

Área Cardiovascular

Atención farmacoterapéutica al paciente con hipertensión arterial

Icía Martínez López

Servicio de Farmacia Hospitalaria

Hospital Son Espases – Palma de Mallorca

Basada en el capítulo 19 de Dipiro JT et al. Pharmacotherapy:
A Pathophysiologic Approach, 8e

HTA

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La hipertensión se define como la elevación persistente de la presión arterial. Las recomendaciones que vamos a seguir son las de la Guía Americana JNC7 (AHA 2007).

En USA un 31% de la población tienen PA>140/90 mmHg.

La mayoría de los pacientes son asintomáticos.

Clasificación de hipertensión según la causa:

Hipertensión esencial o idiopática:

Representa el 90% de la HTA.

Se han identificado diferentes mecanismos causantes.

Se asocia a factores genéticos predisponentes.

Hipertensión secundaria:

Representa menos del 10% de la HTA.

La alteración renal es la patogenia más frecuente (insuficiencia renal crónica o por enfermedad renovascular).

También se asocia al uso de determinados fármacos (la más prevalente se asocia al empleo de AINE).

CAUSAS DE HTA SECUNDARIA

Enfermedades:

- Enfermedad renal crónica
- Síndrome de Cushing
- Coartación de aorta
- Apnea obstructiva del sueño
- Enfermedad paratiroidea
- Feocromocitoma
- Aldosteronismo primario
- Enfermedad renovascular
- Enfermedad tiroidea

Nutrientes:

- Sal
- Alcohol
- Regaliz

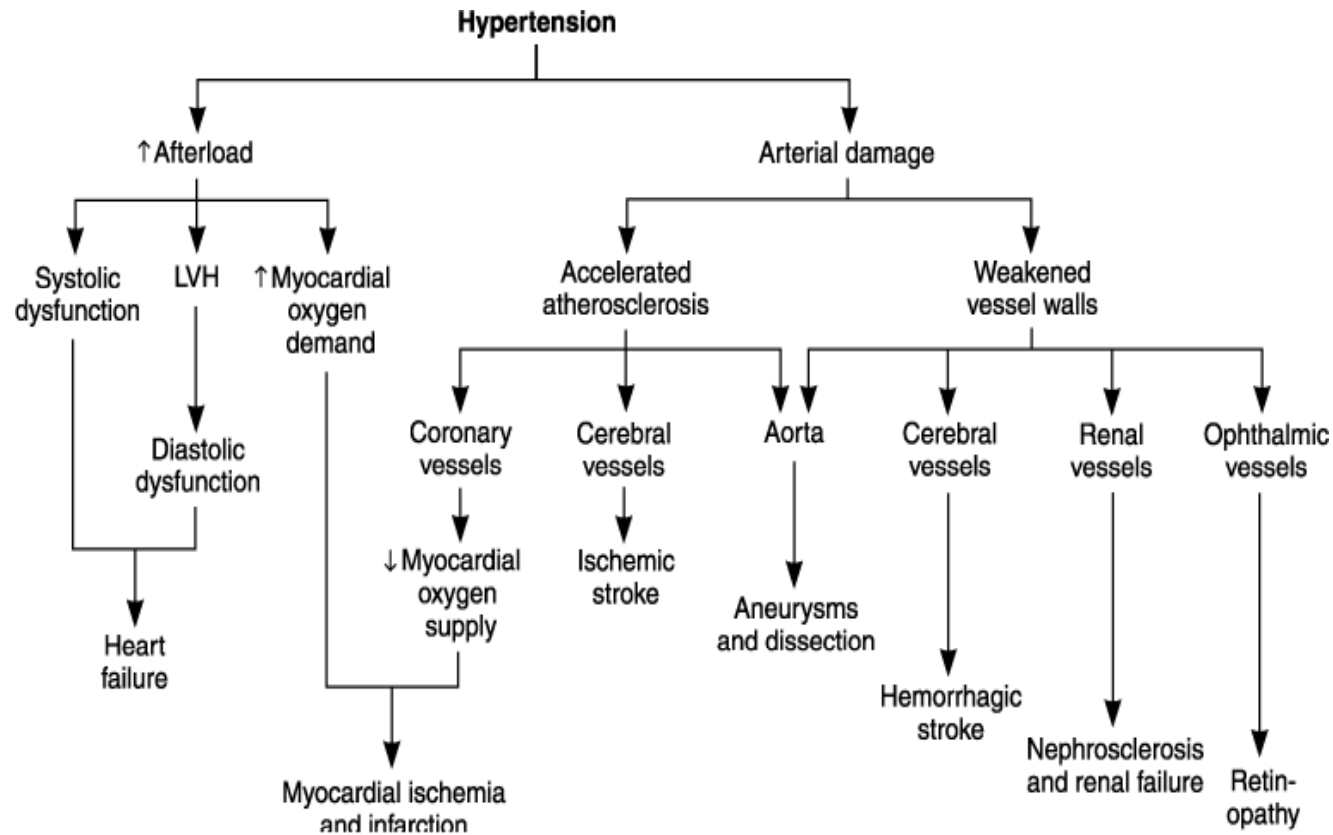
Fármacos:

- Prednisona, fludrocortisona, triamcinolona
- Anfetaminas/anorexígenos: sibutramina
- Factores de crecimiento de endotelina
- Estrógenos: contraceptivos orales
- Inhibidores calcineurina: ciclosporina, tacrolimus
- Descongestivos: fenilpropanolamina
- Agentes estimulantes de la eritropoyesis: eritropoyetina, darbepoetina
- AINE, inhibidores COX-2
- Venlafaxina, Bupropion, Bromocriptina
- Buspirona, Carbamazepina, Clozapina, Ketamina, Metoclopramida

Situaciones:

- Suspensión brusca de β -bloqueantes o de α -agonistas centrales.
- Tratamiento del feocromocitoma directamente con β -bloqueante sin pretratamiento con α -bloqueantes.

Patofisiología de la hipertensión y complicaciones



Cerebro: ictus, ataque isquémico transitorio.

Ojos: retinopatía.

Corazón: hipertrofia ventricular izquierda, angina, riesgo alto de enfermedad coronaria.

Riñón: enfermedad renal crónica.

Vascular periférica: enfermedad arterial periférica.

Source: McPhee SJ, Ganong WF: *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*, 5th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

El valor de **PA sistólica** es el mejor predictor de enfermedad cardiovascular en adultos ≥ 50 años.

