que tienen HTA por ambos métodos), HTA de bata blanca (las personas que tienen HTA en la oficina, pero normal fuera de la oficina) y la HTA enmascarada (individuos que tienen HTA fuera de la oficina, pero normal en la oficina).

La medición de la presión arterial clínica (PAC) ha sido por muchos años la base para el diagnóstico, tratamiento e investigación de la HTA; sin embargo, la PA presenta importantes variaciones fisiológicas y fisiopatológicas a lo largo del día y entre distintos días.

Esta realidad hace que la medida aislada de la PAC puede inducir a error de diagnóstico y de apreciación de la severidad, a pesar de realizar los registros de acuerdo a las pautas internacionales y en presurómetros de óptima calidad; si a esto le adicionamos una reacción de alerta (efecto de bata blanca) por la presencia de personal médico y paramédico, podemos comprender el riesgo de sobrediagnosticar HTA a personas que son de PA normal o pre hipertensos, iniciando tratamiento innecesariamente.

Como una forma adecuada de obtener una mayor precisión diagnóstica tenemos dos alternativas razonables: La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) y la automedición de la PA (AMPA). La MAPA aporta información sobre la PA de las 24 horas del día y sobre el patrón circadiano. La AMPA informa sobre la PA en varios momentos a lo largo del día, lo que permite tener una valoración más exacta de la variabilidad. Además, al realizar esta tomas de PA en el ambiente en el que el paciente desarrolla su vida cotidiana, se obtienen unos valores de PA más reales y se evita así la reacción de alerta antes mencionada. Estudios recientes como aquel del Dr. Mancia proponen evaluar la PA combinando el monitoreo de presión arterial ambulatoria con el registro domiciliario. La existencia de normalidad en ambos registros permite con mayor propiedad catalogar al paciente como portador de HBB; la existencia de uno de los valores elevados determina una condición de riesgo aumentado, cercano a la presencia de HTA.

Por otra parte, la PA ambulatoria predice el riesgo cardiovascular pues tiene mejor correlación con la lesión de órgano diana y mayor valor predictivo de la morbimortalidad que la PA en la consulta, tanto a nivel individual como poblacional.

Las guías internacionales recientes recomiendan, cuando es posible, usar el MAPA en el diagnóstico y control de tratamiento, destacando una muy adecuada relación costo – beneficio que deriva de la economía que representa la no incorporación a programas de tratamiento a cerca de 30% de personas, porcentaje en que se estima la prevalencia de hipertensión de bata blanca (HBB). Destaquemos de paso las indicaciones más relevantes para solicitar un MAPA:

- a) Identificar la HBB
- b) Asegurar el diagnóstico de HTA resistente
- c) Descartar HTA nocturna e HTA enmascarada
- d) Comprobar la eficacia del tratamiento tanto de día como de noche

El error diagnóstico en estos pacientes les afecta por establecer una relación de riesgo que los penaliza en costos de seguros y reciben innecesariamente tratamientos farmacológicos.

Hace más de 30 años Thomas Pickering acuñó el término HBB para denominar a personas que sin tratamiento presentaban persistentemente una PA elevada en la consulta, mayor de 140/90 y tenían PA normal en MAPA en el curso del día; sin embargo, y dada la importancia de la PA nocturna como predictor de eventos cardiovasculares, fue razonable considerar la presión arterial de 24 horas menor de 130/85 mm Hg como límite de normalidad (Figura 1)

Figura N°1 **Clasificación según PA consulta y PA ambulatoria**

Presión Arterial en la Consulta 140/90 mmHg	Hipertensión de bata blanca	Hipertensión permanente
	Normotensión permanente	Hipertensión Enmascarada
135/85 mmHg Presión Arterial ambulatoria		

Prevalencia

Se estima una prevalencia de HBB entre 20-30% de los sujetos con HTA en la clínica, siendo más frecuente en mujeres, en mayores de 60 años y en no fumadores.

Efecto de bata blanca

El efecto de bata blanca está presente en la mayoría de las personas y puede variar desde intensidades mínimas no perceptibles a intensas, con un predominio sistólico, con promedio de

27 mmHg. Es consecuencia de activación adrenérgica y es más intenso en personas de tercera edad, en mujeres y en hipertensos: En ocasiones, el aumento de la presión puede dar origen a una aparente refractariedad a tratamiento.

Repercusión visceral

Los estudios clínicos están divididos en relación con la benignidad de la HBB; en general, estos sujetos tienen una afectación orgánica menor que los hipertensos y mayor que los normotensos, con alteraciones metabólicas y bioquímicas más próximas a los hipertensos. Estudios longitudinales han observado que la repercusión cerebrovascular comenzó a aumentar a los 8 años de observación; por lo tanto existiría un aumento retardado del riesgo, pero siempre de menor grado que en la población hipertensa. Hallazgos semejantes se observaron en el estudio PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni), con seguimientos de 10 - 12 años.

La prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) por el criterio Devereaux fue de 13,2% en normotensos, 49,1% en HBB y 54,3% en hipertensos permanentes. La HBB en ancianos no es una condición inocua, ya que su repercusión cardíaca se acerca más a aquella de la hipertensión permanente que a la normotensión.

Posibles factores que explican el mayor riesgo: aunque las presiones domiciliarias y ambulatorias son normales en las persona con HBB, sus valores de PA son, en todos los promedios, ligeramente superiores a los registrados por los controles de normotensos; además, los HBB muestran una mayor prevalencia y gravedad de los factores de riesgo metabólicos (glicemia, colesterol) y, finalmente, los HBB muestran una mayor variabilidad de la PA en 24 hrs, hecho que tiene un valor pronóstico adverso.

