

# HIPERTENSIÓN ARTERIAL

## Concepto

La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad que se produce cuando las cifras de tensión arterial, medidas como promedio en tres tomas realizadas en condiciones apropiadas, con intervalos de tres a siete días entre cada toma, se encuentran por encima de 140 mmHg de tensión arterial sistólica (TAS) y 90 mmHg de tensión arterial diastólica (TAD). Esta definición se aplica a adultos a partir de los 18 años.

La falta de una frontera tensional definida entre la normotensión y la hipertensión, ha sido responsable de importantes discrepancias entre grupos de expertos sobre el nivel de tensión arterial (TA) que debe ser considerado como normal. En este sentido, Sir George Pickering afirmaba en 1972 que "la relación entre presión arterial (PA) y mortalidad es cuantitativa: cuanto más alta es la presión peor es el pronóstico..."

Aun cuando existen variaciones fisiológicas de las cifras de TA (ritmo circadiano de la TA), los médicos necesitan en la práctica una definición de los límites entre la normalidad y la enfermedad para poder tomar decisiones terapéuticas, pues debe recordarse que el riesgo de discapacidad y muerte en la HTA está íntimamente relacionado con los distintos niveles tensionales; o sea, que la posibilidad de reducir las cifras de TA disminuye dicho riesgo.

Basado en la evaluación de riesgos y beneficios, un comité de expertos de la OMS definió, en 1978, como hipertenso a todo individuo con cifras tensionales iguales o superiores a 160 mmHg de TAS y 95 mmHg de TAD. Este criterio permaneció vigente durante 10 años, hasta que sobre la base de los datos surgidos tras 10 años de seguimiento, el Comité Conjunto para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la HTA de Estados Unidos y la OMS en 1988 y 1990, respectivamente, modificaron el criterio de normotensión e hipertensión a partir de los 18 años

y consideraron normotenso al individuo con cifras de tensión inferiores a 140 y 85 mmHg, exceptuándose de esta definición a los hipertensos comprendidos entre los llamados "grupos de riesgo" (se consideran grupos de riesgo a aquellos que dentro de la población hipertensa presentan características especiales capaces de agravar la HTA, como diabéticos, embarazadas y ancianos).

## Clasificación

La HTA se clasifica teniendo en cuenta diferentes aspectos:

a) *Según la magnitud de las cifras tensionales.*

Atendiendo a la magnitud de las cifras tensionales, se recomienda una nueva clasificación para los mayores de 18 años, que es aplicable también a los ancianos, porque se ha demostrado que el aumento de las cifras tensionales con la edad no es consecuencia del envejecimiento y el término de hipertensión necesaria en el anciano no se ajusta a la realidad, por lo que en este grupo se aceptan los mismos valores que en el adulto joven. A continuación se expone esta clasificación:

Categoría	Sistólica		Diastólica
Óptima	Menos de 120	y	menos de 80
Normal	Menos de 130	y	menos de 85
Normal alta	130 - 139	y	85 - 89
Hipertensión			
Estadio 1 (discreta)	140 - 159	y	90 - 99
Estadio 2 (moderada)	160 - 179	y	100 - 109
Estadio 3 (severa)	180 - 209	y	110 - 119
Estadio 4 (muy severa)	210 y más	y	120 y más

Esta clasificación está basada en el promedio de dos o más lecturas tomadas en cada una de las dos o

más visitas realizadas tras al escrutinio inicial y es la que recomienda el Programa Nacional de Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Control de la Hipertensión Arterial vigente en nuestro país. Si bien algunas clasificaciones no aceptan el estadio 4, éste es aplicable sobre todo para designar la categoría más grave de la HTA. Cuando las cifras de TAS o TAD caen en diferentes categorías, la más elevada de las presiones es la que se toma para asignar la categoría de la clasificación.

En otras se incluye el término hipertensión limítrofe, con cifras tensionales de 140 a 149 mmHg de TAS y 90 a 94 mmHg de TAD, para designar una categoría intermedia entre normotensión e hipertensión.

b) *Según el tipo de hipertensión*, se clasifica en sistólica, diastólica y sistodiastólica.

La hipertensión sistólica se define como la elevación tensional persistente con cifras de TAS superiores a 140 mmHg y de TAD inferiores a 90 mmHg. Se conoce que su prevalencia es elevada y su importancia estriba no sólo en eso, sino también en el riesgo que comporta en términos de morbimortalidad vascular, puesto que es un factor de riesgo independiente en la cardiopatía isquémica y en la insuficiencia cardíaca.

La hipertensión sistólica aislada (HSA) se clasifica en:

- HSA límite, con cifras tensionales de 140 a 159 mmHg de TAS y menos de 90 mmHg de TAD.
- HSA clásica, con TAS de más de 160 mmHg.
- HSA desproporcionada; presenta cifras de TAS de 200 mmHg o más y TAD de 90 mmHg o más; Koch y Weser han recomendado una fórmula para diagnosticar este tipo de HTA, que es la siguiente:  $PS > 2x (PD - 15)$ .

Las causas más frecuentes de HSA son: insuficiencia aórtica, fístula arteriovenosa, tirotoxicosis, la enfermedad de Paget y el beriberi, entre otras.

c) *Según su evolución*, la HTA se clasifica en:

- Fase 1. HTA sin síntomas ni signos de afecciones orgánicas.
- Fase 2. HTA con hipertrofia ventricular izquierda, o estrechamiento arteriolar en el fondo de ojo, o ambos.
- Fase 3. HTA con lesión de "órganos diana" (corazón, riñón, cerebro, grandes arterias), en la

que el daño orgánico puede expresarse como infarto del miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial oclusiva, aneurisma disecante de la aorta e insuficiencia renal

d) *Según su etiología*, la HTA se clasifica en primaria y secundaria.

El 95 % de los hipertensos corresponden a la variedad primaria, idiopática o esencial.

El 5 % obedece a hipertensiones secundarias y son potencialmente curables. Para el diagnóstico etiológico en lo que a la forma secundaria se refiere, se puede utilizar la siguiente clasificación:

#### 1. HTA renal.

##### a) Parenquimatosa.

- Glomerulonefritis aguda.
- Nefritis intersticial.
- Nefropatía diabética.
- Enfermedades del tejido conectivo.
- Tumor renal (yuxtaglomerular, carcinoma renal).
- Quiste renal y riñón poliquístico.
- Hidronefrosis.
- Otras (nefritis gotosa, hematoma renal, amiloidosis).

##### b) Renovascular.

- Estenosis uni o bilateral de las arterias renales.
- Displasia fibromuscular.
- Trombosis de la vena renal.
- Embolia e infarto renal.
- Aneurisma de la arteria renal.
- Vasculitis intrarrenal.

#### 2. HTA endocrina.

- Acromegalia (hipófisis).
- Hipertiroidismo.
- Hipotiroidismo.
- Hiperparatiroidismo (paratiroides).
- Síndrome de Cushing (corteza suprarrenal).
- Aldosteronismo primario (corteza suprarrenal).
- Hiperplasia adrenal congénita (corteza suprarrenal).
- Feocromocitoma (médula suprarrenal).
- Tumores cromafines extrasuprarrenales.
- Carcinoide.

#### 3. Alteraciones del flujo vascular.

- Coartación de la aorta.
- Insuficiencia aórtica.
- Fístula arteriovenosa.

4. Toxemia gravídica.
5. Tóxicas.
  - Plomo.
  - Talio.
  - Mercurio.
  - Cocaína.
6. Neurógenas.
  - Tumor cerebral.
  - Encefalitis.
  - Poliomiélitis bulbar.
  - Síndrome de sección medular.
  - Síndrome diencefálico.
  - Enfermedad de Von Recklinghausen (neurofibromatosis).
  - Porfiria aguda.
  - Disautonomía familiar (síndrome de Riley-Day).
7. Stress agudo.
  - Cirugía coronaria.
  - Quemaduras.
  - Abstinencia de alcohol.
  - Crisis sicklémica.
8. Medicamentos.
  - Esteroides.
  - Ciclosporina.
  - Aminas simpaticomiméticas.
  - Anticonceptivos orales.

## Epidemiología

La HTA constituye un problema de salud pública en casi todo el mundo (se calcula que 691 millones de personas la padecen), no sólo porque es una causa directa de discapacidad y muerte, sino porque ella constituye el factor de riesgo modificable más importante para la cardiopatía coronaria (primera causa de muerte en el hemisferio occidental), enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, nefropatía terminal y la enfermedad vascular periférica.

Su prevalencia ha aumentado significativamente en todas las latitudes, lo cual se explica en parte por los nuevos valores tensionales que en la actualidad se aceptan. También varía de un lugar a otro, y dicha variabilidad está en dependencia de las particularidades genéticas y ambientales que caracterizan cada región. Así, por ejemplo, en los EUA oscila entre 30 y 37,9 %; es un poco mayor en el hombre que en la mujer, y los afroestadounidenses tienen una prevalencia e incidencia mayores en compara-

ción con sectores de la población blanca. En Cuba la prevalencia es de 30 % en zonas urbanas y 15 % en las rurales. En nuestro país hay alrededor de 2 millones de hipertensos.

Como se trata de una enfermedad crónica que evoluciona en forma silente durante muchos años, no resulta fácil establecer el número de personas que se convierten en hipertensos cada año, por lo cual la incidencia de la HTA es difícil de precisar.

La mortalidad por HTA se produce por la enfermedad cerebrovascular, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal terminal y por complicaciones de la enfermedad vascular periférica. Generalmente, las estadísticas de mortalidad se confeccionan basadas en los certificados de defunción, donde no se recoge la hipertensión como causa básica y, por tanto, no se refleja el impacto de esta afección en la mortalidad de un país.

Para tener una idea de la verdadera importancia de la HTA en la mortalidad de un determinado lugar, la OMS recomendó que se atribuyera a esta dolencia la muerte de los hipertensos que en la autopsia presentarían:

1. Nefroangiosclerosis, más hipertrofia ventricular izquierda sin otra causa.
2. Trombosis cerebral en menores de 60 años, sin otras causas (vasculitis, trastornos de la coagulación, etc.).
3. Hemorragia cerebral sin otra causa.
4. Insuficiencia cardíaca en menores de 60 años, con o sin coronariosclerosis, sin otra causa.
5. Insuficiencia renal crónica terminal, sin otra causa.
6. Infarto cardíaco en menores de 60 años sin diabetes mellitus, hiperlipemia u otra causa.

En nuestro país, Payá y Macías utilizaron estas recomendaciones en autopsias de hipertensos y obtuvieron una tasa de mortalidad de 76 x 100 000 habitantes, lo que correspondía al 11 % del total de fallecidos en ese año. Algunos investigadores sugieren que la mejor manera de conocer la mortalidad por HTA, es mediante el análisis de las causas múltiples, puesto que en este caso la muerte se produce a través de una determinada complicación o intercorren, y aunque en gran parte la causa básica (HTA) no se recoge, las complicaciones que ella desencadena, sí; en un primer estudio de dichas causas

múltiples realizado en nuestro país, la HTA fue la básica de muerte en el 37,06 % de los fallecidos.

## Factores predisponentes

Entre los factores que guardan mayor relación con la HTA se señalan: edad, sexo, raza, herencia, hábitos de alimentación, peso corporal y lípidos plasmáticos.

### *Edad*

Existe el criterio de que las cifras de presión diastólica, y sobre todo la sistólica, aumentan con la edad. Se ha comprobado que a excepción de algunas sociedades relativamente aisladas (tribus de las tierras altas de Nueva Guinea, nómadas del Desierto de Kalahari, habitantes de los Atolones del Pacífico), la presión arterial promedio tiende a aumentar de manera progresiva a medida que el individuo envejece. Este incremento en la frecuencia de HTA sobre la base de la edad, es siempre mayor para la sistólica, que puede aumentar hasta los 80 años, que para la diastólica, lo cual debe tenerse en cuenta a la hora de trazar estrategias de prevención por el impacto que tiene la HSA en la morbimortalidad del anciano. Se ha demostrado que ésta es un factor de riesgo independiente en este grupo, y su presencia incrementa el doble el peligro de muerte, y el triple el de muerte cardiovascular en el paciente geriátrico.

### *Sexo*

De modo general, se acepta que la prevalencia de HTA es mayor en hombres que en mujeres; en los EUA oscila entre 34,0 y 23,2 % para varones y entre 31,0 y 21,6 % para mujeres. Ahora bien, la relación sexo-HTA puede ser modificada por la edad; así, las mujeres después de los 60 años exhiben niveles tensionales similares a los de los hombres, aunque antes de los 40 están más protegidas que los varones contra la muerte por enfermedad coronaria. La razón de esta protección es discutida y se ha relacionado con numerosos factores, entre los cuales se encuentran el efecto protector de los estrógenos, el menor consumo de tabaco que los hombres y la disminución de la resistencia periférica total.