Clasificación de la PA en adultos

Requiere que la media de ≥ 2 medidas de PA (en condiciones óptimas) sea superior a los límites fijados en la tabla siguiente. En función del valor, se clasifica:

Clasificación	Media de PAS (mmHg)		Media de PAD (mmHg)
Normal	< 120	y	< 80
Prehipertensión	120-139	o	80-89
Hipertensión estadio 1	140-159	o	90-99
Hipertensión estadio 2	≥ 160	o	≥ 100
Paciente diabético o IRC	130	o	80

La medida indirecta de PA se realiza por esfigmomanometría:

$$PA \text{ media} = 1/3 (\text{PAS}) + 2/3 (\text{PAD})$$

Si los valores de PAS y PAD corresponden a escalones diferentes, se clasifica en la categoría más grave.

Modificado de Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003;42(6):1206-1252.

Definiciones asociadas a HTA

Efecto de la bata blanca: Entre un 15- 20% de los pacientes registran valores de PA elevados en presencia del médico, seguidos de valores normales o incluso bajos en casa.

PRM: suelen tratarse farmacológicamente con tratamiento agresivo.

Los pacientes con efecto de bata blanca tienen alto riesgo vascular al presentar unas presiones de pulso elevadas y un patrón anormal (elevado porcentaje non-dipper e incluso riser*).

HTA enmascarada: pacientes, que aparentan tener la presión arterial bien controlada cuando se les mide en la consulta, muestran cifras de PA fuera de control cuando se les somete a una MAPA (Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial) durante 24 horas.

PRM: tienen el mismo riesgo cardiovascular que los pacientes con hipertensión establecida, pero con el agravante de que dicha condición es desconocida.

Pseudohipertensión: Se define como la obtención de cifras altas de presión arterial que no son reales, sino consecuencia de la rigidez de la pared de los vasos arteriales de los adultos mayores. Esta situación puede representar hasta el 10 % de casos de hipertensión en adultos mayores

PRM: Hipotensión ortostática.

*pacientes que no desciende la PA al menos un 10 % por la noche y riser, son los pacientes que no sólo no bajan sino que aumenta la PA nocturna).

Medidas de la PA

-sensibles
+barato

Esfigomanómetro de mercurio o mediciones en consulta: es el “gold standard”, avalado por las diferentes asociaciones, aunque está sometida a la variabilidad diaria y puede producir efecto de bata blanca. Está validada para monitorizar la PA ambulatoria, pero en la HTA nocturna puede dar falsos negativos.



Automedición presión arterial (AMPA): sistema semiautomático cuyas medidas se correlacionan mejor con la afectación de órganos diana y la presencia de factores de riesgo cardiovascular. Además, tiene mayor reproducibilidad por el elevado número de mediciones.



+sensibles
+ caro

Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA): dispositivo automático cuya medida de PA es más sensible y predice mejor el daño en órgano diana. Es útil para diagnosticar la HTA enmascarada.



Objetivos terapéuticos control PA

El objetivo es reducir la morbi-mortalidad, seleccionando las terapias que han demostrado disminución del riesgo.

Las nuevas recomendaciones descienden el umbral de objetivo de PA en pacientes con alto riesgo*.

Objetivos terapéuticos PA según las recomendaciones de JNC 7 (2003) y AHA (2007)		
Pacientes	Objetivo de PA JNC 7 ¹	Objetivo de PA AHA ²
La mayoría de los pacientes	< 140/90 mmHg	
<i>Diabetes mellitus</i>	< 130/80 mmHg	
Insuficiencia renal crónica		
<i>Enfermedad coronaria, aterosclerosis vascular o riesgo de Framingan $\geq 10\%$</i>		
Pacientes con insuficiencia cardiaca izquierda*	--	< 120/80 mmHg

¹ Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206–1252.

² Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, et al. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: A scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2007;115(21):2761–2788.

PRIMER ESCALON DEL TRATAMIENTO DE LA HTA: MODIFICACIÓN ESTILO DE VIDA

Medidas higiénico-dietéticas	Recomendación	Descenso PA (mmHg)*
Perder peso	Mantener IMC entre 18,5-24,9 Kg/m ²	5-20 por cada 10 Kg
Ingesta	Dieta rica en fibra, baja en grasa saturada	8-14
Reducir sal	1,5 g/día sodio dieta	2-8
Actividad física	Actividad aeróbica \geq 30 min/día	4-9
Moderación alcohol	2 raciones hombre y 1 ración mujer	2-4

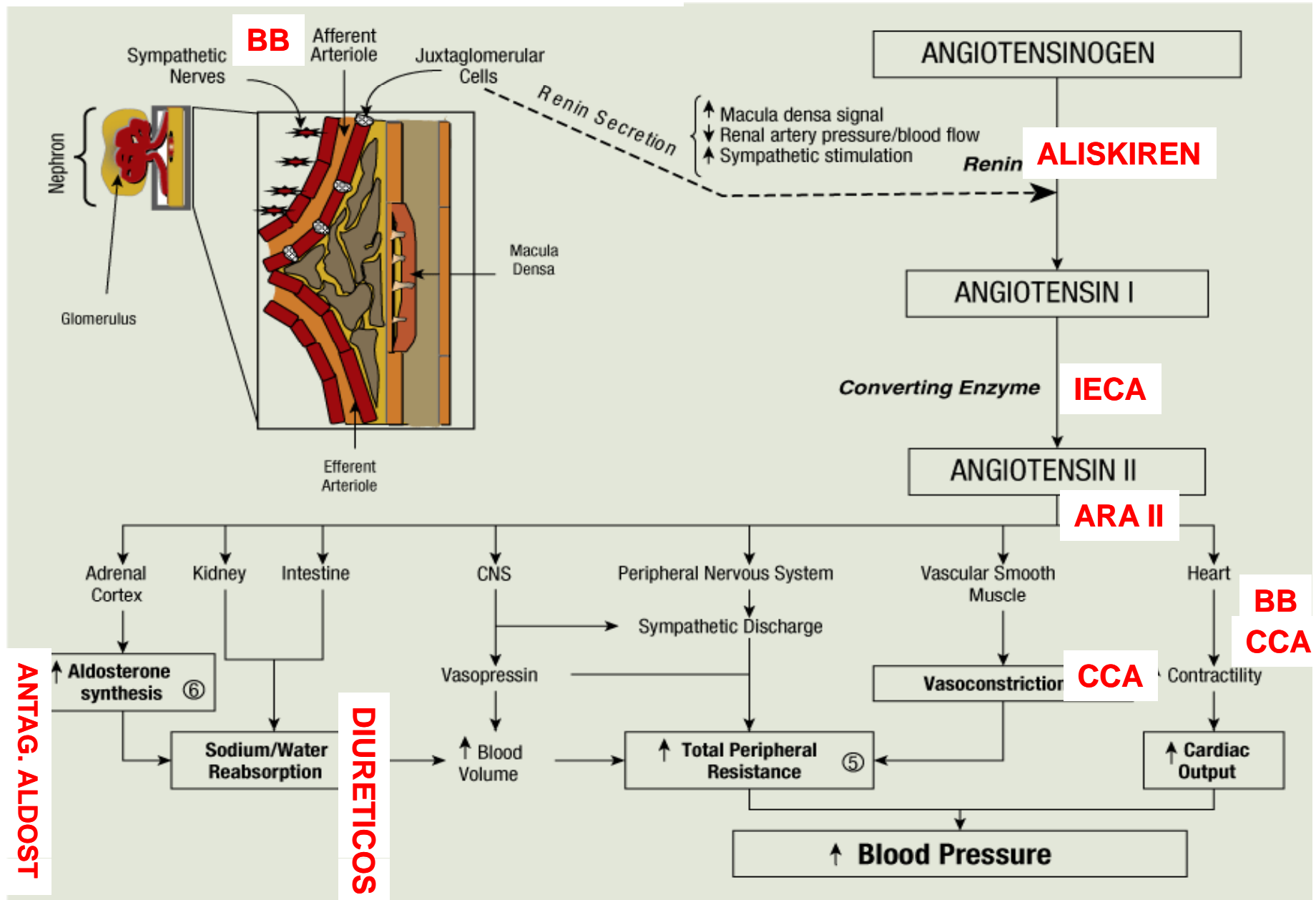
* Los efectos sobre el descenso de la PA son tiempo y dosis dependiente.