Posibles mecanismos del daño visceral

A primera vista el aumento de la actividad adrenérgica puede tener efecto presor y aumentar la variabilidad de la PA diurna y de la presión de pulso; además, por ser los pacientes con HBB de mayor Índice de Masa Corporal (IMC), surge la resistencia a la insulina y trastornos metabólicos como factores presores, siendo una tercera alternativa el stress oxidativo o la disfunción endotelial que aceleran la remodelación vascular y la aterosclerosis.

Manejo farmacológico

Sin lugar a dudas, el tema más controvertido de la HBB es la de si estos pacientes han de recibir tratamiento farmacológico o no. La evidencia más extendida en la actualidad parece indicar que la HBB tendría más bien un pronóstico benigno en comparación con la HTA establecida, aunque con un riesgo mayor que los sujetos verdaderamente normotensos.

Mensajes Finales

- Los pacientes con HBB vistos con frecuencia en la práctica clínica actual se caracterizan por la presencia de daño orgánico subclínico y anomalías metabólicas.
- Se recomienda excluir HBB o efecto bata blanca en aquellos hipertensos sin repercusión visceral.
- Se recomienda que las personas con HBB sean educadas en modificaciones del estilo de vida y reevaluadas cada 6-12 meses para detectar precozmente progresión a hipertensión arterial.
- Los mecanismos fisiopatológicos responsables de esta condición siguen siendo en gran parte desconocidos, a pesar de que una activación simpática es común en estos estados hipertensivos.
- HBB no puede ser considerada como clínicamente benigna; se asocia con un mayor riesgo cardiovascular y mayor mortalidad que la normotensión en el largo plazo.
- El perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con HBB se debe supervisar cuidadosamente y las intervenciones de estilo de vida deben ser adoptadas a principios del curso clínico de la enfermedad.
- El uso de fármacos antihipertensivos debe reservarse para aquellos con daño de órgano blanco.

Bibliografía

- Masked hypertension: evaluation, prognosis, and treatment. Angeli F, Reboli G, Verdecchia P. *Am J Hypertens* 2010; 23: 941-948.
- Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. *J Hypertens*. 2007; 25:1105-87.
- Control de la presión arterial, concordancias y discrepancias entre diferentes métodos de medida utilizados* M. Á. Gómez Marcosa, L. García Ortiza, Á. Sánchez Rodríguez, J. Parra Sánchez, Á. García García y L. J. González Elena. *Hipertensión (Madr.)*. 2008;25(6):231-9.
- White-Coat Hypertension. New Insights From Recent Studies. Stanley S. Franklin, Lutgarde Thijs, Tine W. Hansen. *Hypertension*. 2013;62:982-987.
- Appropriate Time Interval to Repeat Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Patients with White-Coat Resistant Hypertension. Elizabeth S. Muxfeldt, Roberto Fiszman, Fabio de Souza. *Hypertension*. 2012; 59:384-389.
- Significance of White-Coat Hypertension in Older Persons With Isolated Systolic. *Hypertension: A Meta-Analysis Using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes Population*. Stanley S. Franklin, Lutgarde Thijs, Tine W. Hansen. *Hypertension*. 2012;59:564-571.
- Diagnosis and management of patients with white-coat and masked hypertension. Mancia, G, Michelle Bombelli, Gino Seravalle. et al. *Nat. Rev. Cardiol*. 2011; 8, 686-693.
- White Coat Hypertension Is More Risky Than Prehypertension: Important Role of Arterial Wave Reflections. Shih-Hsien Sung, Hao-Min Cheng, Kang-Ling Wang. *Hypertension*. 2013;61:1346-1353.
- White-Coat Hypertension New Insights From Recent Studies. Stanley S. Franklin, Lutgarde Thijs, Tine W. Hansen. (*Hypertension*. 2013;62:982-987.
- Treated hypertension and the white coat phenomenon: Office readings are inadequate measures of efficacy. Rajiv Agarwal, MD, and Matthew R. Weir, MD. *Journal of the American Society of Hypertension* 7(3) (2013) 236.
- Does White Coat Hypertension Require Treatment Over Age 80? Results of the Hypertension in the Very Elderly Trial Ambulatory Blood Pressure Side Project. Christopher J. Bulpitt, Nigel Beckett, Ruth Peters. *Hypertension*. 2013;61: 89-94.
- Long-Term Prognostic Value of White Coat Hypertension: An Insight From Diagnostic Use of Both Ambulatory and Home Blood Pressure Measurements. Giuseppe Mancia, Michelle Bombelli, Gianmaria Brambilla. *Hypertension*. 2013;62:168-174.
- Epidemiología en repercusión visceral en pacientes hipertensos. MA Gómez Marcos, L García Ortiz, J Parra Sánchez. *Rev Esp Cardiología* 2010 ; 63(11):1377-81.
- Target organ status in White-Coat Hypertensives, Sang- Hyum, Jo-Joong Youn, Chang- Seok Park, *Circ J* 2009; 73: 100 – 105.

HIPERTENSIÓN ENMASCARADA

Dr. Hernán Prat Martorell

Departamento de Cardiología
Hospital Clínico Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

Entre las situaciones “fuera de lo común” con que nos hemos encontrado al abordar la hipertensión arterial (HTA) hay varias que no siguen la relación causa-efecto predecible. Esta patología tiene tantas variables, muchas de las cuales son respuestas individuales, que ha sido necesario ir adecuando el conocimiento a nuevas manifestaciones clínicas nunca antes pensadas.