### *Raza*

En la actualidad, se han acumulado datos que corroboran las diferencias del comportamiento de la HTA en poblaciones de origen africano en Europa, Améri-

ca y el Caribe; también en África se recoge el impacto de esta enfermedad en la morbimortalidad de la población, sobre todo en las áreas urbanas.

Existen evidencias de que la HTA en la raza negra tiene una prevalencia más alta y un pronóstico menos afortunado, dada la gravedad de la repercusión sobre los órganos diana en este grupo; por ejemplo, se ha señalado que la insuficiencia renal terminal en la HTA se presenta 17 veces con más frecuencia en negros que en blancos.

En un intento por explicar estas diferencias raciales, se han emitido varias hipótesis que involucran alteraciones genéticas, mayor hiperactividad vascular y sensibilidad a la sal, así como una actividad reducida de la bomba sodio-potasio-ATPasa, anomalías de los cotransportes sodio-potasio y sodio-litio, una baja actividad de sustancias endógenas vasodilatadoras, dietas con alto contenido de sal, tabaquismo y el *stress* sociocultural que condiciona el racismo.

### *Herencia*

Múltiples observaciones clínicas corroboran la importancia del factor genético en el origen de la HTA. Se conoce que esta tiende a surgir en familias y que los hijos de progenitores hipertensos tienen un riesgo mucho mayor que el promedio para padecerla. Se sabe que la predisposición heredada en esta afección depende de un grupo de genes (herencia poligénica), cuyas expresiones a nivel celular operan sobre los mecanismos de regulación hemodinámica o sobre el mismo aparato cardiovascular, lo cual hace al sujeto más sensible a la influencia de algunos agentes ambientales (ingesta de sodio, *stress*, sedentarismo, etc.).

La reciente aplicación de técnicas de genética y biología molecular ha permitido estudiar muchos de estos genes implicados en la aparición de HTA esencial y algunas formas secundarias.

Un paso importante en el estudio de los factores genéticos que intervienen en la HTA, se produjo cuando en 1992 Lifton y colaboradores identificaron el gen anormal que presentan los pacientes con hiperaldosteronismo, remediable con glucocorticoides (forma curable de HTA secundaria).

### *Obesidad*

La obesidad se acompaña de una mayor frecuencia de HTA y se calcula que la prevalencia de ésta es

el 50 % mayor entre las personas que están en sobrepeso que entre las que están en su peso normal. El hipertenso obeso tiene mayor gasto cardíaco y menor resistencia periférica, por tanto, la obesidad produce un estado circulatorio hiperkinético con un incremento progresivo de las cifras tensionales.

#### *Dietas ricas en sodio*

Existen pruebas inequívocas de que la ingestión excesiva de sal participa en la génesis de la HTA. En el estudio de Intersalt se analizaron 10 079 personas de 20 a 59 años de edad, en 52 centros que correspondían a 32 países en 4 continentes; se comprobó que una disminución en la ingestión de sodio de 159 mmol diarios a 100 mmol, produjo una reducción de la presión sistólica de 3,5 mmHg; además, el estudio demostró que existe una asociación positiva y significativa entre la ingestión de sodio y la pendiente de elevación de la presión sistólica con la edad, de manera que si se redujera aquella en 100 mmol/día durante 30 años, se conseguiría una reducción de 9 mmHg en la TAD entre los 25 y 55 años de edad.

La cantidad de sal necesaria para un individuo de aproximadamente 70 kg de peso, es de unos 2 g al día; sin embargo, la dieta normal en los países desarrollados oscila entre 3 y 4 g diarios (1 g de sal contiene 17 meq [mmol] de sodio); a ello debe añadirse la sal que se agrega diariamente en la preparación culinaria, por lo que se puede afirmar que el ingreso diario de sal *per capita* es de alrededor de 10 g.

El concepto de "sensibilidad a la sal" tiene su origen y fundamento en los estudios epidemiológicos poblacionales llevados a cabo en diferentes partes del mundo, los cuales demostraron que la prevalencia de HTA aumentaba a medida que se hacía más importante el consumo de sal en la población estudiada. De hecho, esta enfermedad es prácticamente desconocida en aquellas sociedades en las que la sal no forma parte de la dieta.

Se consideran pacientes "salsensibles" a aquellos hipertensos en los que la PA media aumenta un 5 % cuando son sometidos a una sobrecarga salina, y ésta disminuye si se produce una restricción salina; en los pacientes "salresistentes", ni la sobrecarga ni la restricción salina modifican las cifras tensionales. Solamente la ingestión de sodio en forma de cloruro sódico determina un incremento significativo de las cifras de PA.

Los sujetos "salsensibles" normotensos o hipertensos presentan una resistencia vascular periférica relativamente superior a la de los individuos "salresistentes". La sobrecarga salina en los individuos susceptibles produce una estimulación del sistema nervioso simpático que aumenta los niveles de noradrenalina y puede observarse una correlación inversa entre los niveles plasmáticos de noradrenalina y la excreción urinaria de sodio.

En los sujetos "salsensibles", la sobrecarga de sodio es capaz de afectar, a nivel intracelular, la homeostasis iónica al inhibir la bomba sodio-potasio-ATPasa, con lo cual aumenta el contenido intracelular de sodio, lo que puede inhibir la salida de  $Ca^{2+}$  mediada por el cotransporte  $Na^+-Ca^{2+}$ ; esto provoca un incremento en la concentración de  $Ca^{2+}$  libre citosólico, determinante fundamental del tono de la fibra muscular lisa vascular.

#### *Factores psicosociales*

Se señala que las tensiones emocionales mantenidas o reiteradas pueden desencadenar reacciones vasopresoras con HTA. Dichas tensiones suelen estar condicionadas por múltiples factores, que van desde la personalidad hasta el régimen socioeconómico en que se vive. Estudios realizados entre controladores de tráfico aéreo, que trabajan sometidos a un alto nivel de stress psicológico, demostraron que la incidencia anual de HTA en este grupo es de 5 a 6 veces mayor que la de los pilotos no profesionales con las mismas características físicas.

Se ha comprobado que en estos casos, además del aumento del tono simpático y de los niveles de catecolaminas, se produce un incremento de cortisol y de hormona antidiurética (ADH), y una activación anormal del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

#### *Oligoelementos*

Algunos investigadores plantean que la ingestión crónica de cadmio en pequeñas cantidades, es otro de los factores que predisponen a la aparición de la HTA. Así mismo, se conoce que el déficit de otros oligoelementos: cobre, zinc, selenio, manganeso y hierro, como forman parte del núcleo activo de las enzimas antioxidantes, pueden favorecer o agravar el proceso hipertensivo.

## Hipertensión arterial y riesgo vascular

Se consideran Factores de Riesgo Mayores Cardiovasculares en la población hipertensa, los siguientes:

- a) Historia familiar de enfermedad cardiovascular (mujeres por debajo de 65 años y hombres por debajo de 55 años).
- b) Edad (por encima de los 60 años).
- c) Sexo (mujeres posmenopáusicas).
- d) Tabaquismo.
- e) Dislipemia.
- f) Diabetes mellitus.

Por ejemplo, un varón de 55 años de edad con presión sistólica de 160 mmHg, que no tenga ninguno de los factores de riesgo antes mencionados, tiene 13,7 % de probabilidad de padecer un trastorno cardiovascular en los 10 años siguientes; mientras que un varón de la misma edad y las mismas cifras tensionales, pero con más de dos de los Factores de Riesgo Mayores tiene entre 22,5 y 59,5 % de probabilidad de presentar un trastorno cardiovascular en los 5 años siguientes.

Es evidente que cuanto mayor sea el riesgo global, más enérgico debe ser el tratamiento, sobre todo cuando hay factores (edad, sexo) no modificables presentes.

Clásicamente se ha considerado la elevación de la TAS como el mejor precursor de riesgo cardiovascular en la HTA. Ahora se conoce que la TAS es un factor independiente para la coronariopatía, apoplejía, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Datos obtenidos del Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRIT) indican que la presencia de cifras elevadas de TAS en sujetos de más de 45 años, apunta hacia un riesgo futuro mayor de enfermedad coronaria. Así mismo, cabe esperar una estrecha relación entre hipertensión sistólica, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) e insuficiencia cardíaca congestiva, porque los coeficientes de correlación obtenidos entre TAS y masa ventricular izquierda oscilan entre 0,25 y 0,45; además, el aumento de la TAS es un elemento precursor directo del infarto cerebral aterotrombótico después de los 60 años (relación 2:4).

## Fisiopatología

En poblaciones no seleccionadas, cerca del 95 % de los pacientes hipertensos son esenciales o idiopáti-

cos, es decir, no se identifica la causa de la afección, por lo que se ha sugerido que en esta intervienen múltiples factores, los cuales al interrelacionarse entre sí, desencadenan la enfermedad hipertensiva con la agresividad biológica que la caracteriza.

En la búsqueda de las posibles causas de la HTA esencial, Irving Page propuso la teoría del "mosaico patogénico", en un intento por explicar los diferentes mecanismos por los que puede producirse elevación de las cifras tensionales.

A la luz de los conocimientos actuales, la hipótesis de Page goza de gran aceptación, pues se conoce que son muchos los factores hemodinámicos, renales, genéticos, endocrinos, neurohumorales y ambientales responsables de la HTA esencial.

### *Alteraciones hemodinámicas en la hipertensión arterial*

La PA depende fundamentalmente del gasto cardíaco (GC) y la resistencia vascular periférica (RVP), y se expresa por la ecuación  $PA=GC \times RVP$ ; se comprende entonces que cualquier alteración en alguno de los componentes de dicha ecuación puede producir elevación de las cifras tensionales, si bien es la RVP la que mantiene a largo plazo la HTA.

Se conoce que en el GC influyen factores como el retorno venoso, la contractilidad y relajación del miocardio, el volumen de sangre circulante, la frecuencia cardíaca y la actividad adrenérgica, mientras que la RVP está regida por sustancias vasoconstrictoras, entre las cuales se encuentran las catecolaminas, la vasopresina, las endotelinas y la angiotensina II.

Estudios realizados en humanos y animales de experimentación han tratado de mostrar que la elevación inicial del GC produce un exceso de riego en los tejidos, los cuales rebasan sus necesidades metabólicas, y es precisamente este exceso de sangre el responsable del aumento de la tensión activa en los músculos lisos de los vasos de resistencia, lo cual trae como consecuencia un incremento secundario de la RVP en un intento por "anular" o equilibrar el aumento del flujo, y al final normalizar el GC. Estas alteraciones se producen gracias a un mecanismo de *autorregulación*, el cual ha sido puesto en duda por algunos investigadores, puesto que se ha demostrado que los pacientes con un elevado GC también incrementan el consumo de oxígeno a niveles no compatibles con una hiperperfusión hística. En su fase establecida (crónica), la HTA se caracteriza por

un GC normal o bajo con un aumento de la RVP, aunque en algunas formas de HTA el GC puede estar elevado, con dos modalidades:

- a) HTA de gasto elevado dependiente de factores periféricos (mayor demanda hística o hipervolemia).
- b) HTA de gasto elevado dependiente de estimulación cardíaca (hiperactividad adrenérgica).

Son ejemplos típicos de HTA con aumento del GC, el aldosteronismo primario y la enfermedad renal parenquimatosa crónica (aquí influyen la anemia y las fístulas arteriovenosas que se realizan quirúrgicamente para las hemodiálisis). Asimismo, el GC puede estar incrementado en pacientes con enfermedad de la arteria renal e hipertensión, aunque en estos casos hay, además, aumento de la resistencia periférica.

La señal hemodinámica fundamental en la mayor parte de las formas y grados de intensidad de la enfermedad hipertensiva, es el segundo componente de la ecuación básica; esto es, la RVP de las pequeñas arterias y arteriolas, cuya cantidad proporcionalmente grande de músculo liso establece una relación pared-luz elevada, por lo cual las disminuciones del diámetro de la luz provocan grandes aumentos de la resistencia periférica. Folkow sugiere que individuos genéticamente predispuestos muestran una respuesta presora exagerada al stress, lo que al provocar un incremento de la presión de perfusión, da lugar a una vasoconstricción funcional protectora inmediata para normalizar la perfusión hística a través del mecanismo reflejo miogénico de autorregulación. Con el decursar de los años se produce una hipertrofia del músculo liso de los vasos, con depósito de colágeno y de material intersticial, factores que provocan un engrosamiento persistente de los vasos de resistencia, lo que explica que los hipertensos, cuando se comparan con los normotensos, mantengan en el antebrazo, aun en estado de vasodilatación máxima, una resistencia vascular aumentada.