Según 7th Report of the Joint National Committee on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (AHA 2007).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN

- **DIURÉTICOS:**
 - Tiazidas
 - Del asa
 - Ahorradores de potasio
 - Antagonistas de la aldosterona
- **IECA/ARA II**
- **BETA-BLOQUEANTES:**
 - Cardioselectivo
 - No selectivos
 - BB con actividad simpaticomimética
 - Mixtos (α - y β -bloqueantes)
- **BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CALCIO :**
 - Dihidropiridínicos
 - No- dihidropiridínicos
- **BLOQUEANTES ALFA:**
 - Bloqueantes alfa1
 - Bloqueantes alfa2
- **OTROS ANTIHIPERTENSIVOS**
 - Vasodilatadores arteriales directos
 - Antagonista adrenérgico periférico
 - Inhibidor de la renina

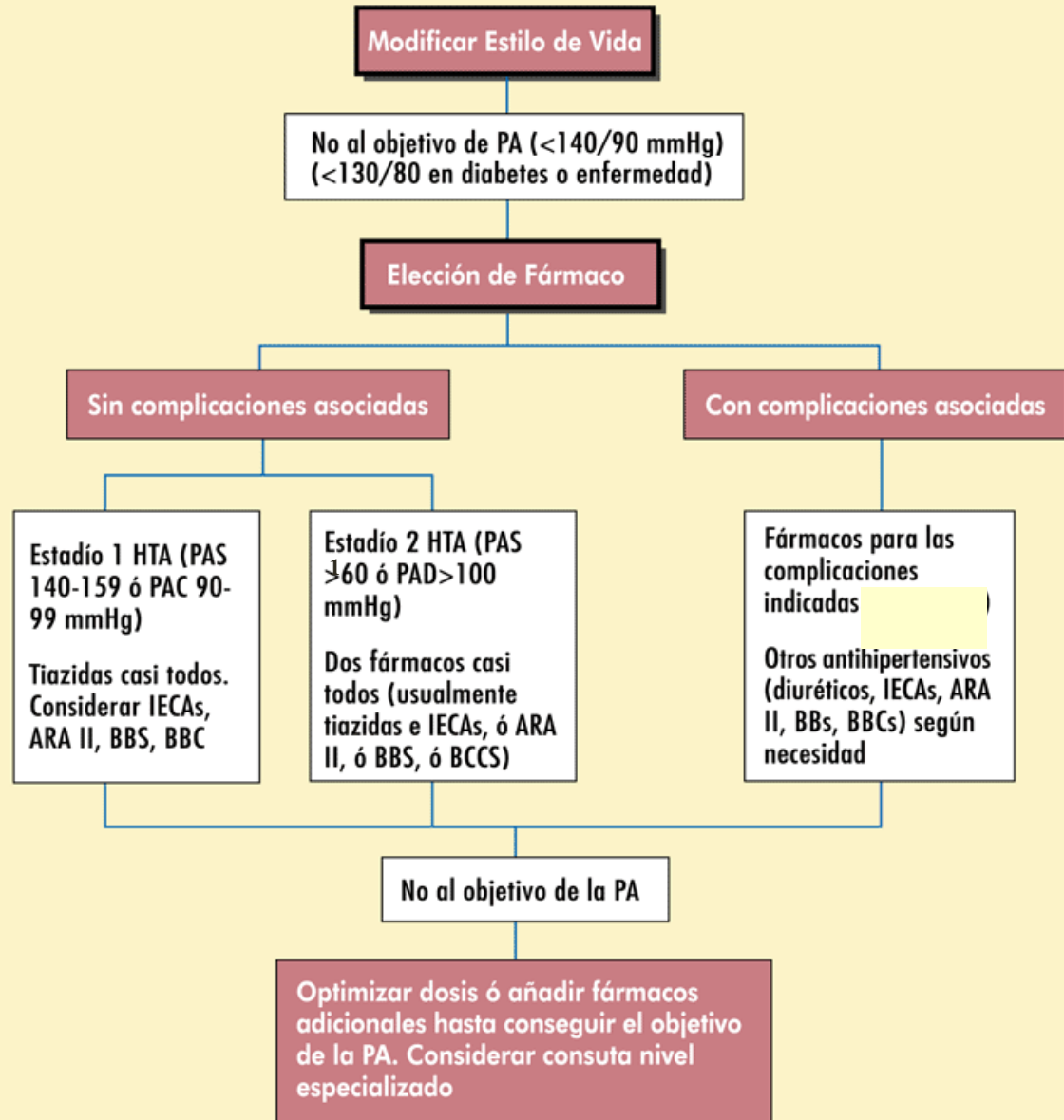
Sistema renina-angiotensina-aldosterona



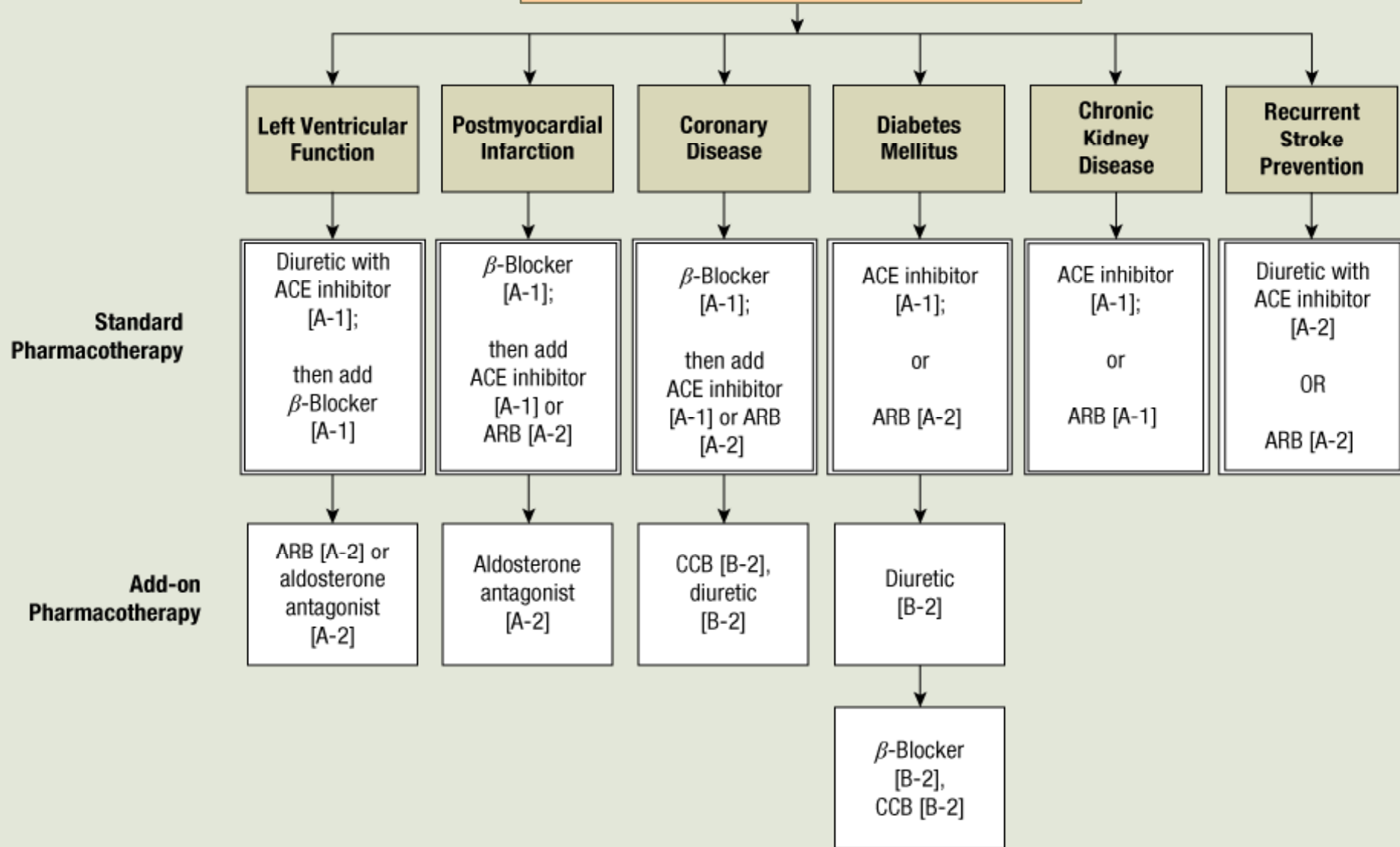
DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM: *Pharmacotherapy: A pathophysiologic Approach*, 7th Edition: <http://www.accesspharmacy.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Algoritmo para el tratamiento de la hipertensión



HTA CON COMPLICACIONES ASOCIADAS



DIURÉTICOS

- No se conoce el mecanismo hipotensor exacto.
- La caída inicial de la PA se produce por la diuresis, reduciendo el volumen sistólico disminuye gasto cardiaco y la PA, aunque provoca un aumento compensatorio en la resistencia vascular periférica.
- Tras el uso crónico, el volumen extracelular y el plasma regresan a los niveles previos, pero se reduce la resistencia vascular periférica por lo que se consigue efecto antihipertensivo.

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS: 1ª ELECCIÓN

- Los diuréticos tiazídicos son la terapia de primera elección (estudio ALLHAT demuestra reducción en morbi-mortalidad cardiovascular).
- Son especialmente útiles en la HTA primaria sin complicaciones asociadas.

Principio activo	Dosis (mg/día)	Comentarios