La toma de la presión arterial (PA) en consulta (PAC) es el método estándar para identificar a los sujetos con HTA, pero contamos en la actualidad con otras técnicas de medición de la PA, como la monitorización ambulatoria (MAPA) y la automedición (AMPA). Estas técnicas han demostrado ser mejores que la PAC para predecir la afección de órganos diana y la mortalidad cardiovascular⁽¹⁾. Ahora, si combinamos la medida de la PAC y la PA ambulatoria, podemos identificar cuatro situaciones clínicas diferentes en función de las cifras de PA obtenidas (Figura 1):

Figura N°1 **Clasificación según PA consulta y PA ambulatoria**

Presión Arterial en la Consulta	Hipertensión de bata blanca	Hipertensión permanente
140/90 mmHg	Normotensión permanente	Hipertensión Enmascarada
	135/85 mmHg Presión Arterial ambulatoria	

1. Sujetos que tienen PA normal por ambos métodos, en consulta y ambulatoria (normotensos verdaderos);
2. Los que son hipertensos por ambas técnicas (hipertensos verdaderos);
3. Aquellos con cifras de PA elevadas en la consulta y normales en la ambulatoria (HTA de bata o “delantal” blanco),
4. Los pacientes que son normotensos en la consulta pero hipertensos en la MAPA, condición que se ha denominado HTA enmascarada (HTAE)⁽²⁾. Ha sido nombrada de otras formas (HTA ambulatoria aislada, efecto bata blanca inverso, normotensión de bata blanca, etc.) pero esta denominación es la que ha prevalecido.

Debido a la creciente utilización de la MAPA en las unidades de HTA, se ha detectado que hay

pacientes que aparentan tener la PA bien controlada cuando se les mide en la consulta, pero muestran cifras de PA fuera de control cuando se les somete a una MAPA durante 24 horas (realizando actividad ordinaria).

Los pacientes que presentan HTAE tienen el mismo riesgo cardiovascular que los pacientes con HTA establecida, pero con el agravante de que dicha condición es desconocida por el mismo paciente y por quien lo trata. Un segundo agravante es que la prevalencia de la HTAE en la población general o en sujetos con una elevación transitoria de la PA es todavía desconocida en nuestro país y un tercer agravante es que son estos pacientes los que desarrollan mayor daño cardiovascular dado que ni los médicos consideran tratarlos farmacológicamente.

Prevalencia

La prevalencia de HTAE descrita varía ampliamente (10-48%), ya que depende de los criterios diagnósticos utilizados y de las características de la población estudiada, que en general ha sido muy heterogénea^(3,5), lo que crea una dificultad para la interpretación de los datos. El estudio de Sobrino et al. en una población de 485 trabajadores sanos normotensos mayores de 18 años, mostró un 23.9% de HTAE, con MAPA⁽⁶⁾. El metanálisis de Verberk et al. dió un promedio de 16.8%, siendo 7% para niños y 19% para adultos⁽⁷⁾.

Una de las principales preguntas a resolver es si el concepto de HTAE incluye a sujetos tratados o sólo a los no tratados que son los auténticos normotensos en la consulta, ya que si son hipertensos tratados, sería más apropiado hablar de hipertensos mal controlados. Hay estudios en hipertensos que muestran casi 50% de esta condición⁽⁸⁾.

Diagnóstico

También debemos plantear si el diagnóstico de HTAE debe hacerse con MAPA o con AMPA; en este aspecto, los estudios publicados tampoco son homogéneos. La discrepancia diagnóstica entre ambas técnicas ha sido estudiada por Stergiou et al.⁽⁹⁾ que, comparando ambos métodos, encontraron un porcentaje similar de sujetos con HTAE con MAPA (14%) y con AMPA (11%), pero no eran idénticos, pues había discordancia diagnóstica entre ambas técnicas (de 23% para la PAS y de 30% para la PAD). Cuando se eliminaron las diferencias de menos de 5 mmHg, la discrepancia se redujo a 9 y 6%, respectivamente. Clínicamente lo más recomendable sería utilizar AMPA para detectarla cuando se sospeche y la MAPA para confirmarla.

Poco se sabe sobre la reproducibilidad de la HTAE⁽¹⁰⁾. En población pediátrica, Lurbe et al. observaron que persistía al repetir la MAPA en 50% de los casos⁽⁴⁾. En adultos, esto se puede observar hasta 71%⁽¹¹⁾.

Pronóstico

Los individuos con HTAE tienen mayor afección orgánica y peor pronóstico cardiovascular que los normotensos verdaderos. Uno de los primeros estudios en que se analizó la afección orgánica en la HTAE fue publicado hace 15 años por Liu et al.⁽³⁾, donde se observó que en estos pacientes la masa del ventrículo izquierdo y el grosor de la pared carotídea eran mayores que en los normotensos verdaderos y semejantes a la de los hipertensos mantenidos; estos datos han sido confirmados por otros trabajos posteriores^(12,13). También hay descripción de afección renal temprana en estos individuos, determinada por una mayor albuminuria, en comparación con los normotensos

verdaderos⁽¹⁴⁾. El riesgo de morbilidad cardiovascular y de AVE es entre 1,5 y 3 veces mayor en los sujetos con HTAE que en los normotensos verdaderos^(15,16).