Como se ha señalado, en la mayor parte de los pacientes con hipertensión, incluyendo al elevado porcentaje de hipertensos esenciales, la PA elevada está de forma proporcional relacionada con el aumento de la RVP; esta RVP está particularmente elevada en la HTA renovascular, el feocromocitoma, la

coartación de la aorta y la HTA secundaria al uso de ciclosporina.

En la fase inicial de la enfermedad hipertensiva y en los hipertensos que presentan un estado circulatorio hiperkinético, las características hemodinámicas son: un alto índice cardíaco acompañado de una elevada frecuencia, sin cambios en la resistencia periférica. En la HTA establecida de larga evolución, el patrón hemodinámico cambia y en este caso aparece un aumento muy significativo de la RVP acompañado de un GC normal o reducido y una frecuencia cardíaca variable, pero con tendencia generalmente al incremento. A medida que la enfermedad evoluciona y se agrava, el aumento de la resistencia periférica es mayor (como se ve en la HTA maligna). Cuando se alcanza esta situación, se produce un descenso significativo del volumen sistólico, que condiciona una disminución del índice cardíaco.

Aunque no tan bien estudiado como las arterias, el sistema venoso presenta también importantes alteraciones funcionales y estructurales. Las venas forman en su conjunto los llamados vasos de *capacitancia*, ya que sirven de reserva al volumen circulante gracias a tres propiedades:

1. Son más numerosas que las arterias.
2. Su calibre es mayor.
3. Presentan, por su estructura, una mayor distensibilidad que cualquier otro vaso.

En la HTA, la *compliance* arterial y la venosa están significativamente reducidas: el descenso de la *capacitancia* venosa resulta de la venoconstricción secundaria a un incremento del tono simpático, una mayor sensibilidad de las venas a estímulos adrenérgicos y a cambios estructurales que modifican las características físicas de los vasos.

Se conoce en la actualidad la importancia que desempeña el árbol arterial en la hemodinámica de la HTA. La arteria ya no se concibe como un tubo rígido con una función pasiva de conducción, sino como un órgano activo con una compleja red de interacciones autocrinas.

Las modificaciones estructurales fundamentales que ocurren en la pared arterial en el curso de la HTA, constituyen lo que se conoce como *remodelación vascular*. Este remodelado afecta de forma directa la función de la arteria, independientemente

del calibre de ésta, y tiene consecuencias clínicas importantes.

El sistema vascular arterial está constituido por diferentes tipos de vasos (arterias de grande y mediano calibre, pequeñas arterias, arteriolas y capilares), que se diferencian entre sí por la función que desempeñan, su diámetro y su contenido de células musculares lisas, matriz extracelular y endotelio.

Las células de la íntima y de la media aumentan de tamaño y se produce un engrosamiento de la pared. Las células musculares lisas vasculares pueden aumentar de tamaño (hipertrofia) y en número (hiperplasia). El diámetro interior disminuye y como consecuencia de ello, la relación entre el diámetro de la pared y el de la luz se incrementa. Este tipo de remodelado es constante en la HTA.

Las dos localizaciones principales del daño vascular en la HTA, son las grandes arterias de conducción y las pequeñas arterias y arteriolas. En las primeras se produce una hipertrofia de las células musculares lisas con aumento del tejido colágeno, que funcionalmente se traduce por una reducción de la elasticidad y la distensibilidad, y cuya consecuencia es un incremento de la TAS. A nivel de las pequeñas arterias y arteriolas hay un aumento de la masa de las células musculares lisas, lo cual desde el punto de vista funcional amplifica la respuesta vasoconstrictora con la consiguiente isquemia y lesión de los órganos diana, que se traduce clínicamente por un aumento de la TAD.

Entre los componentes de la pared vascular, el endotelio se adapta de forma especial para desempeñar un papel destacado en el remodelado vascular.

La fuerza de empuje (*shear stress*) sobre las células endoteliales inducida por el flujo sanguíneo, es muy importante en la disfunción endotelial que se produce en el curso de la HTA. Dicha fuerza puede dar lugar a modificaciones estructurales y funcionales que afectan la producción o la liberación de los distintos factores vasoactivos, así como la respuesta a dichos agentes; de esta manera, el endotelio interviene en la regulación del tamaño y las características estructurales de la pared vascular a través del control del tono de la musculatura lisa vascular y, por tanto, de la estructura de la pared.

El corazón también participa en el proceso de remodelado y aquí se utiliza la expresión "remodelado ventricular" para describir los mecanismos adapta-

tivos de aquél en la HTA: crecimiento ventricular izquierdo, hipertrofia del miocardio (aumento de volumen de los cardiomiocitos), pérdida de la geometría ventricular y fibrosis intersticial (acumulación de colágeno intersticial).

Se conoce que la sobrecarga que sufre el ventrículo izquierdo en la fase inicial del proceso hipertensivo, puede ser teóricamente de volumen (sobrecarga diastólica) y en una segunda fase, mixta, donde además del aumento del volumen hay un incremento de la resistencia arteriolar. Una vez establecida la hipertensión, se produce una elevación de la poscarga como consecuencia del aumento de la resistencia periférica por vasoconstricción y esclerosis arteriolar. El mecanismo del remodelado, en su sentido más amplio, constituye un círculo vicioso que va de los cambios adaptativos a los desadaptativos. Tanto en el corazón como en los vasos, una vez que se han establecido los cambios estructurales, éstos resultan perjudiciales para todo el sistema, y además producen las complicaciones propias de la HTA (HVI, formación de placas de aterosclerosis y lesiones de órganos vitales) (Fig. 28.1).

#### *Hiperactividad del sistema nervioso simpático*

Se sabe que el sistema nervioso simpático desempeña un papel importante en la fisiopatología de la HTA y que interactuando con diferentes mecanismos presores contribuye al desarrollo de la forma esencial y de algunos tipos de hipertensión secundaria.

Experimentalmente en animales, y también en hipertensos jóvenes, se ha demostrado que el aumento de la actividad simpática libera catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), las cuales incrementan el tráfico venoso, se acelera la frecuencia cardíaca y la reactividad vascular a la noradrenalina se acentúa, con lo cual se produce una elevación de las cifras tensionales y un engrosamiento en los pequeños vasos (de resistencia). Al mismo tiempo, tiene lugar una vasoconstricción arteriolar y venosa que incluye las arteriolas eferentes renales, lo que trae como consecuencia un aumento en la fracción de filtración y, por ende, en la reabsorción de sodio: se produce un exceso relativo de volumen que incrementa el grosor de los pequeños vasos con la consiguiente elevación de la RVP y el desarrollo de una HTA persistente (Fig. 28.2).

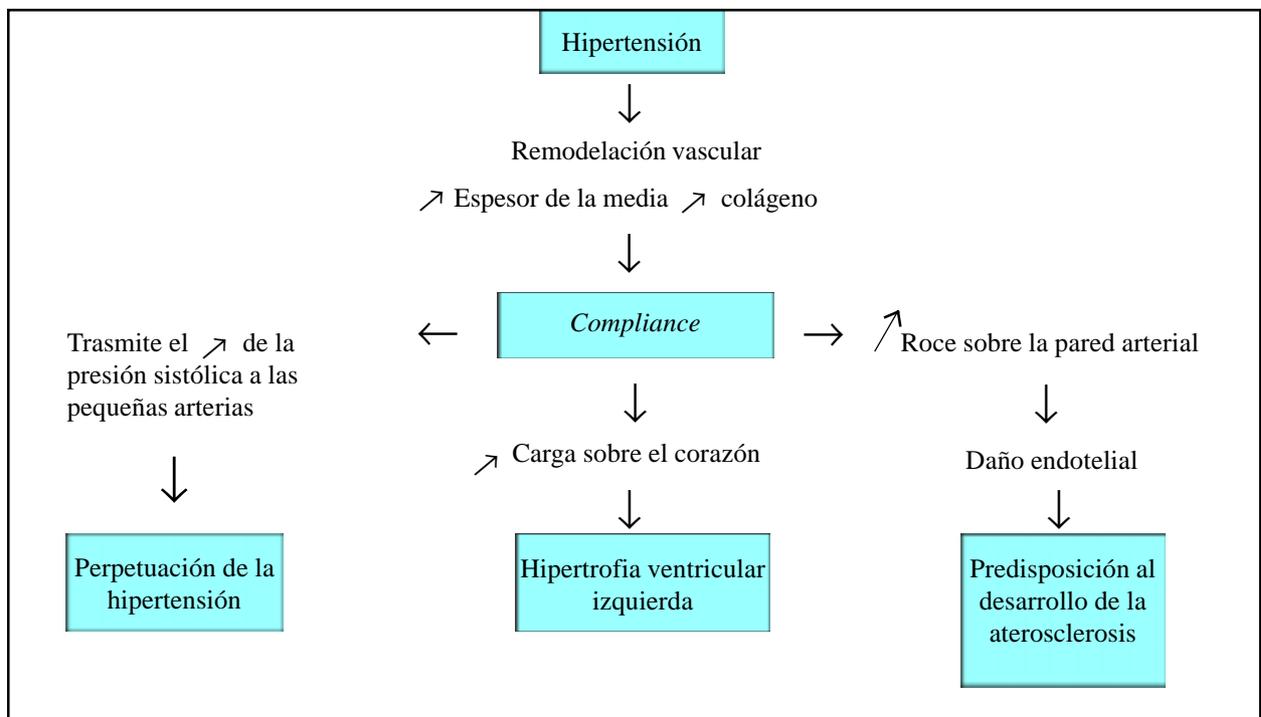


Fig. 28.1. Mecanismo de la remodelación vascular en la hipertensión arterial.

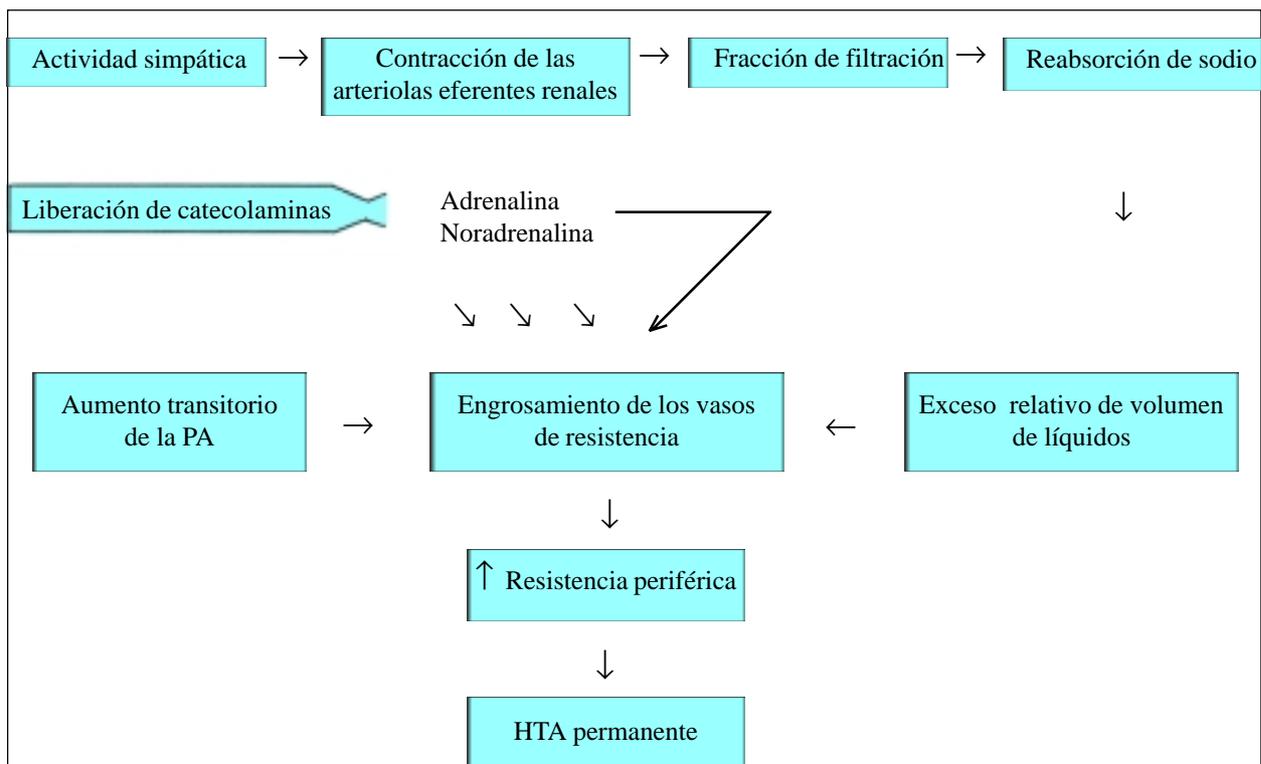


Fig. 28.2 Fisiopatología de la HTA: aumento de la actividad simpática.