Clortalidona	6,25-25	La más potente es la clortalidona y es la que ha demostrado reducir morbi-mortalidad cardiovascular. Son más eficaces para el control de HTA que los diuréticos del asa. Son más efectivos que los diuréticos de asa en aclaramiento de creatinina <30 mL / min Debe tomarse la mañana, para evitar diuresis nocturna. Efectos adversos: hipokalemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiperuricemia, hiperglicemia, hiperlipidemia, disfunción sexual .
Hidroclorotiazida	12,5-25	
Indapamida	0,5-1	
Metolazona	2,5-10	

DIURÉTICOS DEL ASA

Principio activo	Dosis (mg/día)	Comentarios
Furosemida	20-80	<p>Preferible administrar las dosis por la mañana y por la tarde en pacientes que requieren 2 dosis diarias, para evitar la diuresis nocturna.</p> <p>Puede ser necesario emplear dosis superiores en pacientes con marcada reducción de la tasa de filtración glomerular o insuficiencia cardiaca.</p> <p>Efectos adversos: hipokalemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiperuricemia</p>
Torasemida	5-10	
Bumetanida	0,5-4	

DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO

Principio activo	Dosis (mg/día)	Comentarios
Amilorida	5-10	Debe tomarse la mañana, para evitar diuresis nocturna. Son poco eficaces como diuréticos y se emplean con tiazídicos para minimizar la hipokalemia. Contraindicados en aclaramiento de creatinina <30 ml/min y en diabetes. Efecto adverso hiperkalemia (sobre todo con IECA, ARA II, antagonistas de la aldosterona o suplementos de potasio).
Amilorida /Hidroclorotiazida	5-10 /50-100	
Triamtereno	50-100	
Triamtereno /Hidroclorotiazida	37,5-75/ 25-50	

ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA

Se suelen emplear en la HTA refractaria a tratamiento.

Principio activo	Dosis (mg/día)	Comentarios
Eplerenona	50-100	Debe tomarse la mañana, para evitar diuresis nocturna. Debido al aumento del riesgo de hiperpotasemia, la eplerenona está contraindicada en aclaramiento de creatinina <50 ml/min y en pacientes con diabetes tipo 2 y microproteinuria. Contraindicados en aclaramiento de creatinina <30 min. Efecto adverso hiperkalemia (sobre todo con IECA, ARA II o suplementos de potasio). Deben evitarse en IRC y diabetes.
Espironolactona	25-50	
Espironolactona/ hidroclorotiazida	50-25-50/ 25-50	

IECA

Grupo de 2ª elección tras los diuréticos.

