

# Situación actual del tratamiento farmacológico de la hipertensión

Adrián J. Celjin González\*, Lizbeth J. González Herrera\*\*



\* Universidad Anáhuac Mayab.

\*\* Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi".

Contacto: [adrianceljin@gmail.com](mailto:adrianceljin@gmail.com)

La presión sanguínea es la fuerza que la sangre ejerce contra los vasos sanguíneos cuando el corazón late; si se encuentra muy elevada, se ejerce una presión adicional sobre las arterias, lo que puede conducir a enfermedades cardíacas. Esta presión se determina tanto por la cantidad de sangre que bombea el corazón como por la cantidad de resistencia al flujo sanguíneo en las arterias (resistencia vascular). A mayor cantidad de sangre bombeada y mayor estrechamiento de las arterias, mayor presión arterial. Cuando la presión arterial se encuentra elevada de manera persistente, se considera que la persona tiene hipertensión arterial (HTA) (Blood Pressure, 2016; Mayo Clinic, 2015a).

Los profesionales de la salud determinan la presión arterial de la misma manera en niños, adolescentes y adultos mediante diversos dispositivos como el baumanómetro, que mide la presión sistólica y la diastólica. Así, se obtienen dos cifras en milímetros de mercurio (mm Hg), por ejemplo, 110/90 mm Hg. La primera cifra está determinada por la presión sanguínea cuando el corazón late (presión sistólica) y la segunda es la presión sanguínea entre latidos (presión diastólica) (NHLBI-NIH, 2015).

La hipertensión arterial generalmente se desarrolla por años y puede afectar a cualquier persona. Aunque una persona puede presentar esta condición sin manifestar algún síntoma, otras veces se producen dolores de cabeza, disnea y hemorragias nasales. Estos síntomas, además de ser inespecíficos, no se presentan hasta que la presión arterial ha alcanzado valores que ponen en riesgo la vida (Mayo Clinic, 2015a; 2015b).

Existen dos tipos de hipertensión arterial, a saber: hipertensión primaria o esencial, e hipertensión secundaria. La primera se desarrolla de manera gradual y se presenta cuando no existe una causa identificable que precipite la enfermedad. La segunda se presenta de manera súbita y es causada por una condición subyacente como la administración de ciertos medicamentos u otras condiciones como problemas renales o el abuso en el consumo de alcohol (Mayo Clinic, 2015c).

Las medidas de la presión arterial se pueden agrupar en cuatro categorías: 1) presión arterial normal: definida como una presión sistólica menor a 120 mm Hg y una presión diastólica menor a 80 mm Hg; 2) presión arterial elevada: la presión sistólica se encuentra entre 120 y 139 mm Hg o la diastólica es menor a 80 mm Hg; 3) hipertensión etapa 1: la presión sistólica se encuentra entre 130 y 139 mm Hg o la diastólica entre 80 y 89 mm Hg, y 4) hipertensión etapa 2: la presión sistólica es igual o mayor a 140 mm Hg o la diastólica igual o mayor a 90 mm Hg (Mayo Clinic, 2015d).

El tratamiento de la hipertensión arterial se encuentra enfocado en la recuperación de la esperanza y calidad de vida de los pacientes hipertensos (Hernández *et al.*, 2011).

Todo esto se realiza con base en las guías nacionales, como las publicadas por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (Cenetec), sin dejar a un lado otras guías como las de la American Heart Association, el panel de la Eighth Joint National Committee, entre otras.

En 2010, 31.1% de los adultos a nivel mundial padecía hipertensión. En este mismo año, se estimó que el número de personas con esta enfermedad era de 1.39 (1.34-1.44) billones (Hernández *et al.*, 2011). Además, las complicaciones de la hipertensión causan 9.4 millones de muertes cada año (Kjeldsen *et al.*, 2014).

La hipertensión afecta a tres de cada diez adultos mexicanos. Pese a la tendencia creciente en la prevalencia de HTA en las últimas dos décadas, en los últimos seis años se ha estabilizado (Campos *et al.*, 2013).

En 2004, los medicamentos utilizados para tratar la hipertensión ( $\beta$ -bloqueadores) fueron uno de los más prescritos en EUA con un total de 120 millones de prescripciones (Shin, 2007).

Los fármacos utilizados en la hipertensión arterial actúan a varios niveles del organismo. Uno de los más implicados es el sistema renina-angiotensina (SRA). Este sistema está involucrado de ma-



nera integral en el mantenimiento del estado hemodinámico del cuerpo sano, mediante la liberación de una molécula denominada angiotensina II y la liberación de una hormona producida en la glándula suprarrenal, la aldosterona.