En algunas formas de HTA secundaria, tales como la renovascular, el feocromocitoma, la hipertensión inducida por ciclosporina y en las crisis hipertensivas originadas por el abuso de la cocaína, así como en

los pacientes con HTA y apnea del sueño, se ha demostrado que ésta cursa con una hiperactividad del sistema nervioso simpático.

### *Defecto renal en la excreción de sodio*

La retención renal de una parte del sodio ingerido en la dieta, se considera como factor esencial del comienzo de la HTA. Se ha demostrado que hay un grupo de hipertensos esenciales (alrededor del 25 %) que cursa con una actividad de renina plasmática baja, en los cuales existe una susceptibilidad genética que radica en una alteración de la excreción de sodio por el riñón al recibir una carga continua de éste. Para que aparezca una hipertensión, los riñones tienen que reajustar su relación normal presión-natriuresis a expensas de una mayor constricción de las arteriolas eferentes renales; el flujo sanguíneo renal disminuye más que la filtración glomerular y aumenta así la presión de filtración y también la retención de sodio; de este modo se produce un incremento relativo del volumen de líquidos orgánicos que resultaría excesivo para el nivel de PA y el volumen del sodio circulante.

En pacientes con enfermedades renales crónicas y deterioro de la función renal, la reducción en el número de nefronas es tal, que la alteración de la excreción renal de sodio y agua con la consiguiente retención hidrosalina, se debe a una disminución considerable en la velocidad de filtración glomerular.

### *Defecto del transporte de sodio a través de la membrana celular*

Se han invocado al menos dos mecanismos para explicar el aumento de la concentración intracelular de Na y se ha sugerido en ambos un defecto del movimiento normal de sodio a través de la membrana celular, proceso que mantiene la concentración intracelular habitual de este elemento en 10 mmol/L, mientras que el plasma tiene una concentración de 140 mmol/L.

Una de las hipótesis sugiere la existencia de un inhibidor adquirido de la bomba de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa, principal regulador fisiológico del transporte de sodio. Otra sugiere un defecto heredado en uno o más de los múltiples sistemas de transporte Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa, por lo que algunos individuos normotensos, con antecedentes de HTA esencial en familiares de primer grado, exhiben un contenido eritrocitario de Na<sup>+</sup> superior al de aquellos con una historia familiar negativa, lo cual sugiere que algunos cambios en el metabolismo celular del Na<sup>+</sup> podrían ser ya detectables en una etapa prehipertensiva.

*Inhibición adquirida de la bomba de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa*  
La bomba de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa es el principal mecanismo de salida activa de Na<sup>+</sup>; este sistema de transporte está presente virtualmente en todas las membranas del organismo, y el flujo de Na<sup>+</sup> que de ella depende puede variar, tanto por la acción de sustancias moduladoras de su actividad, como por modificaciones en el número de unidades de bomba fijadas a la membrana celular.

Según esta teoría, la retención renal de sodio y agua aumenta el volumen total de líquido extracelular, lo cual estimula la secreción de una hormona o péptido natriurético (PAN), cuyo precursor, una prohormona, es almacenada en gránulos específicos y densos en los miocitos de la aurícula.

La acción inhibitoria del PAN sobre la actividad de la bomba en el riñón, provoca natriuresis y contrarresta la retención de sodio al normalizar de nuevo el volumen de líquido extracelular. Sin embargo, al mismo tiempo, la inhibición de la bomba en la pared vascular reduce la salida de sodio y aumenta la concentración intracelular de éste, con lo cual se incrementa la concentración de calcio libre dentro de estas células, que origina un aumento del ion y de la reactividad en respuesta a cualquier estímulo presor; esto provoca un incremento de la resistencia periférica y, por tanto, elevación de la PA (Fig. 28.3).

### *Alteraciones del metabolismo del calcio*

Las alteraciones del metabolismo del calcio descritas en la HTA esencial se refieren fundamentalmente al contenido de Ca libre citosólico y al funcionamiento de la bomba de Ca<sup>2+</sup> o ATPasa Ca<sup>2+</sup>-dependiente.

La concentración en la musculatura lisa arteriolar depende del Ca libre intracelular, que actúa como mensajero entre el estímulo y la respuesta. Dicha concentración vascular es regulada por un aumento del calcio citosólico al unirse a una proteína reguladora, la calmodulina, porque la bomba de Ca<sup>2+</sup> ATPasa, aunque tiene gran afinidad para el Ca intracelular, no es capaz de transportarlo en grandes cantidades.

Se comprende que una disminución de la afinidad de la bomba de calcio para el Ca intracelular va a condicionar una dificultad en la salida de Ca citosólico, el cual a nivel de la musculatura vascular lisa será responsable del aumento de la RVP que caracteriza la fase establecida de la HTA esencial.

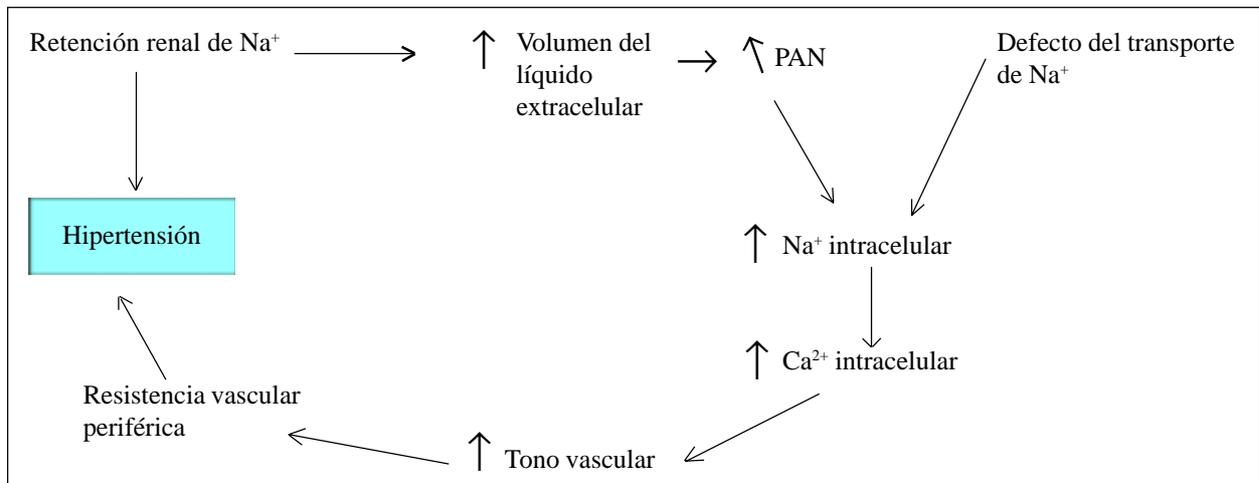


Fig. 28.3. Fisiopatología de la HTA: inhibición adquirida de la bomba de  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$ .

#### *Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*

Este mecanismo, a la vez vasopresor directo y estimulante de la proliferación vascular, también interviene en la patogénesis de la HTA. El SRAA cubre necesidades homeostáticas vitales del organismo, lo protege de la pérdida excesiva de sodio y contribuye a mantener el volumen extracelular en situaciones de hiponatremia.

Desde el año 1898 y por las experiencias de Tigerstedt y Bergman, se conoce a la renina como sustancia vasoactiva derivada del riñón, pero es Goldblatt en 1934 quien pone los cimientos del concepto clásico del SRAA. El eje renina-angiotensina está compuesto por tres proteínas: la renina, el sustrato o angiotensinógeno y la enzima convertidora de angiotensina (ECA); además, un péptido activo: la angiotensina II (AII).

La renina es una hormona constituida por una proteasa ácida que es sintetizada, acumulada y secretada por los gránulos de las células musculares lisas de la capa media de la arteriola aferente del aparato yuxtglomerular de Goormaghtig e incluso en menor cuantía a nivel de las células endoteliales. Los estímulos capaces de liberar renina son:

1. Disminución de la presión a nivel de la arteriola aferente.
2. Disminución del sodio y también de cloro, en el líquido tubular que alcanza la mácula densa.
3. Activación de los betarreceptores adrenérgicos localizados en el aparato yuxtglomerular, por estimulación del sistema nervioso simpático a través de sus terminaciones nerviosas o por catecolaminas circulantes.

4. Elevación en la concentración de potasio (estímulo potente para su liberación).
5. Las prostaglandinas E2 e I2.

Aproximadamente en un 20 % de los pacientes con HTA esencial, sobre todo en ancianos, afroamericanos y afrocaribeños, existe una actividad de renina plasmática baja; también en algunas formas de HTA secundaria, como el aldosteronismo primario, los síndromes por exceso de mineralocorticoides, el síndrome de Cushing y el síndrome de Liddle, se constata hiporreninemia. Numerosas hipótesis han tratado de explicar este hecho: expansión del volumen extracelular, exceso de mineralocorticoides, sensibilidad aumentada a la angiotensina II, etc. Por el contrario, en la hipertensión renovascular, la HTA maligna, los tumores secretores de renina y en la coartación aórtica, entre otros, la actividad de renina plasmática puede estar elevada. Existen varias hipótesis para explicar estas concentraciones elevadas de renina, una de ellas es el concepto de "heterogeneidad de la nefrona" descrita por Seale y col., en el cual se plantea que existe una mezcla de nefronas normales e isquémicas por la estenosis arteriolar aferente. El exceso de renina proveniente de las nefronas isquémicas, eleva la concentración total de renina en distintos grados y, por lo tanto, se produce un aumento de las cifras tensionales.

La actividad de la cadena enzimática culmina con la generación de la A II y se inicia en el riñón con la secreción de renina; esta proteasa activa hidroliza un sustrato proteico, el angiotensinógeno, que tras ser sintetizado en el hígado y vertido a la circulación, forma el decapeptido angiotensina I, el cual,

carente de algún efecto vasoactivo, se fragmenta, gracias a la acción de la ECA, en el octapéptido A II, péptido vasoconstrictor muy potente que actúa sobre las arterias pequeñas y arteriolas, aumenta la resistencia periférica y produce HTA. Además, estimula las glándulas suprarrenales para la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. Esta última provoca retención de agua y sodio con antidiuresis en las personas normales y con ello aumento de la volemia y de la tensión arterial (Figs. 28.4 y 28.5). Por acción de la aldosterona, el sodio elevado penetra en la pared muscular de los vasos, de donde sale potasio e hidrogeniones, que son expoliados; estas concentraciones altas de sodio en las paredes de las arterias favorecen el incremento de la RVP y una mayor sensibilidad a los agentes vasopresores.

las yuxtaglomerulares, lo que sirve como mecanismo de retroalimentación para el control homeostático.

La A II, además de su acción vasoconstrictora y estimuladora sobre las glándulas suprarrenales, estimula la proliferación de la íntima vascular, la fibrosis vascular, la producción de vasopresina, la secreción de endotelina y la hipertrofia miocárdica.

Determinados hechos indujeron a un grupo de investigadores encabezados por el Profesor Víctor Dzau a sospechar la existencia de otros sitios de producción de A II. En el año 1987 se pudo demostrar la existencia de un SRAA hístico independiente del plasmático, con propiedades autocrinas, es decir, que actúa sobre las propias células vasculares que lo producen y también tiene efectos paracrinos, o sea, capaz de ejercer su acción sobre las células vecinas.