Bloquean la conversión de angiotensina I a angiotensina II en diferentes ubicaciones:

- Células endoteliales primarias.
- Vasos sanguíneos

Bloquean la degradación de bradiquinina; estimulan la síntesis de otras sustancias que producen vasodilatación (prostaglandina E₂ y prostaciclina).

Previenen o revierten la hipertrofia del ventrículo izquierdo porque reducen la estimulación de la angiotensina II sobre el miocardio.

Se debe monitorizar la creatinina y el K⁺ a las 4 semanas de inicio.

Efectos adversos:

- Tos (20% pacientes por ingreso de bradicinina)
- Angioedema .
- Hiperkalemia (sobre todo en IRC o DM).
- neutropenia, agranulocitosis, proteinuria, glomerulonefritis, IR aguda

ARA II

- Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II :
 - Bloquean la vía renina-angiotensina-aldosterona.
 - Es la vía alternativa que emplea las enzimas quimasas.
- Inhibe angiotensina II desde todas las vías
 - Bloqueo directo del receptor de la angiotensina II tipo 1 (AT1)
 - Los IECA bloquean parcialmente los efectos de la angiotensina II.
- Efectos adversos:
 - menos tos que IECA porque no bloquean rotura de bradicinina.
 - Hipotensión ortostática.
 - Insuficiencia renal.
 - Hipercalemia.

PRECAUCIONES IECA/ARA II

Reducir la dosis de inicio un 50% en algunos pacientes por el riesgo de hipotensión (pacientes que también toman diurético, con depleción de volumen o ancianos).

Pueden causar hiperkalemia:

Pacientes con IRC o con otras medicaciones que ahorran K (diuréticos ahorradores de K⁺ o antagonistas de la aldosterona).

Pueden producir insuficiencia renal aguda en pacientes con estenosis arterial renal uni o bilateral severa.

En el embarazo: categoría C (1^{er} trimestre) y D (2^o y 3^{er} trimestre).

¿SE PUEDEN EMPLEAR CONJUNTAMENTE?

El riesgo de evento CV se reduce más en pacientes con **disfunción ventrículo izquierdo**, cuando se asocia ARA II a IECA.

Los resultados de los EECC avalan el empleo de IECA + ARAII en pacientes con **síndrome nefrótico severo**.

Pero, no hay evidencias que apoyen su uso combinado en el tratamiento del a HTA y se aumenta el riesgo de hiperkalemia

BETA-BLOQUEANTES

Actúan bloqueando receptores β_1 y β_2 y reduciendo la PA por diferentes mecanismos:

1. Limitan la liberación de renina al bloquear los receptores β_1 del riñón (débil asociación con efecto antihipertensivo).
2. Tienen efecto cronotrópico e inotrópico negativo (reducen gasto cardiaco) al bloquear β_1 cardiaco
3. Algunos BB tienen actividad simpaticomimética intrínseca; actúan como agonistas/antagonistas según la concentración del BB y de la sustancia que antagoniza: no reducen el gasto cardiaco pero reducen PA y la resistencia periférica por bloqueo β_2 .
4. A altas dosis, tienen efecto estabilizador de membrana de las células cardiacas.

EFECTOS GENERALES DE BETA-BLOQUEANTES

- Bradicardia.
- Anormalidad de la conducción atrioventricular e insuficiencia cardiaca aguda.
- La suspensión repentina puede causar HTA de rebote, angina, infarto y muerte en pacientes con enfermedad coronaria.
- Exacerbación de EPOC.
- Puede agravar la claudicación intermitente y fenómenos de Raynaud.

Mecanismo de actuación	Principio activo
Cardioselectivo	atenolol, betaxolol, bisoprolol, metoprolol, nebivolol
No selectivos	nadolol, propranolol, timolol
BB con actividad simpaticomimética	acebutolol, carteolol, penbutolol, pindolol
Mixtos (α - y β -bloqueantes)	carvedilol, labetolol

BETA-BLOQUEANTES CARDIOSELECTIVOS

Tienen más afinidad por los receptores β_1 que por los β_2 .

- A dosis bajas-moderadas inhiben los receptores β_1 .
- A dosis altas también inhiben los receptores β_2 .

Son más seguros que los no cardioselectivos en pacientes con EPOC, diabetes y enfermedad arterial periférica.

- Pero a altas dosis puede exacerbar la enfermedad broncoespástica por actividad β_2 .

LOS BETA-BLOQUEANTES CARDIOSELECTIVOS SON LOS BETA-BLOQUEANTES PREFERIDOS EN HTA

BETA-BLOQUEANTES NO SELECTIVOS

Inhiben los receptores β_1 y β_2 .

Pueden exacerbar EPOC.

Tienen beneficio adicional en pacientes con:

Temblor esencial .

Migraña, dolor de cabeza.

Tirotoxicosis.

BB CON ACTIVIDAD SIMPATICOMIMÉTICA

Efecto agonista beta parcial:

No reducen la frecuencia cardiaca en descanso, ni el gasto cardiaco, ni el flujo sanguíneo periférico.

Sólo son beneficiosos en pacientes con bradicardia que debe recibir BB.

Contraindicados en pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria y en postinfartados.

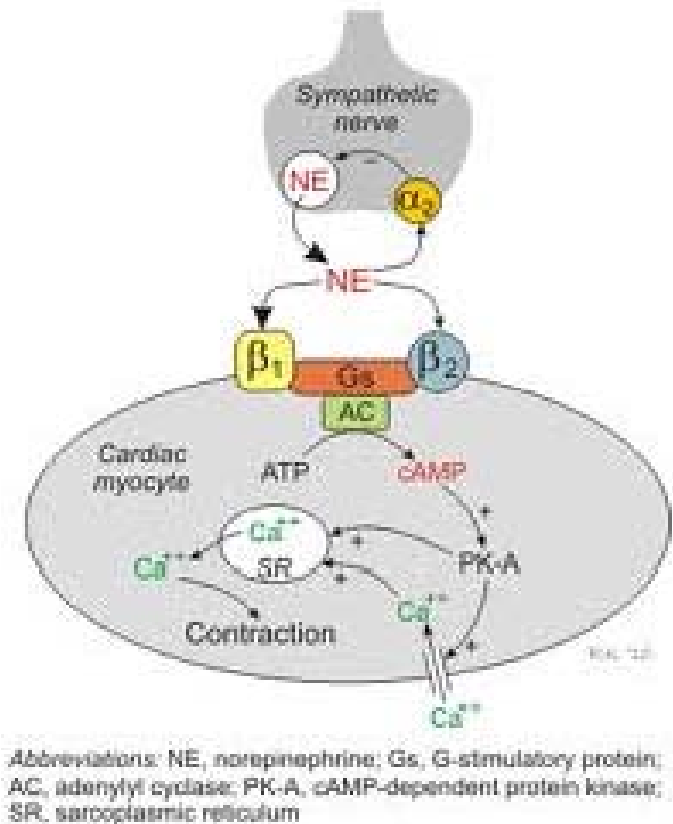
Son los únicos BB no cardioprotectores, por lo que se usan raramente.