En primera instancia, la renina es producida en el riñón y posteriormente liberada a la sangre cuando hay una disminución de la presión sanguínea (hipotensión), ya sea por una restricción de sodio o por una disminución del volumen sanguíneo (hipovolemia).

La renina actuará sobre una proteína que se produce en el hígado, el angiotensinógeno. Esta reacción tiene como producto la formación de angiotensina I. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es secretada en los pulmones y se encargará de convertir la angiotensina I en angiotensina II.

La angiotensina II actuará con unos receptores de membranas de tipo AT1 y AT2 que se encuentran en tejidos como el sistema cardiovascular o el sistema renal. Esto conducirá, entre otras cosas, a una vasoconstricción (que incrementará las resistencias vasculares y la presión arterial), aumento en la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), liberación de vasopresina y un aumento en la liberación de aldosterona, incrementando aún más la presión arterial por aumento del volumen sanguíneo, mediante la retención de sodio y agua (Ponce y Ponce, 2012).

Otros medicamentos pueden actuar reduciendo el gasto cardiaco. Éste se define como el volumen de sangre que el corazón eyecta en un minuto. Aunque existen evidencias del aumento del gasto cardiaco al inicio de la hipertensión arterial, es muy probable que éste no persista puesto que, en pacientes con una HTA establecida, se encuentra un aumento de las resistencias vasculares con un gasto cardiaco normal (Grzona, 2010; Maicas *et al.*, 2003).

## FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

---

Entre los fármacos utilizados para tratar la hipertensión arterial, podemos encontrar: diuréticos tiazídicos,  $\beta$ -bloqueadores, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y bloqueadores de los canales de calcio (BCC) (Mayo Clinic, 2015e).

### Diuréticos tiazídicos

---

Estos fármacos inhiben el cotransportador de  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  (NCC), una proteína que se encuentra en la nefrona (unidad funcional del riñón), específicamente en el túbulo contorneado distal. El NCC reabsorbe el sodio que ha sido filtrado de vuelta al intersticio (espacio entre las células). Al inhibir esta proteína, disminuye la re-



absorción de sodio, lo que provoca una disminución en la pérdida de fluido a la orina, conduciendo a una disminución del fluido extracelular y volumen plasmático.

La disminución de volumen reducirá el retorno venoso, incrementará la liberación de renina y reducirá el gasto cardíaco y la presión sanguínea. En pocos días, la disminución del gasto cardíaco aumentará las resistencias vasculares por la activación del SNS y el SRA. Sin embargo, de manera crónica, estos fármacos reducirían la presión sanguínea mediante otro mecanismo, ya que tanto el fluido extracelular como el volumen plasmático se recuperan cuatro a seis semanas posteriores a la administración de tiazidas, pero la reducción de la presión sanguínea persiste (Duarte y Cooper-DeHoff, 2010).

Entre los diuréticos tiazídicos disponibles en México se encuentra la hidroclorotiazida y la clortalidona. Ambos son usados a dosis bajas para evitar efectos adversos como la hipokalemia (nivel bajo de potasio en la sangre), alteraciones en el metabolismo de los lípidos, diabetes de nueva aparición e hipeuricemia (exceso de ácido úrico en la sangre).

La dosis mínima recomendada de hidroclorotiazida es de 12.5 mg cada 24 h vía oral. La dosis de clortalidona es de 12.5 a 25 mg cada 24-48 h vía oral (Hernández *et al.*, 2011).

## $\beta$ -bloqueadores

Estos fármacos actúan bloqueando subtipos de receptores adrenérgicos, particularmente  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  y  $\beta_3$ . Algunos de los beneficios del bloqueo de  $\beta_1$  son la disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia) y reducción de renina. Estos receptores se encuentran principalmente en el corazón. Los  $\beta_2$  se encuentran en el músculo liso de los vasos sanguíneos y en el árbol bronquial; su estimulación provoca dilatación. Los receptores  $\beta_3$  están localizados en los adipocitos y en el corazón, y su bloqueo por agentes no selectivos contribuye a una ganancia de peso y efectos metabólicos (Poirier y Tobe, 2014).

Actualmente, existen tres generaciones de beta bloqueadores. La primera generación tiene la misma afinidad por receptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$ , por lo cual son llamados no selectivos. La segunda generación posee una mayor afinidad por los receptores  $\beta_1$  y se conocen como  $\beta$ -bloqueadores cardioselectivos. Los  $\beta$ -bloqueadores de tercera generación pueden bloquear los receptores  $\alpha_1$  y liberar óxido nítrico, lo que causa una disminución de la resistencia vascular periférica.