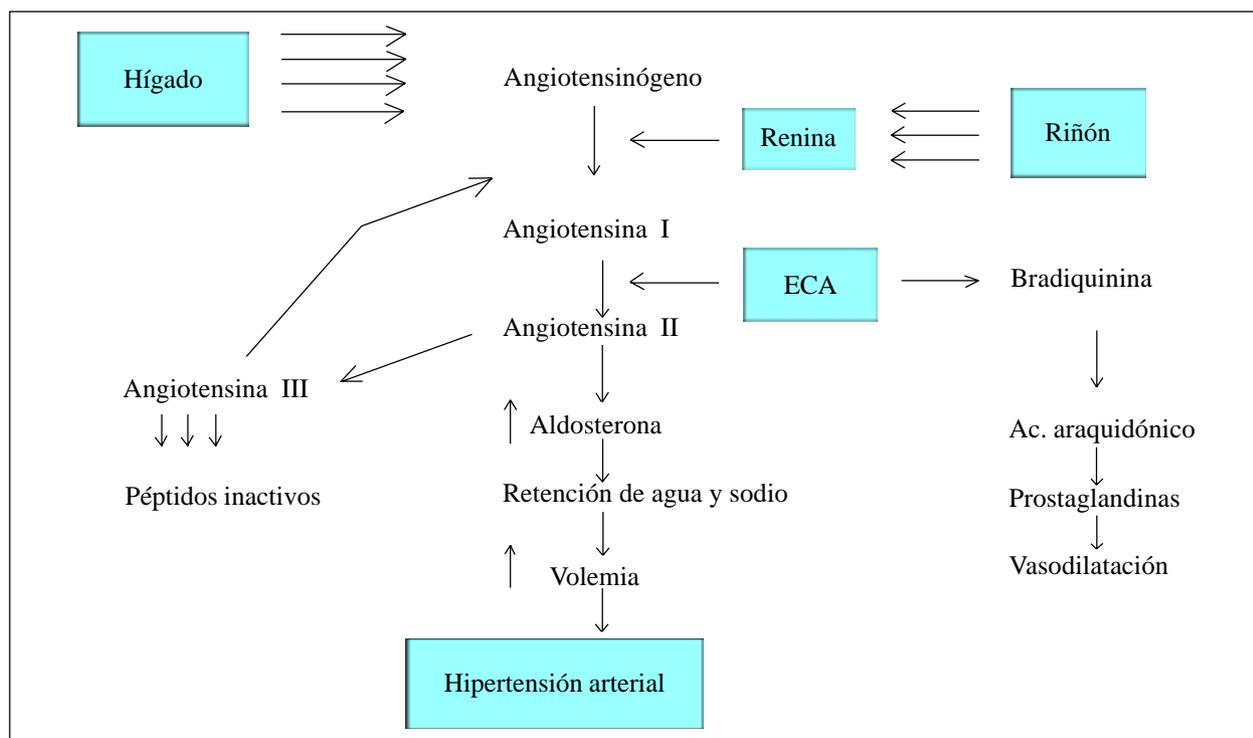


Fig. 28.4. Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Se ha demostrado que las células yuxtaglomerulares en el riñón no sólo sintetizan renina, sino también A II. Esta última es capaz de estimular al SNC e incrementar así la actividad del sistema nervioso simpático.

Finalmente, por acción de las aminopeptidasas, la A II se convierte en un heptapéptido, la A III, sin acción vasoactiva, pero equipotente en estímulo para la producción de aldosterona y que puede inhibir la secreción de renina por acción directa sobre las células

Este sistema está ampliamente distribuido en el organismo, sobre todo en el pulmón, miocardio, cerebro, riñones y testículos. Desempeña un importante papel no sólo en el control de la hipertensión, sino también en la hemodinámica renal y en el desarrollo de la lesión del órgano diana.

#### *Sistema de las prostaglandinas y sistema calicreína-cinina*

Las prostaglandinas se forman a partir de los fosfolípidos de la membrana celular. Por acción de la

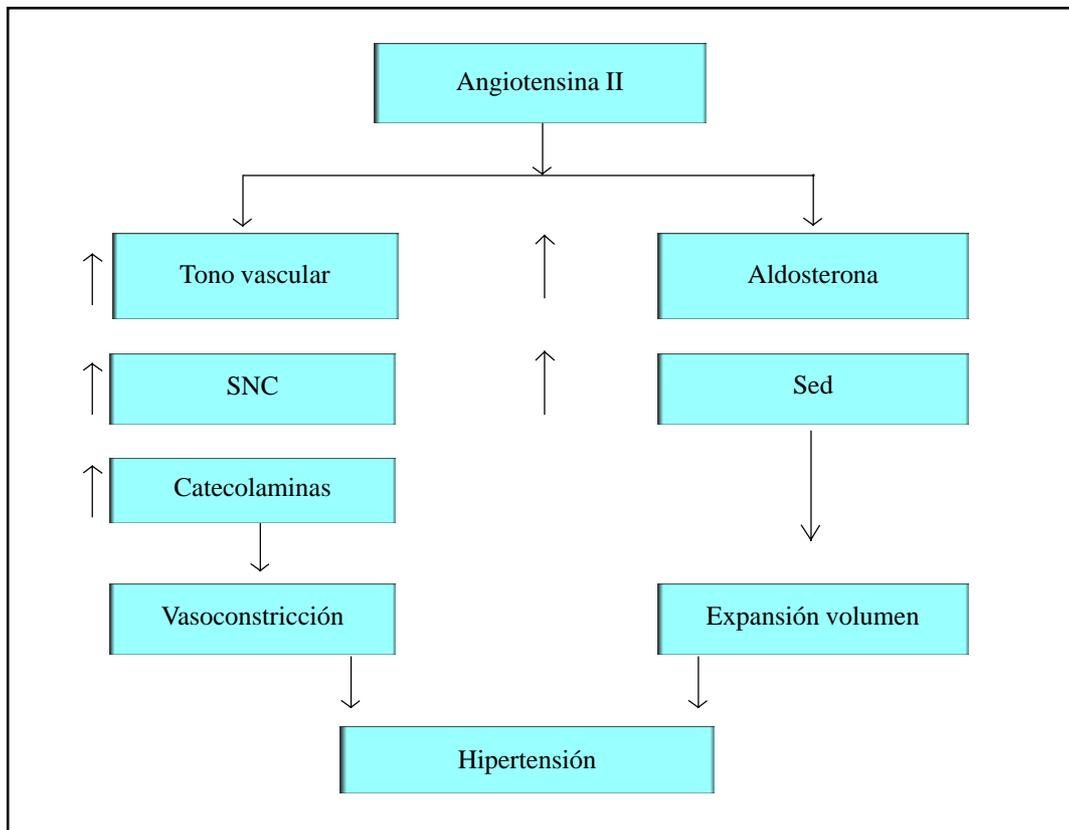


Fig. 28.5. Mecanismos hipotensores de la angiotensina II.

fosfolipasa A<sub>2</sub> se libera ácido araquidónico, un ácido graso insaturado de 20 carbonos; éste es metabolizado por la cicloxigenasa hacia la síntesis de lo que genéricamente se conoce por prostaglandinas.

Como paso intermedio, el ácido araquidónico se transforma en los endoperóxidos y éstos, por una serie de sistemas enzimáticos microsómicos, en prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y en prostaglandinas propiamente dichas (PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub> y PGF<sub>2a</sub>). Entre los estímulos para la liberación de prostaglandinas, se incluyen vasoconstricción y estados de depleción volumétrica y, además, la A II, las catecolaminas, bradicinina, vasopresina y los glucocorticoides. La PGI<sub>2</sub> se sintetiza fundamentalmente en la pared vascular, así como también en la célula mesangial del riñón.

Las prostaglandinas actúan a nivel celular estimulando la adenilciclase e interviniendo en la regulación de la PA a través de diferentes mecanismos, como son:

1. Manteniendo el flujo plasmático renal, disminuyendo la RVP y frenando la acción del SRAA.
2. Aumentando la filtración glomerular.

3. Favoreciendo la natriuresis al controlar el volumen del espacio extracelular.
4. Modulando la respuesta de la fibra lisa vascular para estímulos presores.
5. Estimulando la síntesis de renina.

Como se comprende, la activación fisiológica de las prostaglandinas más comunes es una función vasodilatadora y protectora del riñón. Su síntesis puede disminuirse con fármacos del tipo de los AINE, y es así que estos contribuyen a la producción de HTA.

El eje caliceína-cinina es un sistema vasodilatador y natriurético potente. Las caliceínas plasmáticas y glandulares son proteasas serínicas funcionalmente diferentes, es decir, enzimas que actúan en cininógenos para formar bradicinina o lisilbradicinina. La caliceína se aisló de manera inicial en las glándulas salivales y sudoríparas, y luego en el páncreas, riñón, intestino, bazo, cerebro y vasos. La secreción de caliceína es estimulada por las prostaglandinas, los mineralocorticoides, la A II y los diuréticos.

El SRAA, las prostaglandinas y la calicreína-cinina están interrelacionados.

### *Disfunción endotelial*

El endotelio vascular forma una monocapa continua que tapiza la cara luminal interna de las arterias, las venas, los capilares y los vasos linfáticos, con una estructura muy organizada. Durante muchas décadas fue considerada como una capa vascular relativamente inerte, cuya función principal era la de actuar como una barrera de difusión. En la actualidad se reconoce como un órgano cuya actividad polifuncional es vital para el normal funcionamiento del sistema cardiovascular. Este órgano cubre una superficie superior al área de un terreno de béisbol, tiene un peso superior al del hígado y sintetiza diversas sustancias vasoactivas a través de las cuales regula el tono vascular. Estas sustancias son:

- a) Sustancias vasodilatadoras, como la prostaciclina ( $\text{PGI}_2$ ), el óxido nítrico (ON) y el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (FHDE).
- b) Sustancias vasoconstrictoras, como el tromboxano  $\text{A}_2$  ( $\text{TXA}_2$ ), la endotelina (ET) y los radicales libres de oxígeno.

En la HTA el endotelio es un órgano diana, porque el aumento de las fuerzas de cizallamiento que esta afección produce, al actuar sobre las células endoteliales ocasiona disfunción endotelial.

En los hipertensos, la disfunción endotelial se caracteriza por alteraciones morfológicas y funcionales; las primeras incluyen acumulaciones subendoteliales de fibrina, y las segundas se corresponden con alteraciones del tono vascular dependientes del endotelio, que comprenden modificaciones en los procesos mediados por el ON, la ET y los productos de la ciclooxigenasa.

El ON actúa como mediador local de los llamados vasodilatadores endotelial-dependientes, como la acetilcolina y la bradisinina, o como mediador de la acción vasodilatadora producida en procesos inflamatorios en respuesta a la histamina o la bradisinina.

La ET es considerada actualmente como la sustancia endógena con mayor capacidad vasoconstrictora. Se han descrito tres ET distintas que se denominan ET-1, ET-2 y ET-3, y sólo se diferen-

cian en algún aminoácido de su secuencia. Una función muy importante de la ET (se ha demostrado una elevada producción de ET-1 en hipertensos esenciales) como mediador del daño orgánico, es que induce la mitogénesis de células musculares lisas, células mesangiales y aumento de la matriz mesangial, con lo cual se favorece la fibrosis, la esclerosis y la hipertrofia celular que caracterizan la lesión del órgano diana del riñón y del corazón hipertenso.

La producción de ON está disminuida en los pacientes hipertensos, si bien esta disminución de su bioactividad no se debe a la falta de sustrato para su producción y puede variar en los diferentes tipos de HTA.

La disfunción endotelial en los pacientes hipertensos es una alteración generalizada y, por tanto, no se asocia a un defecto específico en un determinado receptor, pues comienza como un problema localizado limitado a uno o dos receptores en particular, pero con el tiempo la disfunción se extiende a todos los receptores y se transforma en una alteración generalizada.

### *Resistencia a la insulina*

La resistencia a la insulina y, por tanto, la hiperinsulinemia, se incluye en la actualidad dentro de los mecanismos patogénicos de la HTA esencial (Fig. 28.6).

El síndrome de la resistencia a la insulina se caracteriza por la refractariedad de los tejidos a una respuesta normal a la acción de dicha hormona en su carácter de hormona universal y reguladora fundamental del medio interno. La insulinoresistencia se expresa con hiperinsulinismo, estado que puede ser asintomático y en el que aparece la intolerancia a los hidratos de carbono o la diabetes mellitus solamente cuando la hiperinsulinemia compensadora resulta insuficiente. Se conoce que la insulinoresistencia es el nuevo nexo entre una serie de alteraciones agrupadas por Reaven en el llamado *síndrome X*, que está compuesto por:

1. Obesidad.
2. Intolerancia a los hidratos de carbono o diabetes mellitus tipo 2.
3. Hipertensión arterial.
4. Hipertrigliceridemia.
5. Disminución del HDL colesterol.