Sobre la evolución natural de las cifras de PA en los sujetos con HTAE hay pocos estudios; en alguno de ellos se ha visto que el riesgo de desarrollar HTA mantenida en los 6 años siguientes y de necesidad de tratamiento antihipertensivo aumenta el doble comparado con el de los normotensos mantenidos⁽¹⁷⁾. Además se ha observado que los jóvenes con HTAE que progresan a HTA mantenida tienen mayor índice de masa ventricular izquierda (iMVi) que los normotensos⁽⁴⁾. El estudio Ohasama (Japón) determinó que la mortalidad cardiovascular y la morbilidad por accidente cerebrovascular son iguales en la HTAE y la HTA sostenida, comparada con los normotensos⁽¹⁸⁾. El estudio Pamela (Italia), con doce años de seguimiento, demostró que el riesgo de muerte cardiovascular aumenta en forma progresiva desde la normotensión a la HTA de bata blanca, a la HTAE y a la HTA sostenida. Por otro lado también demostró el aumento de muerte cardiovascular y de mortalidad total en forma progresiva desde que PAC, AMPA y MAPA estén elevados en sólo una de ellas tres⁽¹⁹⁾.

Fisiopatología

Los mecanismos por los que en algunos pacientes la PA ambulatoria es más elevada que en la consulta son desconocidos. Se ha descrito una serie de factores que pueden influir, como la regresión a la media, el aumento de la variabilidad de la PA, una actividad física superior o mayor reactividad a los estímulos de la vida diaria, así como mayor consumo de alcohol, tabaco o café^(3,7). La HTAE es más frecuente en varones jóvenes y se relaciona con aumento de la frecuencia cardíaca durante el día y la obesidad^(3,4,10,11). El hecho de que sea más frecuente en jóvenes podría estar relacionado con una mayor actividad física, pero también con la evolución de la PA con la edad. Se ha observado que en niños y adolescentes con HTAE, es 2,5 veces más probable que tengan antecedentes paternos de HTA, especialmente en edad temprana, en comparación con los normotensos verdaderos⁽⁴⁾. Pareciera que, en la presencia del médico o enfermera, los niveles de presión obtenidos serían menores por un mecanismo mediado por el sistema nervioso central y tal vez mediadores neuroendocrinos, asumiendo "que se está más protegido junto a ellos" tal como se observa con el efecto placebo.

La HTAE también es más frecuente en individuos con cifras de PA en consulta normal-alta. En el estudio PAMELA se observó que la PAC de los sujetos con HTAE era mayor, dentro del intervalo de normalidad, que la de los verdaderos normotensos (129/84 frente a 112/77 mmHg)⁽¹⁹⁾.

Aspectos Metodológicos

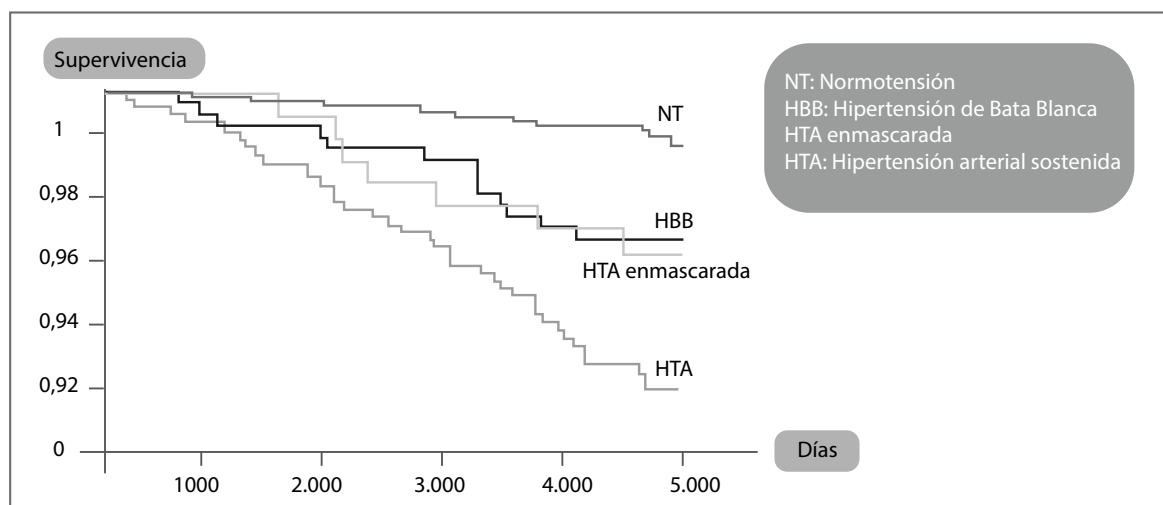
La relación entre la PAC y la ambulatoria varía con la edad y es diferente entre normotensos e hipertensos. Así, en los normotensos, la PA ambulatoria tiende a ser mayor que la PAC y a la inversa en los hipertensos, por lo que la diferencia entre la PAC y la PA ambulatoria es típicamente negativa en normotensos y positiva en hipertensos, pero este comportamiento en normotensos tiende a cambiar a partir de la cuarta-quinta década de la vida. En población general, se ha observado que, con la edad, la PAC aumenta más que la PA ambulatoria⁽²⁰⁾. Dado que el incremento de la

PAC con la edad es mayor que el observado en la PA ambulatoria, este comportamiento de la PA podría explicar por qué la HTAE es menos prevalente con la edad. Si tenemos en cuenta que la determinación de la PAC se hace en reposo, mientras que la ambulatoria se mide durante la actividad física y mental del sujeto, que en los jóvenes suele ser mayor, esto podría ser una de las causas de las diferencias descritas.