MIXTOS (ALFA₁ Y BETA BLOQUEANTES)

El carvedilol reduce la mortalidad en pacientes con IC sistólica en tratamiento con IECA y diurético.

Efecto adverso:

- El doble bloqueo aumenta el riesgo de hipotensión ortostática.



BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CALCIO

BCC

Inhiben la entrada de Ca^{2+} a los miocitos y a las células de músculo liso .

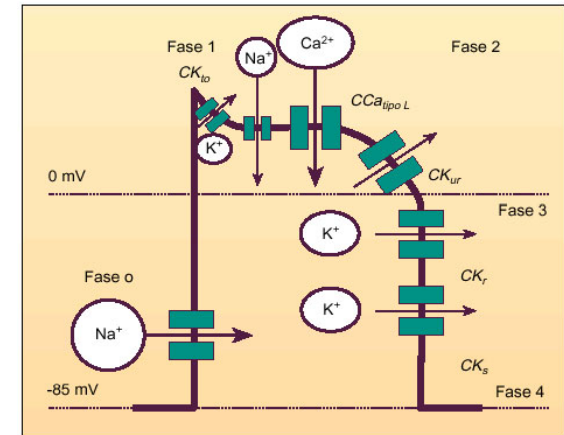
La contracción muscular requiere aumentar la concentración del Ca^{2+} intracelular:

BCC bloquean los canales de Ca^{2+} de alto voltaje (tipo- L) produciendo la vasodilatación coronaria y periférica.

Las dihidropiridinas vs no-dihidropiridinas:

Estructuras diferentes

Eficacia antihipertensiva similar



Grupo	Principio activo
Dihidropiridinas	amlodipino, felodipino, isradipino, nicardipino, nifedipino, nisoldipino
No dihidropiridinas	diltiazem, verapamil

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CALCIO

Dihidropiridinas	No dihidropiridinas
taquicardia refleja mediada por barorreceptores (porque tienen potentes efectos vasodilatadores).	Disminuyen la frecuencia cardiaca .
no alteran la conducción a través del nódulo auriculoventricular: no son eficaces en las taquiarritmias supraventriculares.	enlentecen la conducción atrioventricular: puede emplearse en tratamiento de taquiarritmias supraventriculares.
Efectos adversos al ser vasodilatadores periféricos más potentes puede causar : <ul style="list-style-type: none"> • taquicardia, mareos, dolores de cabeza, enrojecimiento facial, • edema periférico. 	Efectos adversos: <ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia • Bloqueo auriculoventricular • IC sistólica
<ul style="list-style-type: none"> • Evitar las dihidropiridinas de acción corta (nifedipina, nicardipina) • Beneficios adicionales en el síndrome de Raynaud Eficaz en ancianos con hipertensión sistólica aislada	

BLOQUEANTES α_1

No se pueden emplear en monoterapia para HTA.

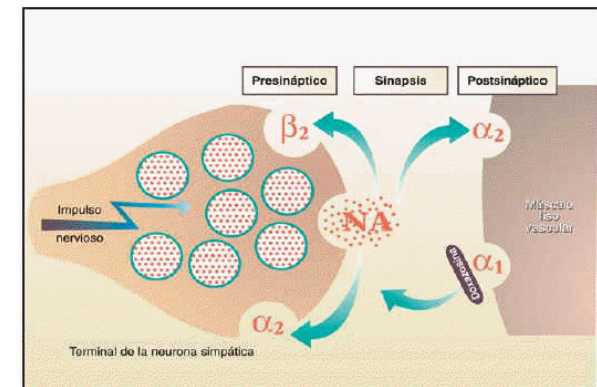
Inhiben la captación de catecolaminas por el músculo liso en la vasculatura periférica.

Reacciones adversas:

Hipotensión ortostática.

Fenómeno de primera dosis: mareo transitorio, desmayos, palpitaciones, síncope entre 1 y 3 horas después de la 1ª dosis
Cansancio, sueños intensos, depresión, priapismo.

Retención $\text{Na}^+ / \text{H}_2\text{O}$.



Principio activo	Dosis (mg/día)	Frecuencia
Doxazosina	1-8	1
Prazosina	2-20	2 ó 3
Terazosina	1-20	1 ó 2

BLOQUEANTES α_1

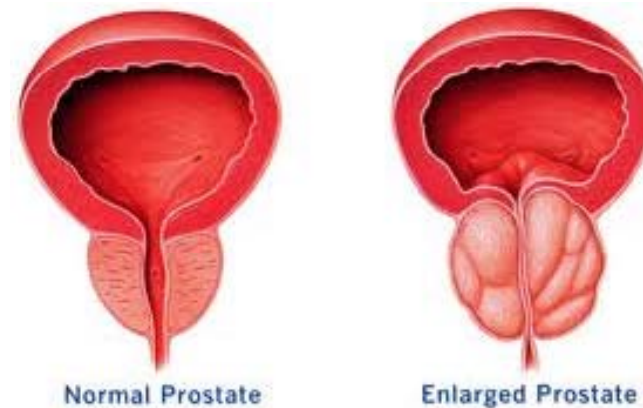
La primera dosis es mejor administrarla por la noche.

Para evitar los edemas es mejor emplearlos con diuréticos.

Precaución en pacientes ancianos.

Reducen los síntomas de la hipertrofia benigna de próstata porque:

Bloquean los receptores α_1 -adrenergic de la próstata produciendo relajación y reducción de la resistencia al flujo urinario.



α_2 -AGONISTAS CENTRALES

Estimulan los receptores adrenérgicos α_2 del cerebro:

- Reduce el flujo simpático del centro vasomotor, **umentando el tono vagal**.
- La estimulación de los receptores adrenérgicos α_2 presinápticos periféricos, puede reducir aún más el tono simpático.
- Reducen la frecuencia y el gasto cardiacos, la actividad plasmática de la renina y la actividad baroreceptora.

Principio activo	Dosis (mg/día)	Frecuencia
Clonidina	0.1–0.8	2/día
Clonidina parche	0.1–0.3	1 semanal
Metil dopa	250–1000	2/día

EFFECTOS ADVERSOS α_2 -AGONISTAS CENTRALES

Generales:

retención de sodio / agua.