La hiperinsulinemia puede producir elevación de la presión arterial por diferentes mecanismos, como son:

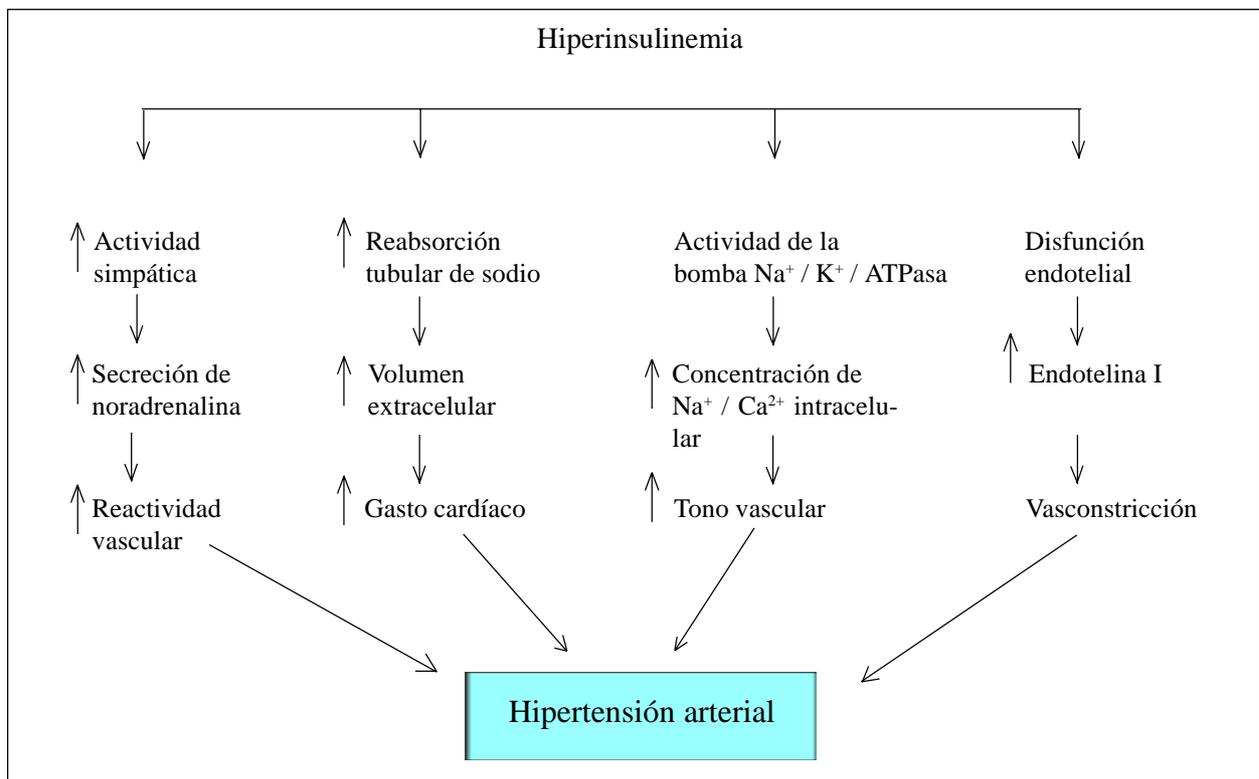


Fig. 28.6 Hiperinsulinemia e hipertensión arterial.

- a. Estimula el sistema simpático con aumento de la secreción de noradrenalina, y esta estimulación es independiente de la concentración de glucosa.
- b. Es capaz de aumentar la reabsorción tubular distal de sodio, con la consiguiente expansión del volumen extracelular y aumento del GC.
- c. La hiperinsulinemia produce alteraciones del transporte catiónico de membrana con disminución de la actividad de la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ , así como la aceleración de  $\text{Na}$  del cotransporte sodio-protones ( $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ), que ocasiona un aumento de la concentración de  $\text{Na}$  y  $\text{Ca}$  en el interior de la célula.
- d. Favorece la síntesis de colesterol en las células y acelera el proceso de la aterosclerosis.
- e. Comparte efectos específicos sobre los receptores del endotelio vascular con los factores de crecimiento celular.

#### *Péptidos vasoactivos*

En el año 1981, Bold y colaboradores aislaron de la aurícula cardíaca de la rata una sustancia con un potente efecto diurético, natriurético e hipotensor, a la que se denominó *péptido atrial natriurético*

(PAN). Este aporte propició la identificación y la síntesis de una familia de péptidos que proceden de un precursor de un aminoácido en su cadena, denominado atriopeptinógeno. Estos péptidos han recibido diferentes nombres: péptido natriurético tipo C (PNC), péptido natriurético cerebral (PNB), aunque el PAN es el que más se conoce en la clínica.

El PAN se sintetiza fundamentalmente en las aurículas y es liberado por distensión de éstas, y entre sus acciones principales están: reducir la PA y el GC, y en el riñón, aumentar la filtración glomerular y la fracción de filtración, disminuir la reabsorción tubular de sodio en la porción terminal de la nefrona, donde ejerce su efecto fisiológico más acentuado, e incrementar la diuresis y la natriuresis.

#### **Anatomía patológica**

Hay alteraciones comunes para todas las formas de hipertensión que dependen del tiempo de evolución y de la magnitud de ésta. En la HTA secundaria se añaden, además, las manifestaciones propias de la enfermedad de base. Una vez establecida la HTA, ya sea primaria o secundaria, se presentan alteraciones fundamentalmente en los órganos diana: cerebro, corazón, riñón y vasos.

### *Alteraciones cardíacas*

En el corazón aparece hipertrofia cardíaca, sobre todo a expensas del ventrículo izquierdo. Es una hipertrofia concéntrica, cuyo sustrato anatómico es una hipertrofia de los miocitos y fibrosis intersticial por aumento de colágeno, y se debe fundamentalmente a la sobrecarga, si bien en ocasiones la falta de correlación entre el grado de hipertensión y la hipertrofia hacen sospechar otros factores.

### *Alteraciones vasculares*

Estas alteraciones están presentes en mayor o menor grado en casi todos los pacientes, y no siempre guardan relación con la intensidad de la HTA. Las lesiones vasculares más comunes son:

- a. Arteriolosclerosis hiperplásica o proliferativa de la pared vascular, característica de la HTA en estadios III y IV.
- b. Arteriolosclerosis hialina con engrosamiento y hialinización de la íntima y la media, con pérdida de la relación pared-luz.
- c. Aneurismas miliars de Charcot-Bouchard, localizados fundamentalmente en las arterias perforantes cerebrales. En este tipo de lesión la capa media desaparece a nivel del cuello aneurismático, cuyas paredes están compuestas por íntima y adventicia.
- d. Aterosclerosis o arteriosclerosis nodular con la consiguiente producción de la placa de ateroma, formación de trombos responsables de isquemia e infartos en diferentes órganos (cerebro, corazón, etc.).
- e. Necrosis quística de la media en la pared aórtica, responsable de la formación de aneurismas disecantes.

### *Alteraciones cerebrales*

En el cerebro se producen los llamados infartos lacunares, que son infartos de diámetro inferior a 15 mm, localizados en la zona de distribución de las arterias perforantes cerebrales (arteriolas terminales sin anastomosis), con un diámetro inferior a 500 m $\mu$ . Habitualmente son consecuencia de la oclusión de dichas arterias por microateromas, lipohialinosis, necrosis fibrinoide o aneurismas de Charcot-Bouchard. También pueden observarse hemorragias intraparenquimatosas, cuya causa es la ruptura de las pequeñas arteriolas, con formación de microaneurismas o no.

En el caso de la encefalopatía hipertensiva, como ocurre una vasodilatación forzada de arteriolas y capilares debido a una pérdida de la autorregulación cerebral, se produce oclusión de los vasos de pequeño calibre con formación de microinfartos, necrosis fibrinoide, hemorragias petequiales y edema cerebral.

En las arteriolas retinianas se presenta hiperplasia de la túnica media, degeneración hialina y proliferación de la íntima y esclerosis de la adventicia, lo que determina pérdida de la transparencia. Además, son frecuentes los microaneurismas y las hemorragias, los cuales traducen la severidad del proceso hipertensivo.

### *Alteraciones renales*

El riñón se encuentra afectado en todas las formas de HTA y no siempre resulta fácil distinguir la lesión primaria que produjo la hipertensión, de la secundaria dependiente de ella; se utiliza el término de nefroangiosclerosis benigna o maligna para describir los cambios histológicos del riñón relacionados con la fase benigna o maligna de la HTA.

En la nefroangiosclerosis benigna (Fig. 28.7), los riñones por lo general son más pequeños que lo normal y la superficie capsular es finamente granular; los cambios más característicos son la degeneración hialina y la esclerosis de las arteriolas aferentes, que se localizan con preferencia en la bifurcación de la arteria interlobulillar. La pared arteriolar se encuentra engrosada por material eosinófilo que infiltra la media. Cuando la HTA es de larga evolución, los glomérulos muestran acodamiento isquémico del penacho glomerular y engrosamiento de la cápsula de Bowman, y en los túbulos puede observarse

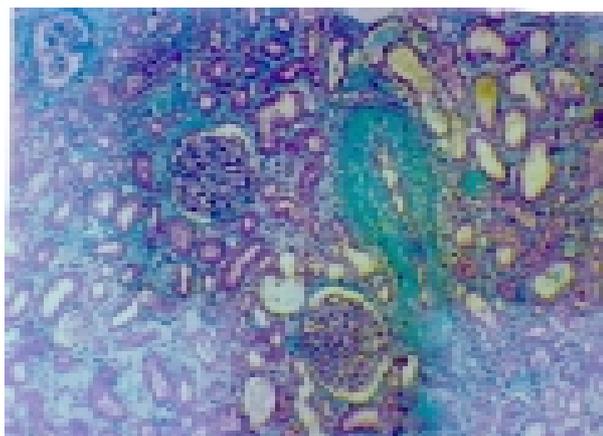


Fig. 28.7 Aspecto típico de una arteria renal en un caso de nefroangiosclerosis benigna.

atrofia con formación de cilindros en la luz y engrosamiento de la membrana basal tubular.

Las alteraciones de la nefroangiosclerosis maligna serán descritas en la sección correspondiente a la hipertensión maligna.

## Cuadro clínico

La HTA es una enfermedad con una sintomatología inespecífica y aunque los síntomas y signos que la acompañan varían, están en relación con el tipo de hipertensión y el estadio en que se encuentra la enfermedad.

La cefalea es un síntoma constante y habitualmente se presenta en horas de la mañana con localización suboccipital, orbitaria o frontal; en ocasiones despierta al paciente o aparece durante el sueño, o incluso simula una migraña, en cuyo caso se hace pulsátil y se acompaña de náuseas, vómitos y fotofobia.

El mecanismo de producción de esta cefalea no está muy bien precisado y se ha sugerido que es multifactorial, y que las subidas bruscas de la TAD con la consiguiente modificación del flujo sanguíneo cerebral, desempeña un papel importante en su producción. La presencia de una cefalea intensa acompañada de manifestaciones neurológicas (trastornos de la conciencia, estupor, convulsiones o signos de focalización neurológica) permite sospechar una complicación cerebrovascular.

Entre otros síntomas que pueden aparecer están las palpitaciones, irritabilidad, insomnio, trastornos de la personalidad y disnea, los cuales orientan hacia una HTA secundaria en dependencia de la intensidad con que se presenten. La visión en candelillas, el zumbido de oídos y los vértigos, son síntomas clásicos asociados a la HTA. El escotoma es un elemento de frecuente observación en la población hipertensa, así como también la disminución de la agudeza visual, que cuando se manifiesta en forma brusca, acompañada de cifras de TAD superiores a los 120 mmHg, debe hacer sospechar una HTA maligna o el comienzo de una encefalopatía hipertensiva.

La nicturia suele aparecer en etapas tempranas de la enfermedad o en la fase de descompensación de ésta. Si se acompaña de astenia marcada, trastornos visuales y parestesias que pueden llegar a la parálisis en ausencia de tratamiento con diuréticos, obliga a descartar un aldosteronismo primario.

Otros síntomas menos comunes son la disminución de la memoria y de la capacidad corporal o intelectual, los cuales no siempre están relacionados con la terapéutica.

Salvo por la elevación de las cifras tensionales, pocos son los signos que se recogen del cuadro hipertensivo en sí, aunque de estar complicado se detectarán los elementos propios de la complicación.

En el precordio se puede palpar un latido apaxiano fuerte, no muy desplazado si no hay una HVI, así como las contracciones enérgicas que se producen; dicho latido a veces también se detecta en el cuello. Quizás haya taquicardia. El segundo tono suele acentuarse en el foco aórtico, donde también se puede auscultar un soplo sistólico suave cuando hay esclerosis de la válvula. El hallazgo al examen físico de soplos abdominales o lumbares, pulso alternante, circulación colateral, disminución o ausencia de pulsos periféricos, edema y masas abdominales, obliga a descartar una HTA secundaria.

El examen del fondo de ojo demuestra una retinopatía, cuyo grado varía según el estadio en que se encuentre la enfermedad (cuadro 28.1).

Además de las del fondo de ojo, también pueden presentarse lesiones oculares en vasos de la conjuntiva, coroides y en el nervio óptico (atrofia de las fibras).