El mecanismo de reducción de la presión arterial inducido por estos fármacos aún no se comprende completamente. Como mecanismo básico, disminuyen la



fuerza de contracción del corazón por lo que se reduce el gasto cardíaco. Acto seguido, ocurre un incremento proporcional de las resistencias vasculares para mantener la presión arterial. Finalmente, la resistencia vascular disminuye de manera incomprensible minutos a horas después de la administración oral de estos fármacos (Cammarata, 2007; Gorre, y Vandekerckhove, 2010).

Los  $\beta$ -bloqueadores causan broncoconstricción en pacientes con hiperreactividad bronquial. En pacientes que utilizan estos fármacos de manera crónica, una interrupción repentina de su administración puede causar un aumento en la frecuencia cardíaca (taquicardia), dolor precordial, arritmias y angina (Cammarata, 2007).

Ejemplos de  $\beta$ -bloqueadores de uso en México son el atenolol, propranolol y metoprolol. Este último es cardioselectivo y su dosis mínima recomendada es de 50-100 mg cada 24 h vía oral (Hernández *et al.*, 2011).

## **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)**

La enzima convertidora de angiotensina, además de convertir la angiotensina I en angiotensina II, cataliza la degradación de la bradisinina, un péptido que, entre

otras funciones, promueve la vasodilatación estimulando la producción de diversas moléculas como el óxido nítrico

Los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina actúan reduciendo la formación de angiotensina y la degradación de bradisinina, lo que resulta en una disminución de las resistencias vasculares y cambios mínimos en la frecuencia cardíaca.

Estos fármacos son indicados en pacientes con hipertensión que presenten alguna condición subyacente como insuficiencia cardíaca congestiva y nefropatía diabética.

Se ha demostrado la incidencia de diversos efectos adversos entre los que se destaca la tos y la hiperkalemia. Además, se debe recalcar que los fármacos que actúan directamente sobre el SRA deben ser suspendidos ante la sospecha de un embarazo o cuando éste es detectado (Brown y Vaughan, 1998).

Entre los IECA utilizados en México encontramos el benazepril, ramipril y captopril. De este último, la dosis mínima recomendada es de 25 mg cada 8 h vía oral (Hernández *et al.*, 2011).

## Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)

Estos fármacos bloquean de manera selectiva los receptores AT1, por lo que éstos no serán estimulados por la angiotensina II, lo que se traduce en una reducción de la presión sanguínea por una disminución de las resistencias vasculares, sin lograr algún cambio en la frecuencia y gasto cardiaco.

Se puede obtener una mejor respuesta de estos fármacos si se administran junto con un diurético. Cuando se añade hidroclorotiazida al losartán (un ARA II), se produce una disminución de la presión sanguínea en función de la dosis, luego de 12 semanas de tratamiento.

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II tienen una baja incidencia de efectos adversos. No obstante, se recalca su suspensión ante la sospecha o detección de un embarazo (Hernández-Hernández *et al.*, 2002).

Entre los ARA II disponibles en México se encuentran el candesartán, eposartán, telmisartán y losartán. La dosis mínima recomendada en este último es de 50 mg cada 12 h vía oral (Hernández *et al.*, 2011).

## Bloqueadores de los canales de Calcio

Estos fármacos inhiben la entrada del calcio al interior de las células mediante la inhibición de unos canales que se extienden sobre la membrana celular.

Cuando se inhibe el flujo de calcio, se relajan las células musculares lisas, lo que conduce a una vasodilatación y la reducción de la presión sanguínea.

De manera general, son considerados dentro de un solo grupo de fármacos, aunque existen diferencias en cuanto al sitio en donde predomina su acción. Por ejemplo, el verapamilo y el diltiazem ejercen una mayor acción a nivel cardiaco, mientras que los derivados de las dihidropiridonas actúan predominantemente a nivel de los vasos sanguíneos periféricos.

Los efectos adversos más comunes de estos fármacos son edema, enrojecimiento facial, dolores de cabeza, mareos, náuseas y somnolencia. Por otro lado, no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia cardiaca o en riesgo de padecerla (Elliott y Ram, 2011).

En México, entre los BCC que tienen un efecto predominantemente vascular, encontramos el nifedipino,

amlodipino y felodipino. Para los últimos dos, la dosis mínima recomendada es de 5 mg cada 24 horas vía oral (Hernández *et al.*, 2011).

## OTROS FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

Podemos encontrar a los inhibidores directos de la renina como el aliskiren, que tiene la capacidad de reducir tanto la presión sistólica como la diastólica. Su administración puede producir diarrea y se encuentra contraindicado en el embarazo. La dosis mínima recomendada de aliskiren es de 150 mg cada 24 h vía oral.

Los bloqueadores alfa 1 como la prazosina, y los vasodilatadores directos como la hidralazina, son otros fármacos antihipertensivos disponibles en México (Hernández *et al.*, 2011).