La retirada puede causar hipertensión de rebote.

Depresión.

hipotensión ortostática.

Mareo.

Específicos:

Clonidina: Los efectos secundarios anticolinérgicos.

Metildopa: puede causar hepatitis y anemia hemolítica (rara vez).

Se recomiendan emplear con diuréticos para minimizar la retención de líquidos.

Precaución en pacientes ancianos.

Clonidina parche transdérmico semanal: menos efectos adversos porque evita las concentraciones máximas del fármaco en suero pero su efecto tarda entre 2 y 3 días por lo que es necesario al iniciar o al suspender compaginar vía oral y transdérmica.

VASODILATADORES ARTERIALES DIRECTOS

La hidralazina y el minoxidil producen la relajación del músculo liso arterial, provocando efecto antihipertensivo.

Además, activan los baroreceptores por lo que reducen la presión de perfusión:

aumento compensatorio de flujo simpático;

taquifilaxia puede causar la pérdida del efecto antihipertensivo (se puede emplear β -bloqueante concurrente o clonidina).

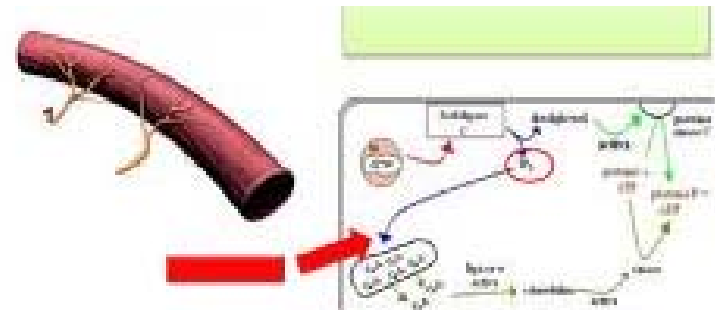
Efectos adversos (además de retención de sodio y de agua y angina):

La hidralazina puede causar síndrome similar al lupus.

El minoxidil puede causar hipertricosis.

Se recomienda el uso con diuréticos (tiazidas preferiblemente) y β -bloqueantes para reducir la retención de líquidos y la taquicardia refleja

El minoxidil es más potente vasodilatador



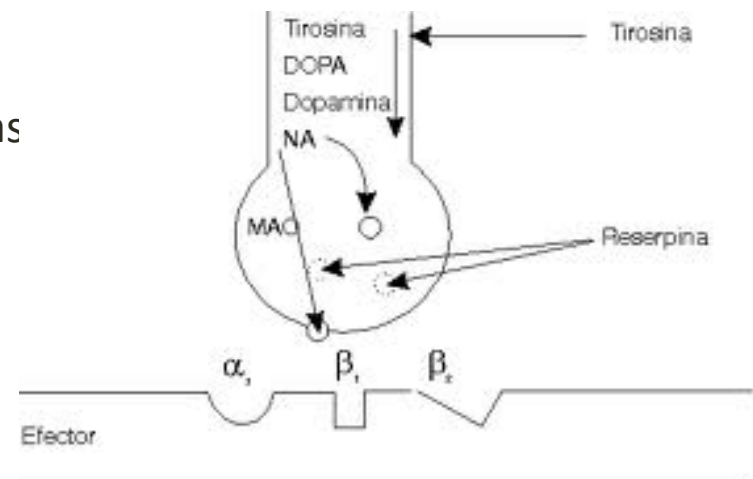
RESERPINA

Es un antagonista adrenérgico periférico:

1. agota norepinefrina de las terminaciones nerviosas simpáticas y su transporte en gránulos de almacenamiento
2. reduce la liberación de norepinefrina en la estimulación del nervio sinapsis siguiente:
 - tono simpático reducido
 - reducción de la resistencia vascular periférica
 - disminución de PA
3. agota catecolaminas (tirosina, DOPA y dopamina) a partir de cerebro y miocardio

Efectos adversos: Sedación Depresión Disminución gas retención Sodio / de agua
Aumento de la secreción de ácido gástrico
Diarrea, Bradicardia

Máximo efecto antihipertensivo: 2 a 6 semanas



INHIBIDOR DE LA RENINA

1^{er} fármaco aprobado por la FDA en 2007: aliskiren.

Inhibe la conversión de angiotensinogeno a angiotensina I.

La FDA lo ha aprobado para el tratamiento como monoterapia o combinado (eficacia avalada por EECC con amlodipine, HCTZ, IECA/ARAI).

No bloquea la degradación de bradikinina por lo que da menos tos que IECA.

Efectos adversos: hipotensión ortostática e hiperkalemia.

MONITORIZACIÓN TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

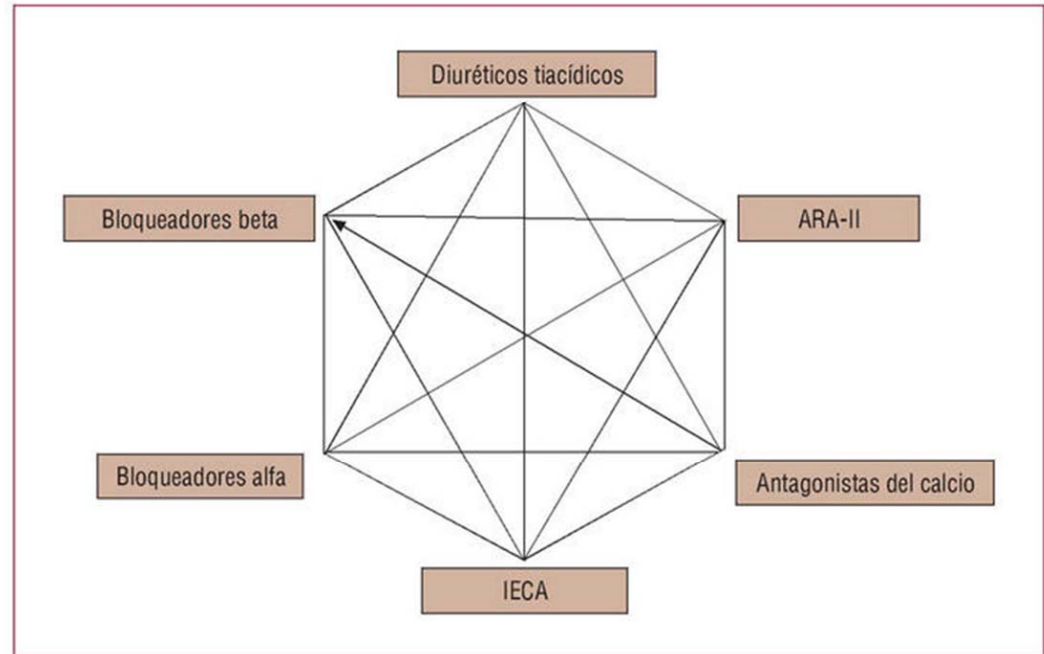
Clase	Parámetros
Diuréticos	PA Nitrógeno ureico en sangre /creatinin a sérica Electrolitos séricos (K ⁺ , Mg ²⁺ , Na ⁺) ácido urico (tiazidas)
β-Bloqueantes	PA Frecuencia cardiaca
Antagonista Aldosterona IECA ARA II Inhibidores directos de la renina	PA Nitrógeno ureico en sangre/creatinina sérica Potasio sérico
Bloqueantes canales de calcio	PA Frecuencia cardiaca

TERAPIA COMBINADA

La mayoría de los pacientes requieren al menos 2 fármacos.