## Diagnóstico

El diagnóstico de la HTA es eminentemente clínico, pero requiere la valoración integral del paciente, donde es necesario, además de la toma rigurosa de la TA (3 lecturas como mínimo), estimar el daño de los órganos diana, identificar otros factores de riesgo cardiovascular, descartar causas de HTA secundaria y caracterizar al paciente. Es por ello que la anamnesis debe ser muy cuidadosa e incluir datos generales (edad, sexo y raza), historia familiar y personal de enfermedades cardiovasculares y renales, presencia de factores de riesgo, uso de medicamentos (esteroides, anticonceptivos orales, antiinflamatorios, etc.), enfermedades asociadas o concomitantes, estilo de vida y otros factores que pudieran tener relación con el proceso hipertensivo (consumo de aguas blandas, alcoholismo, tabaquismo, uso de estupefacientes). Es necesario indagar sobre la duración del proceso hipertensivo, las circunstancias de su descubrimiento y los tratamientos utilizados.

**CUADRO 28.1**  
**ALTERACIONES DEL FONDO DE OJO EN LA HTA (CLASIFICACIÓN DE KEITH-WAGENER-BAKER)**

Grado	Lesiones	Características
0	Ninguna.	Buen pronóstico.
I	Estrechamiento arteriolar focal o difuso.	Relacionado con valores aumentados de TAD. HTA de reciente comienzo.
II	Grado I + cruces arteriovenosos.	HTA crónica relacionada con HVI.
III	Grado II + hemorragias y exudados en la retina.	Indica compromiso vascular, lesión de órganos diana HTA grave (estadios III / IV).
IV	Grado III + edema papilar.	Indica HTA maligna. Pronóstico grave.

La toma correcta de la TA es el punto de partida para un buen diagnóstico de HTA. En el cuadro 28.2 se expone la forma de hacerlo. La TA tiene un ritmo circadiano que se ha podido estudiar mediante técnicas de monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) durante las 24 horas del día. En la actualidad se sabe que las cifras más bajas de TA, "el nadir", se alcanzan durante el sueño profundo, de 3 a 4 a.m.; comienza a subir ligeramente a partir de esa hora aun con la persona dormida. De 7 a 8 a.m., al levantarse, la presión continúa elevándose hasta alcanzar su cifra más alta, "el cénit", entre las 12 m. y la 1 p.m.; se mantiene en una meseta, la que persiste hasta las 7 u 8 p.m., en que comienza de nuevo a descender, para alcanzar su cifra más baja en el sueño de la madrugada. Es por esto que un individuo normal puede tener durante las horas de sueño profundo cifras de 60 mmHg de TAS y 40 mmHg de TAD. Este método resulta de gran utilidad para confirmar el diagnóstico en aquellos casos donde se sospeche hipertensión de "bata blanca" y en pacientes de edad avanzada, donde puede ser particularmente difícil calcular con exactitud la TAD por la rigidez de las paredes arteriales. Además, se conoce que la lesión del órgano diana en el hipertenso está relacionada de forma íntima con el registro tensional de las 24 horas, y aunque este método no sustituye a la toma convencional, ni es aplicable en todos los casos, tiene cada día más utilización en la clínica.

Los exámenes complementarios incluyen los exámenes paraclínicos básicos: hemoglobina, hematocrito, glicemia, creatinina, colesterol total y HDL, ácido úrico y examen de orina, que pueden ser normales y presentar o no alteraciones en dependencia de si existen complicaciones o no. Además, debe realizarse un ECG y una radiografía de tórax; el pri-

mero constituye el método más sencillo para evaluar una lesión cardíaca por HTA, pues permite detectar trastornos de la conducción, enfermedad coronaria o signos de HVI, aunque es el ecocardiograma el método idóneo para realizar este último diagnóstico. La placa de tórax tiene indicación cuando hay historia previa de tabaquismo, enfermedad pulmonar o se sospecha una coartación de la aorta.

La dosificación de microalbuminuria permite la detección temprana de lesión del parénquima renal por la hipertensión. Los valores normales son de 30 a 300 mg/24 h. El ultrasonido renal y suprarrenal puede orientar hacia la presencia de daño renal y el ecocardiograma se recomienda en pacientes con factores de riesgo múltiples o con estadios 2, 3 o 4. A estos exámenes básicos se añadirán los necesarios cuando se sospeche una HTA secundaria.

**CUADRO 28.2**  
**REQUISITOS PARA LA TOMA CORRECTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

- |  |
|--|
| <p>I. Paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descansará 5 min antes de la toma.</li> <li>• No café ni cigarros 30 min antes de la toma.</li> <li>• Paciente sentado o en decúbito supino, brazo desnudo, apoyado, y tórax elevado (30 o 45°).</li> </ul> <p>II. Equipo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manguito de goma inflable, que debe cubrir 2/3 del brazo.</li> </ul> <p>III. Técnica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En la primera visita se debe tomar la TA en ambos brazos.</li> <li>• Inflar el manguito hasta 20 o 30 mmHg por encima de la desaparición del pulso.</li> <li>• El 1<sup>er</sup> sonido (Korotkoff 1) corresponde a las TAS y la desaparición del 5<sup>to</sup> (Korotkoff 5) a la TAD. (Algunos recomiendan anotar el cambio de tono y la desaparición del ruido.)</li> </ul> |
|--|

Cuando se sospeche una causa secundaria o curable de HTA, el paciente debe ingresar para realizarle las investigaciones complementarias que pongan de manifiesto la afección de base.

#### *Hipertensión renovascular (HRV)*

Se produce, en primer lugar, por arteriosclerosis, seguida de las lesiones displásicas que pueden afectar distintas capas de la pared del vaso: fibrodisplasia de la íntima, de la media y parietal, y excepcionalmente por algún tipo de arteritis.

La HRV debe sospecharse en presencia de:

- a) HTA diastólica mayor de 120 mmHg.
- b) HTA severa que comienza antes de los 25 y después de los 50 años.
- c) Soplo sistodiastólico en el hemiabdomen superior o en las regiones lumbares.
- d) Asimetría renal descubierta por cualquier estudio clínico (ultrasonido).
- e) Empeoramiento súbito de la función renal en el paciente hipertenso.
- f) HTA resistente a un régimen adecuado de 3 fármacos.
- g) Deterioro de la función renal en respuesta a un inhibidor de la ECA.
- h) Enfermedad oclusiva difusa de la circulación coronaria, cerebral y periférica.

Las investigaciones que confirman el diagnóstico de HRV son:

1. *El test de captopril*: La administración de una dosis única de 50 mg por vía oral, en ausencia de diuréticos, produce un descenso más marcado de la TA en pacientes con HRV que en aquellos con HTA esencial; además, ocurre un aumento importante de la actividad de renina plasmática (ARP) (50 % o más en relación con las cifras basales). La sensibilidad y especificidad de esta prueba llega hasta el 95 %.
2. *Ultrasonido renal*: Apoya la sospecha diagnóstica si se aprecia una asimetría renal significativa.
3. *Gammagrafía renal con Tc 99*: Permite el estudio morfofuncional de los riñones.
4. *Dosificación de renina plasmática*: Su elevación en el plasma puede ser expresión de una HRV, aunque debe recordarse que su produc-

ción puede estar contrarrestada por la ínfima o nula secreción de renina por el riñón contralateral. Además, a la hora de interpretar los resultados debe tenerse en cuenta que un grupo notable de hipertensos esenciales cursan con renina alta.

5. *Arteriografía renal (convencional o por sustracción digital)*: Permite precisar las áreasestenóticas en una o ambas arterias renales, y aun en sus principales ramas.

#### *Feocromocitoma*

El feocromocitoma tiene una frecuencia de 0,5 a 1 % del total de los pacientes hipertensos y el médico debe estar alerta para detectarlo, pues su extirpación lleva casi siempre a la curación. Más del 90 % de estos tumores se localizan en el abdomen, pero también tienen localización extrabdominal: cuello, mediastino, etc. El feocromocitoma puede ser asintomático o tener un comienzo explosivo con HTA en el 90 % de los casos; hay palpitaciones, cefaleas, arritmias, ansiedad, nerviosismo, sudoración excesiva y crisis de palidez y enrojecimiento. Suele evolucionar por crisis y con diferencias en las cifras tensionales con los cambios posturales. El diagnóstico se establece con los exámenes siguientes.

1. *Glicemia*, está elevada.
2. *Dosificación de catecolaminas libres* (normal, de 519 a 890  $\mu\text{mol/L}$ ) y de metanefrinas totales (límite superior, 7  $\mu\text{mol/L}$ ). Ambas están elevadas.
3. *Pruebas diagnósticas*.
  - a) *Prueba de supresión con clonidina*: Es útil para diferenciar la HTA neurogénica del feocromocitoma. Se determinan las catecolaminas antes y 3 h después de administrar 0,3 mg de clonidina por vía oral. Cuando la HTA es neurogénica, se produce una caída del 50 % de las cifras tensionales y disminución de las catecolaminas.
  - b) *Prueba de fentolamina*: se inyectan 5 mg de fentolamina por vía EV, lo que hace desaparecer la HTA en pocos minutos.
4. *Estudios imagenológicos*. El ultrasonido (US) suprarrenal, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), permiten localizar el tumor en más

del 95 % de los casos. La arteriografía se realiza excepcionalmente, si falla la TAC.

5. *Gammagrafía con I 131 metayodo benzil guanidina*. Hace evidente el tumor si tiene suficiente tamaño y resulta de utilidad para localizar feocromocitomas extradrenales.

## Evolución y pronóstico

No resulta fácil establecer en fase temprana de la afección la evolución y pronóstico de un paciente hipertenso, pues esto depende de muchos factores. El estudio Framingham demostró que los individuos hipertensos tienen como grupo mayor riesgo, aun aquellos con la más discreta elevación de las cifras tensionales.

Hay dos fases evolutivas en el hipertenso: la benigna y la maligna; teóricamente, la HTA benigna tiene un curso evolutivo largo, y aunque puede ser interrumpido por episodios vasculares, su repercusión sobre el sistema arterial es tardía. Sin embargo, esto varía si esta HTA se acompaña de algunos factores de riesgo, lo cual obliga a establecer otra estrategia terapéutica (cuadro 28.3).

## Complicaciones

Las complicaciones se pueden presentar en cualquier momento de la enfermedad y no siempre guardan relación con el tiempo de evolución y el tipo de HTA. Ésta es una de las características de la heterogeneidad del proceso hipertensivo. Estas complicaciones de-

penden de las alteraciones anatomopatológicas en el corazón, los vasos, el encéfalo y los riñones.

### Complicaciones cardíacas

*Cardiopatía hipertensiva*. Se considera cardiopatía hipertensiva a toda afección cardíaca que sucede a consecuencia de la HTA sistémica. Sus manifestaciones clínicas fundamentales son la HVI, la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca.

La HVI es considerada un factor de riesgo cardiovascular independiente en la población hipertensa, porque ella favorece el desarrollo de arritmias, infarto e insuficiencia cardíaca.

En la HTA se produce hipertrofia concéntrica del VI, con aumento del cociente masa/volumen, por lo que el *stress* sistólico de la pared ventricular (la pos-carga) permanece constante. El índice cardíaco y la fracción de eyección son normales, pero se reduce la reserva y aumentan las resistencias coronarias. Las alteraciones de la función diastólica del VI se presentan precozmente y pueden incluso preceder a la hipertrofia.

### Complicaciones vasculares

La HTA favorece y agrava las manifestaciones de arteriosclerosis, de ahí la frecuencia de los eventos cerebrovasculares y coronarios; el aneurisma disecante de la aorta y la nefroangiosclerosis son también complicaciones vasculares graves de la HTA.

En los miembros inferiores se presenta la arteriopatía periférica, la cual adopta diversas formas: úl-

**CUADRO 28.3**  
**ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO. CONDUCTA QUE SE DEBE SEGUIR**

Clasificación de la PA (mmHg)	Riesgo en el grupo A. No factores de riesgo (FR), no DOD/ECV.*	Riesgo del grupo B (al menos un FR). No se incluyen diabéticos ni DOD/ECV.*	Riesgo en el grupo C. DOC/ECV* con diabetes o no, sin otro FR.
Normal/ alta (130-139 / 85-89)	Modificación del estilo de vida.	Modificación del estilo de vida.	Tto. con drogas** y modificación del estilo de vida.
Estadío 1 (140-159 / 90-99)	Modificación del estilo de vida (por 12 meses).	Modificación *** del estilo de vida (por 6 meses).	Tto. con drogas y modificación del estilo de vida.
Estadíos 2, 3 y 4 (160 / 100)	Tto. con drogas y modificación del estilo de vida.	Tto. con drogas y modificación del estilo de vida.	Tto. con drogas y modificación del estilo de vida.

\*DOD/ECV: Daño en órganos diana/ enfermedad cardiovascular.

\*\*Para pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o diabetes.

\*\*\*Para pacientes con múltiples factores de riesgo debe considerarse iniciar el tratamiento con drogas (farmacológico), más la modificación del estilo de vida.

ceras isquémicas, arteriosclerosis obliterante, aneurismas periféricos (poplíteos y femorales) y la úlcera hipertensiva, también llamada úlcera de Martorell, que se localiza en la cara externa de la pierna y cuando cura, deja una cicatriz que se acompaña de una mancha hiperpigmentada.