Aspectos Clínicos

Normalmente el diagnóstico de HTA se hace con la determinación de la PA en consulta; sólo en el caso de que ésta sea elevada se aconsejan nuevas mediciones y una valoración más exhaustiva. No será necesario realizar más exploraciones cuando la PA en consulta sea normal, que es lo que sucede con la HTAE. La posibilidad de estudiar a la población para detectar la HTAE obviamente no es viable, por lo que deberemos dirigir los esfuerzos para estudiarla en los sujetos con mayor índice de sospecha y que serán, probablemente, los que puedan beneficiarse más. Si vemos que estos pacientes "normotensos" o PA normal alta en la consulta, tienen evidencias de daño subclínico o clínico como: hipertrofia ventricular izquierda al ECG o al Ecocardiograma; fondo de ojo alterado, índice íntima media carotídeo (IMT) aumentado, una mayor velocidad de la onda de pulso, aumento de microalbuminuria, antecedentes de daño de órgano blanco, etc.; o si se asocian otros factores de riesgo cardiovascular o signos de afección orgánica inapropiados para los valores de PA e historia familiar de HTA en niños o adolescentes, debemos sospechar la HTAE. Además, si hay hipertensos aparentemente bien controlados por PAC, en los que progrese o no se observe la regresión esperada del daño, o en los que presenten nuevos eventos cardiovasculares, como ictus o descompensación de insuficiencia cardíaca congestiva no explicable por otras causas, debemos estudiarlos con MAPA o AMPA, pues está latente la posibilidad de estar ante una HTAE. El riesgo clínico de esta afección fue demostrado en el estudio PAMELA con seguimiento a 12 años. En la Figura 2 podemos ver que la supervivencia de normotensos es superior a aquellos con HTA de bata blanca, mayor aún a la HTAE y, evidentemente, a los hipertensos sostenidos, que son los que tienen peor supervivencia.

Figura N°2 **Supervivencia sin episodios cardiovasculares en distintas condiciones de obtención de presión arterial.**



Adaptado de: HIPERTENSIÓN complemento de Braunwald. Tratado de Cardiología 2º Ed. Black H y Elliot W editores. Editorial Elsevier Saunders 2013, pág 65

Mensajes finales

Es necesario mencionar que el control médico de los hipertensos no es sólo controlar cifras de presión, sino que se debe persistentemente buscar daño de órganos “blanco”, que finalmente es el que dará el pronóstico de estos pacientes.

Bibliografía

1. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47:846-53
2. Pickering GT. The ninth Sir George Pickering memorial lecture: ambulatory monitoring and the definition of hypertension. *J Hypertens*. 1992;10:401-9
3. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med*. 1999;131:564-72
4. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension*. 2005;45:493-8
5. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of masked hypertension detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*. 2004;291:1342-9
6. Sobrino J, Domenech M, Camafort M, Vinyoles E, Coca A; ESTHEN group investigators. Prevalence of masked hypertension and associated factors in normotensive healthcare workers. *Blood Press Monit*. 2013;18(6):326-31
7. Verberk WJ, Kessels AG, De Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2008;21:969-75
8. Sobrino J, Domenech M, Camafort M, Vinyoles E, Coca A; investigadores del grupo ESTHEN. Prevalence of masked hypertension in a cohort of controlled hypertensive patients in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(14):607-12.
9. Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, Roussias LG. Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens*. 2005;18:772-8
10. Bobrie G, Clerson P, Ménard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2008;26:1715-25
11. Ben-Dov IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. In clinical practice, masked hypertension is as common as isolated clinic hypertension: predominance of younger men. *Am J Hypertens*. 2005;18:589-93
12. Pierdomenico SD, Pannarale G, Rabbia F, Lapenna D, Licitra R, Zito M, et al. Prognostic relevance of masked hypertension in subjects with prehypertension. *Am J Hypertens*. 2008;21:879-83
13. Cuspidi C, Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, et al. Isolated ambulatory hypertension and changes in target organ damage in treated hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2005;19:471-7
14. Tomiyama M, Horio T, Yoshii M, Takiuchi S, Kamide K, Nakamura S, et al. Masked hypertension and target organ damage in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2006;19:880-6
15. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of masked hypertension and white-coat hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:508-15
16. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. IDACO Investigators. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. *J Hypertens*. 2007;25:1554-64
17. Palatini P, Winnicki M, Santonastaso M, Mos L, Longo D, Zaetta V, et al. Prevalence and clinical significance of isolated ambulatory hypertension in young subjects screened for stage 1 hypertension. *Hypertension*. 2004;44:170-4
18. Kanno A, Metoki H, Kikuya M, Terawaki H, Hara A, Hashimoto T, et al. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens Res*. 2010;33(11):1192-8.
19. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation*. 2001;104:1385-92.
20. Rasmussen SL, Torp-Pedersen C, Borch-Johnsen K, Ibsen H. Normal values for ambulatory blood pressure and differences between casual blood pressure and ambulatory blood pressure: results from a Danish population survey. *J Hypertens*. 1998;16: 1415-24.

HIPERTENSIÓN EN OCTOGENARIOS

Dr. Juan Carlos Molina Yons⁽¹⁾ y Diego Alonso Molina Solivelles⁽²⁾

(1) Geriatra Clínica MEDS, Fundación Chilena de Hipertensión

(2) Alumno Medicina. Ayudante Alumno Nefrología Universidad de Los Andes

INTRODUCCIÓN

En nuestro país, prácticamente envejecido, el censo 2012 mostró cifras de 412.210 chilenos por sobre los ochenta años. Según datos del INE, desde el censo del 2002 este indicador demográfico determina que los mayores de 80 años es el grupo que más crece porcentualmente, lo que hace pertinente esta revisión desde la perspectiva de un experto en envejecimiento más que un experto en hipertensión, y donde aún no se llega a consensos universalmente aceptados que nos acerquen a esa verdad científica tan anhelada basada en la evidencia, que de hecho es incompleta, dado que gran parte de la data existente metódicamente ha excluido de ella a las personas mayores.