Es más útil emplear dosis bajas de fármacos de clase diferente porque se produce un efecto sinérgico con menos efectos adversos.

Salvo contraindicación, una tiazida debe ser uno de esos fármacos.



Los tratamientos combinados deben incluir un diurético (preferiblemente una tiazida).

La combinación IECA-ARAII no reduce la morbi-mortalidad cardiovascular.

Hipertensión resistente: cuando no se consigue el objetivo de PA pese a tratamiento pleno con 3 fármacos, incluyendo un diurético.

HIPERTENSIÓN EN EMBARAZO

La HTA es la causa principal de morbi- mortalidad de la madre y el neonato.

Se debe diferenciar la preeclampsia de la eclampsia, de la HTA crónica, transitoria o gestacional:

Preeclampsia: $>140/90$ mmHg después de 20 semanas de gestación + proteinuria ($\geq 300\text{mg}/24\text{h}$). El tratamiento incluye el descanso en cama, monitorización , aunque el tratamiento definitivo es el parto.

Eclampsia: urgencia en la que la preeclampsia se agrava produciendo convulsiones. Requiere que se realice un parto urgente.

HTA gestacional: HTA que surge a mitad del embarazo son proteinuria.

HTA crónica: se sustituirá el tratamiento habitual por metildopa. En la siguiente tabla se enumeran posibles alternativas.

TRATAMIENTO DE LA HTA CRÓNICA DURANTE EL EMBARAZO

Principio activo	Comentarios
Metildopa	De elección por tener datos de seguimiento y seguridad.
Beta bloqueantes	Generalmente seguros pero producen retraso crecimiento intrauterino.
Labetalol	Cada vez más preferido que la metildopa por menores efectos secundarios
Clonidina	Datos limitados.
Bloqueante canales de calcio	Datos limitados. No se asocian a teratogenicidad.
Diuréticos	Aunque no son de primera elección, a dosis bajas parecen seguros.
IECA, ARA II	Categoría C en el 1^{er} trimestre y D en el 2^o y 3^{er} trimestre (toxicidad fetal y muerte).

URGENCIA Y EMERGENCIA HIPERTENSIVA

- Cuando la PA es $> 180/120$ mmHg debe reducirse de forma gradual para evitar accidentes cerebrovasculares, infartos o insuficiencia renal aguda por descenso rápido de PA.
- La **urgencia** tiene valores de PA elevados pero no es aguda ni puede causar daño en órgano diana. Se suele subsanar reajustando el tratamiento habitual (aumentando dosis o introduciendo un nuevo escalón terapéutico). El fármaco de elección es el captoprilo sublingual por su baja vida media.
- La **emergencia** hipertensiva es aguda y puede causar daño en órgano diana: encefalopatía, hemorragia intracraneal, fallo agudo ventrículo izquierdo con edema pulmonar, aneurisma disecante de la aorta, angina inestable o eclampsia en el embarazo. El tratamiento farmacológico es **exclusivo** y se detalla a continuación.

EMERGENCIA HIPERTENSIVA

Principio activo	Dosis	Inicio	Duración (min)	Efectos Adversos	Indicaciones especiales
Nitroprusiato Sódico	0.25–10 mcg/kg/min infusión intravenosa (requiere sistema de administración especial)	Inmediato	1–2	Náuseas, vómitos, calambres musculares, sudoración, y la intoxicación por cianuro	La mayoría de las emergencias hipertensivas (cuidado en presión intracraneal elevada, azotemia o IRC)
Nicardipino	5–15 mg/h intravenoso	5–10	15–30; hasta 240	Taquicardia, dolor de cabeza, rubor, flebitis local	La mayoría de las emergencias hipertensiva (excepto insuficiencia cardíaca aguda y cuidado en isquemia coronaria)
Clevidipino butirato	1-2 mg / h de infusión intravenosa; puede doblar la dosis cada 90 seg inicialmente; máximo: 32 mg / h; dosis de mantenimiento típico: 4-6 mg / h	2-4	5-15	Dolor de cabeza, síncope, disnea, náuseas, vómitos	La mayoría de las emergencias hipertensivas, excepto estenosis aórtica severa, tenga cuidado con la insuficiencia cardíaca
Fenoldopam mesilato	0.1-0.3 mcg / kg / min infusión intravenosa	< 5	30	Taquicardia, dolor de cabeza, náuseas, sofocos	La mayoría de las emergencias hipertensivas (cuidado con glaucoma)

EMERGENCIA HIPERTENSIVA

Principio activo	Dosis	Inicio	Duración (min)	Efectos Adversos	Indicaciones especiales
Nitroglicerina	5-100 mcg / min de infusión intravenosa	2-5	5-10	Dolor de cabeza, vómitos, metahemoglobinemia y tolerancia con el uso prolongado	Isquemia coronaria
Clorhidrato de hidralazina	12-20 mg por vía intravenosa 10-50 mg intramuscular	10-20 20-30	60-240 240-360	Taquicardia, sofocos, dolor de cabeza vómitos, agravamiento de la angina de pecho	Eclampsia
Clorhidrato de labetalol	20-80 mg por vía intravenosa en bolo cada 10 min; 0.5-2.0 mg / min de infusión intravenosa	5-10	180-360	Vómitos, sensación de hormigueo del cuero cabelludo, broncoconstricción, mareos, náuseas, bloqueo cardíaco, hipotensión ortostática	La mayoría de las emergencias hipertensivas, excepto la insuficiencia cardíaca aguda
Clorhidrato de esmolol	250-500 mcg / kg / min en bolo por vía intravenosa, a continuación, 50-100 mcg / kg / min de infusión intravenosa; puede repetir bolo después de 5 min de infusión o aumentar a 300 mcg / min	1-2	10-20	Hipotensión, náusea, asma, de primer grado bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca	Disección aórtica; perioperatorio