## CONCLUSIÓN

La hipertensión arterial es una enfermedad que afecta a un gran porcentaje de la población mundial y cobra especial importancia en la población mexicana. Se observa una amplia gama de fármacos disponibles en el mercado, de los cuales tenemos como principales a los diuréticos tiazídicos,  $\beta$ -bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II y los bloqueadores de los canales de calcio. Además, en el mercado mexicano existen otros fármacos como el aliskiren, los vasodilatadores alfa 1 y los vasodilatadores directos.

Cada uno de estos grupos de fármacos tiene diversos efectos adversos y contraindicaciones. Además, cada uno de los fármacos de manera individual, cuenta con dosis distintas. Así, la tarea del médico es utilizar las guías disponibles en la actualidad, de manera que el tratamiento de la hipertensión arterial se enfoque la recuperación de la esperanza y calidad de vida de los pacientes.

En México, contamos con guías elaboradas con la participación de instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Cenelec. Entre las que se refieren al manejo de la hipertensión destacan la *Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención*, y la *Guía de diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor*.

## REFERENCIAS

- Blood Pressure. (2016). *What is blood pressure?* Bloodpressureuk.org. Disponible en: <http://www.bloodpressureuk.org/BloodPressureandyou/Thebasics/Bloodpressure>
- Mayo Clinic. (2015a). *High blood pressure (hypertension)*. Mayoclinic.org. Disponible en: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/basics/definition/con-20019580>
- NHLBI-NIH. (2015). *Description of High Blood Pressure*. Nhlbi.nih.gov. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hbp>
- Mayo Clinic. (2015b). *High blood pressure (hypertension). Symptoms*. Mayoclinic.org. Disponible en: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/basics/symptoms/con-20019580>
- Mayo Clinic. (2015c). *High blood pressure (hypertension). Causes*. Mayoclinic.org. Disponible en: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/basics/causes/con-20019580>
- Mayo Clinic. (2015d). *High blood pressure (hypertension). Diagnosis and treatment*. Mayoclinic.org. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/diagnosis-treatment/drc-20373417>
- Hernández y H., H. *et al.* (2011). Guía de tratamiento farmacológico y control de la hipertensión arterial sistémica. *Rev. Mex. Cardiol.* 22(Supl. 1): 1A-21A.
- Mills, K.T. (2016). Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control. *Circulation.* 134:441-450. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912
- Kjeldsen, S., *et al.* (2014). Updated National and International Hypertension Guidelines: A Review of Current Recommendations. *Drugs.* 74(17): 2033-2051.
- Campos N., I., *et al.* (2013). Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud Pública de México.* 55(sup 2): 144-150.
- Shin J., J. (2007). Pharmacogenetics of  $\beta$ -Blockers. *Pharmacotherapy.* 27(6): 874-887.
- Ponce G., Y., y Ponce G., A. (2012). El sistema renina-angiotensina desde la circulación hasta la célula: implicaciones más allá de la hipertensión. *CorSalud.* 4(4): 287-288.
- Grzona, M. (2010). Manejo del bajo gasto cardiaco en el posoperatorio cardiovascular pediátrico. *Revista Médica Universitaria.* 6(2):2.
- Maicas B., C., *et al.* (2003). Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Monocardio.* V(3): 141-160.
- Mayo Clinic. (2015e). *High blood pressure (hypertension). Treatments and drugs*. Mayoclinic.org. Disponible en: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/basics/treatment/con-20019580>
- Duarte, J., y Cooper-DeHoff, R. (2010). Mechanisms for blood pressure lowering and metabolic effects of thiazide and thiazide-like diuretics. *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 8(6): 793-802. <http://dx.doi.org/10.1586/erc.10.27>
- Poirier, L., y Tobe, S. (2014). Contemporary Use of  $\beta$ -Blockers: Clinical Relevance of Subclassification. *Canadian Journal of Cardiology.* 30(5): S9-S15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2013.12.001>
- Cammarata R., I. (2007). Rol actual de los beta-bloqueadores en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Latinoamericana de Hipertensión.* 2(5): 141-143.
- Gorre, F., y Vandekerckhove, H. (2010). Beta-blockers: focus on mechanism of action. *Acta Cardiol.* 65(5): 565-570.
- Brown, N., y Vaughan, D. (1998). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Circulation.* 97(14): 1411-1420. <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.97.14.1411>
- Hernández-Hernández, R., *et al.* (2002). Angiotensin II receptor antagonists role in arterial hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 16: S93-S99. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jhh.1001352>
- Elliott, W., y Ram, C. (2011). Calcium Channel Blockers. *The Journal of Clinical Hypertension.* 13(9): 687-689. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00513>
- Secretaría de Salud (2018). *Catálogo maestro de guías de práctica clínica*. Disponible en: <http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?cat=60>