Es importante tener en consideración que la existencia de hipertensión se da en un grupo etario que en un 80% puede ser hipertenso, lo que analizaremos a continuación, con características especiales basadas en una probable merma de reserva funcional, condición que los geriatras denominamos fragilidad; ello nos sitúa en un escenario eminentemente basado en la funcionalidad del paciente más que en la sumatoria de sus años, dado que gran parte de su presentación clínica dependerá de "los daños más que de sus años" y hace sentido la histórica aseveración de Thomas Sydenham (1624-1689), con especial visión de futuro, "un hombre tiene la edad de sus arterias", con clara referencia a la importancia de la función vascular. Por ello, cuando tenemos presentes entre uno de varios elementos a considerar como etiológicos de la hipertensión, la disfunción endotelial, hace sentido el razonamiento geriátrico basado en lo funcional: "La salud es la función, no hacer la función es disfunción o enfermedad y nos puede llevar a la defunción", Sin embargo, desde la perspectiva de factores de riesgo individuales con patogenia global sobre la vasculatura, sin duda el de mayor peso es la edad, afirmando el aforismo "cuando uno nace adquiere una enfermedad mortal llamada vida"

Fisiopatología asociado al envejecimiento normal y patológico.

El aumento de la hipertensión asociado a la edad basa su prevalencia en cambios de la estructura arterial y cambios funcionales que acompañan al envejecimiento. Los grandes vasos se transforman en menos distensibles o más rígidos, lo cual se traduce en un aumento de la velocidad de la onda de pulso, causando tardío aumento de presión arterial sistólica e incremento de la demanda de oxígeno por parte del miocardio. La reducción de fracción de eyección también ocurre, limitando con esto la perfusión de órganos. Estas alteraciones además inducen disminución de la presión arterial diastólica.

Fenómenos de desregulación autonómica contribuyen también a la aparición de hipotensión ortostática (riesgo de caídas, síncope y eventos cardiovasculares) e hipertensión ortostática (riesgo de hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria y patología cerebrovascular). Téngase presente que este mecanismo es de suma importancia para la aparición del daño microangiopático, el cual dará origen en algunos casos a la aparición de daño cognitivo vascular.

La progresiva disfunción renal provocada por glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial, con disminución en la tasa de filtración glomerular y otros mecanismos homeostáticos renales, originan una expansión de volumen.

Causas secundarias de hipertensión también deben ser consideradas, tales como estenosis de la arteria renal, apnea obstructiva del sueño, sustancias y medicamentos (alcohol, cafeína, AINES, glucocorticoides, hormonas sexuales) que pudieran ser importantes contribuyentes.⁽¹⁾

Factores a considerar en la HTA del octogenario

Búsqueda de efectos de hipertensión arterial en órganos blancos.

La existencia de cuadros hipertensivos de larga data, a veces subtratados o directamente no tratados por prejuicios en relación a la población envejecida o producto de un pobre control de la presión arterial, hace encontrar en estos octogenarios lesiones cerebrovasculares (hemorragias cerebrales, demencias vasculares, ACV), cardiovasculares (infarto agudo al miocardio, angina, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular), arteriales (aneurismas aórticos, torácicos, disecciones aórticas), daño renal crónico, daños visuales (retinopatía hipertensiva, oclusión de arteria de la retina, degeneración macular).⁽¹⁾

Fenómenos de elasticidad vascular y repercusión de éstos en la terapia de la hipertensión arterial. ¿Hasta cuánto bajar la presión arterial?

En materia de terapia antihipertensiva en octogenarios la discusión científica en tratarlos o no tratarlos, dada la visión inicial de que esa hipertensión era producto de un envejecimiento normal, se actualiza con el estudio HYVET⁽²⁾ que demostró en poblaciones con promedio de edad de 83.6 años con presión arterial sistólica persistentemente mayores a 160 mm Hg, que al ser tratados con un diurético como Indapamida lograron disminuciones de presión arterial de 15/6.1 mm Hg (sisto-diastólica), logrando producir reducción de mortalidad global en 28%, 34% de ACV y 45% de mortalidad por ACV, 72% en insuficiencia cardíaca y 27% en muertes CV. Debe destacarse que la población representativa de este estudio es eminentemente asiática y con una inusual ausencia de factores de riesgo cardiovascular concomitantes, planteándonos la interrogante de si serán aplicables dichos datos a nuestros octogenarios, que en un gran porcentaje no sólo tienen polipatologías, sino que también son polimedicados con baja adherencia terapéutica y múltiples interacciones farmacológicas. Desde la perspectiva de estudios clínicos que consideraron porcentajes no despreciables de pacientes estudiados que estaban por sobre 80 años, los datos aportados por el VALISH⁽³⁾ y JATOS⁽⁴⁾, nos dan algún grado de orientación de cuál sería el valor numérico en cuanto a cifras de presión arterial sistólica a obtener (teniendo claro que es una variable unimodal continua), en cuanto sugieren metas de presión arterial sistólica bajo 150 mm Hg. Sin embargo, los factores individuales y la condición de octogenarios, puede modificar esta meta, en la búsqueda de una terapia más conectada con la realidad vascular de estos pacientes.^(2,3,4)

Elementos a considerar en el octogenario y su relación con sintomatología, adherencia y resultados terapéuticos.

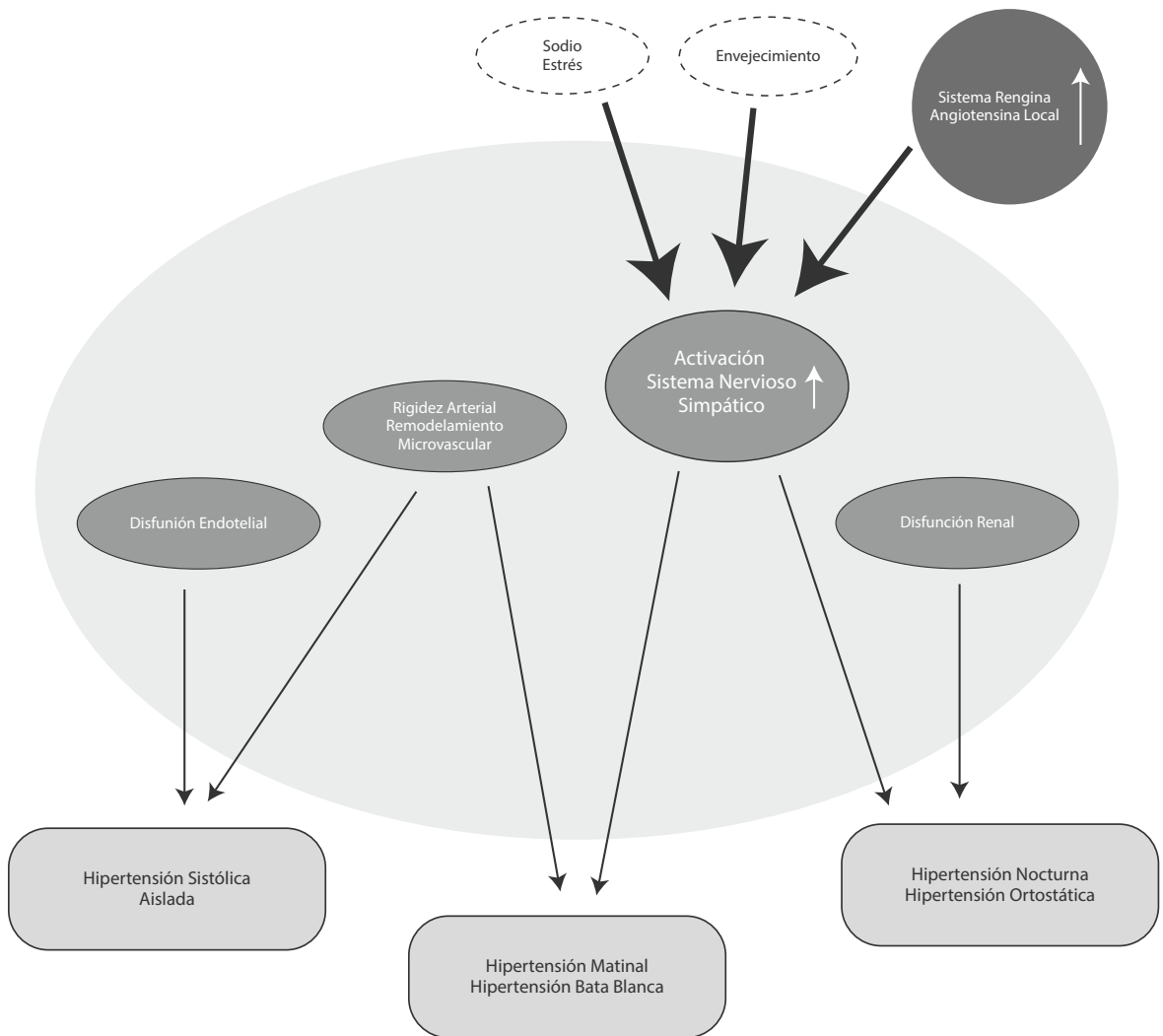
Es importante consignar algunos elementos propios del proceso de envejecimiento. Uno de ellos, desde el punto de vista de las alteraciones sensoriales asociadas al gusto, es la disminución ostensible de la capacidad de percibir el gusto por lo salado, lo amargo y lo ácido, manteniendo inalterada la capacidad de percibir lo dulce. Esto se traduce en una mayor ingesta “involuntaria” de sal que la habitual dado que las comidas son percibidas como bajas en sal, por ello debe educarse en el no uso de saleros y no agregar sal a las comidas ya cocinadas.

En aquellas personas mayores que utilizan diuréticos, se debe estar muy atento a situaciones dependientes de disminución de volumen intravascular que pudiera desencadenar hipotensión y deshidratación, dado que los centros de percepción de sed, en la medida que se envejece, están disfuncionantes y por ello la ingesta espontánea de líquido es baja y debe favorecerse el consumo apropiado.

En la adherencia y persistencia terapéutica, es de especial importancia el equilibrio entre evitar la hipotensión ortostática iatrogénica y la evolución espontánea de su enfermedad con elevaciones logarítmicas de fibrilación auricular y rupturas aneurismáticas de aorta.

No obstante lo incierto y lo discutido de contar con evidencia sólida en cuanto a iniciar terapia farmacológica en octogenarios, es importante considerar la presión de pulso como factor de riesgo independiente, más que los valores de presión sistólica o diastólica. Esta presión de pulso diferencial^(5,6,7) se hace evidente cuando la vasculatura incrementa su rigidez con disminución de su compliance en donde los fenómenos hidráulicos determinan ondas mecánicas de aumentación que incrementan el daño sobre la vasculatura. Extrapolando efectos en pacientes añosos no octogenarios, en donde basados en el estudio CAFE⁽⁸⁾ en el cual pacientes que estaban normotensos a nivel braquial con ramas comparativas entre bloqueadores de canales de calcio de tercera generación y betabloqueadores, presentaban normotensión a nivel braquial, pero valores más altos a nivel de presión arterial central en la rama de betabloqueadores, lo que pudiera ser explicado por una superposición de ondas que determina una mayor curva de aumentación, con mayor daño a nivel vascular central y general. Por todo lo anterior, es imprescindible que la terapia farmacológica disminuya la presión de pulso y no sólo presiones sistó-diastólicas que mantengan constante el delta de pulso.

En mi opinión, la primera elección debería ser calcio antagonistas y diuréticos por sobre las otras clases de antihipertensivos, dejando en claro el aforismo geriátrico “start low, increase slow”, con el fin de no caer en condiciones de ortostatismo que pudieran determinar caídas y síncope. Es importante considerar que el paciente añoso y muy añoso presenta en un mayor porcentaje que la población general el síndrome de bata blanca⁽⁹⁾, por lo que se recomienda contar con la realización de un monitoreo ambulatorio de presión arterial que será útil tanto para certificar dicha hipertensión como para ajustar terapias. (Figura 1)

Figura N°1 **Consideraciones fisiopatológicas de la hipertensión en octogenarios** ⁽¹¹⁾

Mensajes finales

- La hipertensión arterial en personas mayores (60 a 79 años) y en los muy mayores u octogenarios (> 80 años) es un importante contribuyente como factor de riesgo cardiovascular absoluto y requiere nuestra ocupación.
- La hipertensión sistólica aislada es la forma prevalente de hipertensión como presentación en relación al envejecimiento vascular y sus consecuencias hemodinámicas.
- A la luz de los resultados del estudio HYVET, la terapia antihipertensiva farmacológica debe ser considerada en todo paciente hipertenso independiente de su edad con presiones arteriales mayores de 150/90 mm Hg.
- A excepción de los betabloqueadores, la mayoría de las clases terapéuticas antihipertensivas pueden ser consideradas de primera línea y las consecuentes asociaciones. (A modo personal, calcioantagonistas y diuréticos como primera línea).
- Las cifras de presión arterial sistólica a obtener deben ser en lo posible <150 mm Hg en octogenarios.
- La aparición de hipertensión de bata blanca, fenómeno frecuente en octogenarios, invita a la utilización del monitoreo ambulatorio de presión arterial.
- Debemos centrarnos en disminuir el diferencial de presión de pulso junto con el buen control de la presión arterial.
- El manejo futuro debe focalizarse en las intervenciones tempranas que prevengan el envejecimiento vascular y el daño irreversible aplicando criterios de riesgo a lo largo de la vida, más que limitarlos a expectativas a diez años del riesgo cardiovascular.

Conflicto de interés. Durante 19 años médico a cargo del área científica cardiovascular de Pfizer Chile.

Bibliografía

1. Aronow Wilbert S, Fleg Jerome L, Pepine Carl J., et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents Circulation. 2011; 123:2434-2506.
2. Beckett NS., Peters R., Fletcher AE., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358:1887-98.
3. Ogihara T., Saruta T., Rakugi H., et al. Target Blood Pressure for Treatment of Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. VALISH Hypertension. 2010;56:196-202.
4. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). Hypertens Res 2008; 31:2115-2127.
5. Casiglia Ed., Tikhonoff Va., Achille Pes., Hypertension in the elderly and the very old. Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 7(6), 659-665 (2009).
6. Logan Alexander G. Hypertension in aging patients Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 9(1), 113-120 (2011).
7. Vaccarino Viola, Berger Alan K., Abramson, Jerome et. als. Pulse Pressure and Risk of Cardiovascular Events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. Am J. Cardiol 2001;88:980 -986.
8. Williams B., Lacy PS., Thom SM. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study. Circulation. 2006 Mar 7; 113(9):1213-25.
9. Staessen JA., Gasowski J., Wang JG., et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355:865-872.
10. Hänninen MR., Niiranen TJ., Puukka PJ., Jula AM. Comparison of home and ambulatory blood pressure measurement in the diagnosis of masked hypertension..J Hypertens 2010; 28:709-714.
11. Fukutomi M. & Kario K. Aging and Hypertension. Expert Rev. Cardiovasc- Ther 8 (11), 1531-1539 (2010)

BLOX[®]

CANDESARTAN - CILEXETILO / SAVAL

ofrece más

➤ **Solo o en combinación con diurético**, es el único en el mercado con todas las presentaciones para la titulación de la terapia

➤ **Antihipertensivo con calidad SAVAL**
100% GMP



GARANTIA
IN[✓]IMA



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
Material exclusivo para médicos y químicos farmacéuticos.

Unidad | **Cardiometabólica**

■ www.saval.cl

Elaborado y distribuido por
Laboratorios Saval S.A.



LABORATORIOS **SAVAL**

www.savval.cl

Unidad | **Cardiometabólica**
SAVAL

Calidad farmacéutica
al servicio de la salud



GARANTÍA
IN✓IMA



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.savval.cl y/o a través de su representante médico.
Material exclusivo para médicos y químicos farmacéuticos.

Unidad | **Cardiometabólica**

■ www.savval.cl

Elaborado y distribuido por
Laboratorios Saval S.A.



X6734