#### *Complicaciones encefálicas*

La trombosis y la hemorragia cerebral constituyen una causa frecuente de invalidez y muerte. Los accidentes hemorrágicos también pueden ocurrir en el espacio subaracnoideo.

#### *Complicaciones renales*

La HTA conduce a la esclerosis arterial y arteriolar del riñón, que tarde o temprano evoluciona, sobre todo cuando hay HTA maligna, hacia la insuficiencia renal terminal.

#### *Crisis hipertensivas*

Constituyen un grupo de síndromes en los cuales hay una subida brusca de la TA en individuos con HTA severa o moderada, que se acompaña de lesión irreversible de los órganos diana y de una PA diastólica mayor de 110 mmHg. Se dividen en emergencias y urgencias.

*Emergencias.* Cuando en presencia de una HTA severa se presenta disfunción aguda de los órganos diana, por lo que hay que reducir la PA en un tiempo menor de una hora. Los pacientes reúnen criterio de ingreso en una UCI y la terapéutica debe administrarse por vía parenteral.

En este grupo se incluyen la encefalopatía hipertensiva, hemorragia intracraneal, angina de pecho inestable, aneurisma disecante de la aorta y la eclampsia, entre otras.

Si bien en estos casos debe disminuirse la cifra de TA rápidamente, no debe reducirse la presión más del 25 % en minutos ni antes de 2 horas, para evitar una caída excesiva de ésta que pueda producir isquemia cerebral, renal o coronaria.

Los medicamentos que se recomiendan son nitroprusiato, nitroglicerina, diazóxido, labetalol, furosemina y enalapril.

*Urgencias.* Subida tensional brusca en hipertensos moderados o severos, que no se acompaña de lesión de órgano diana inmediata, pero sí lenta y progresiva. La PA debe reducirse en 24 horas, por lo cual se pueden usar fármacos orales. Aquí se inclu-

yen la HTA perioperatoria, la crisis por exceso de catecolaminas y el síndrome supresivo por clonidina. Se recomienda como terapéutica el captopril, clonidina, labetalol y nitrosorbide.

## **Tratamiento**

La finalidad de la terapéutica hipotensora no es sólo reducir la PA, sino también prevenir y facilitar la regresión de las lesiones de los órganos diana.

Es necesario realizar promoción de salud brindándole a la población una adecuada educación para ésta, en relación con el control de los factores de riesgo. Además, es importante el conocimiento y convencimiento del personal de la salud en las labores de promoción y educación.

Debe tenerse en cuenta que el hipertenso es portador de una enfermedad crónica, lo que lo obliga a restricciones y modificaciones en sus hábitos de vida, que necesita un tratamiento constante y que su calidad de vida puede afectarse, tanto por la enfermedad como por las reacciones adversas que pueden presentarse con algunas drogas; por lo tanto, es imprescindible establecer una buena relación médico-paciente para facilitar que este último acepte su enfermedad.

El objetivo del tratamiento es lograr, además de normalizar o controlar las cifras tensionales, la regresión de la lesión del órgano diana, así como la prevención de las complicaciones.

## **Modificaciones en el estilo de vida**

Los cambios del estilo de vida siempre son beneficiosos y han demostrado ser efectivos para disminuir las cifras tensionales; además, pueden utilizarse como monoterapia, y aun en los casos en que por sí solos no disminuyen la PA, benefician porque reducen el número y la dosificación de las drogas hipotensoras. Somos del criterio que tienen indicación en todos los estadios de la HTA.

Los aspectos más importantes que se deben tener en cuenta son:

1. Control del peso corporal disminuyendo la obesidad.
2. Reducir el consumo de sal.
3. Lograr una adecuada educación nutricional.
4. Incrementar la actividad física.
5. Eliminación o disminución a niveles no dañinos de la ingestión de alcohol.

6. Eliminación del hábito de fumar.

7. Control del *stress*.

#### *Control del peso corporal*

La obesidad se ha señalado como un factor contribuyente para la elevación de las cifras tensionales. La reducción de 1 kg de peso implica una disminución promedio de 1,3 a 1,6 mmHg en la PA.

La medida más eficaz para lograr una buena reducción del peso corporal es la restricción calórica de la dieta asociada a ejercicios físicos.

El paciente debe mantener un peso adecuado y para calcular éste se recomienda usar el índice de masa corporal (IMC), donde:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso en kg}}{\text{Talla en m}}$$

Se considera adecuado entre 20 y 25; si el índice es mayor de 27, debe considerarse un riesgo potencial.

#### *Reducción del consumo de sal*

Existen evidencias irrefutables que demuestran que las dietas ricas en sodio desempeñan un papel muy importante en el desarrollo y mantenimiento de la HTA, si bien la respuesta a la ingestión de sal difiere en los diferentes grupos de hipertensos: los afroamericanos, los ancianos y los hipertensos diabéticos son más sensibles a la sal.

Se recomienda un máximo de 1,5 a 2,9 g de sodio en la dieta: ello implica a no agregar sal a las comidas al cocinarlas y evitar aquellos alimentos que en su confección se enriquecen con la sal de cocina (embutidos y enlatados).

#### *Educación nutricional*

Incluye la adición en la dieta de suplementos de potasio, calcio, magnesio y de grasas insaturadas.

Se recomienda una dieta rica en alimentos con alto contenido de potasio (frutas y vegetales), sobre todo cuando se están utilizando diuréticos tiazídicos. Se ha atribuido a este catión un efecto antihipertensivo al producir un aumento de la natriuresis.

Numerosos estudios han demostrado la asociación de dietas bajas en calcio con el incremento de la prevalencia de la HTA. La ingestión elevada de Ca puede teóricamente disminuir la TA en algunos enfermos hipertensos, pero el efecto resultante es mínimo y

no se puede predecir qué pacientes serán beneficiados. Se recomienda como norma ingerir de 800 a 1200 mg/día.

El magnesio es el catión divalente predominante en el medio intracelular y su fuente principal se encuentra en las verduras, judías, arroz, carnes, cereales y mariscos. Si bien algunas investigaciones han demostrado que la depleción de magnesio produce elevación de la TA, no se recomiendan los suplementos de magnesio en el tratamiento de la HTA esencial. Sí resulta saludable evitar su depleción, sobre todo en pacientes tratados con diuréticos tiazídicos y de asa.

Las grasas contenidas en algunos alimentos de origen vegetal (maíz, soja, girasol) son ricas en ácidos grasos polinsaturados; también éstas se encuentran en las carnes de algunos peces, los llamados pescados de sangre azul (macarela, jurel, atún, etc.). En el metabolismo de estos ácidos polinsaturados se producen prostaglandinas, en especial la PGE<sub>2</sub>, que tiene una acción vasodilatadora, y este efecto puede indicar reducción de las cifras tensionales.

#### *Incremento de la actividad física*

Es conocido que la actividad física sistemática y armónica favorece el mantenimiento o la disminución del peso corporal, con el consiguiente bienestar físico y psíquico del individuo. Es por ello que se debe recomendar al hipertenso practicar ejercicios (aeróbicos, natación, trotes, marcha) de 30 a 45 min al día, de 3 a 6 veces por semana.

#### *Consumo de alcohol*

El consumo excesivo de alcohol es un importante factor de riesgo para la HTA. Los alcohólicos se incluyen dentro de los grupos de riesgo porque el alcohol produce resistencia a la terapia hipotensora, lo cual podría estar relacionado con su efecto inductor enzimático, capaz de promover una mayor metabolización hepática de los fármacos antihipertensivos. Se recomienda limitar el alcohol, porque aun cuando se ingieran 30 ml (1 onza) de etanol o su equivalente, pueden producirse elevaciones significativas de la TA.

#### *Eliminación del hábito de fumar*

La supresión del tabaco es una recomendación obligatoria para los hipertensos, puesto que se conoce que conjuntamente con la hipercolesterolemia y la

HTA, el tabaquismo constituye uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular.

El tabaco aumenta la RVP porque además de producir un incremento de la actividad alfa-adrenérgica, ocasiona una disminución de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras. Como es capaz de favorecer la disfunción endotelial, promueve y acelera el desarrollo de la placa de ateroma. Por otra parte, el consumo habitual de tabaco es capaz de interferir la respuesta de algunos fármacos antihipertensivos y disminuir su eficiencia; tal es el caso de los betabloqueadores no selectivos (propranolol).

#### Control del stress

Se conoce que el stress puede favorecer elevaciones agudas de la presión arterial; tanto el stress físico como psíquico aumentan el GC por incremento de la frecuencia cardíaca, lo cual condiciona un aumento paralelo y significativo de adrenalina y noradrenalina, así como la activación del SRAA. Las técnicas más utilizadas para controlar el stress son: relajación muscular progresiva, sistema de biogeneración, meditación trascendental, yoga, psicoterapia de grupo e hipnosis.

#### Tratamiento farmacológico

A la hora de decidir e iniciar el tratamiento farmacológico, deben tenerse en cuenta, además de las características individuales del paciente (edad, sexo, raza, profesión, etc.), el tipo de estadio de la HTA, la presencia de lesión del órgano diana y de enfermedad cardiovascular u otros factores de riesgo, así como la existencia de otras enfermedades concomitantes.

La constancia del paciente en el tratamiento es fundamental, y debe ser una prioridad lograrla. Puesto que no existe un fármaco ideal de uso generalizado para todos los enfermos, es imprescindible *individualizar el tratamiento*.

A continuación se revisan las características más importantes de las drogas hipotensoras que se utilizan con mayor frecuencia en la práctica diaria. En el cuadro 28.4 se exponen los preparados, dosis de cada una de ellos y sus efectos adversos.

#### Diuréticos

Son agentes capaces de aumentar la velocidad de formación de la orina; su acción hipotensora

**CUADRO 28.4.**  
**DROGAS HIPOTENSORAS, DOSIS Y EFECTOS ADVERSOS**

Drogas	Dosis/día	Efectos adversos
1. Diuréticos		
• Clortalidona	12,5 a 50 mg	Hiperlipemia, hipocaliemia, intolerancia a la glucosa, hiperuricemia, diarrea
• Hidroclorotiazida	12,5 a 50 mg	
• Furosemida	40 a 240 mg	
• Indapamida	1,25 a 2,5 mg	Todos los anteriores, más hipercaliemia, ginecomastia, diarreas.
• Espironolactona	25 a 100 mg	Hipercaliemia, ginecomastia, diarreas.
2. Anagonistas del calcio		
• Nifedipino ( <i>retard</i> )	30 a 90 mg	Edema, cefalea, constipación, bradicardia.
• Amlodipino	2,5 a 10 mg	
• Nitrendipino	5 a 30 mg	
• Verapamilo	80 a 480 mg	
• Diltiazem	60 a 360 mg	
3. Betabloqueadores		
• Atenolol	25 a 100 mg	Disfunción sexual, broncospasma, síndrome de Raynaud, fenómeno de rebote, exantema.
• Metoprolol	50 a 300 mg	
• Propranolol	40 a 480 mg	
• Sotalol	80 a 160 mg	
4. Alfabloqueadores		
• Prazosina	1 a 30 mg	Hipotensión postural, cefalea, palpitaciones
• Doxazosina	2 a 16 mg	
5. Bloqueadores alfa y beta		
• Labetalol	200 a 1 200 mg	Disfunción sexual, aumento de triglicéridos.
• Carvedilol	12,5 a 50 mg	
6. Inhibidores adrenérgicos		
• Metildopa	500 mg a 3 g	Hepatotoxicidad, hipotensión postural, somnolencia, disfunción sexual, seudolupus.
• Clonidina	0,2 a 1,2 mg	
• Reserpina	0,05 a 0,25 mg	

• Guanetidina	10 a 150 mg	Hipotensión postural, disfunción sexual, asma bronquial.
7. Vasodilatadores		
• Hidralazina	50 a 300 mg	Cefalea, taquicardia, seudolupus, <i>rash</i> , vómitos, diarreas.
• Minoxidil	5 a 80 mg	Taquicardia, hirsutismo, retención de líquidos.
8. Inhibidores de la ECA		
• Captopril	25 a 150 mg	Tos, angioedema, disgeusia, leucopenia, <i>rash</i> cutáneo, hipercalcemia.
• Enalapril	5 a 40 mg	
• Lisinopril	5 a 40 mg	
• Perindopril	2 a 4 mg	
• Ramipril	1,25 a 20 mg	
9. Antagonistas de la AII		
• Losartán	25 a 100 mg	Angioedema, hipercalcemia.
• Valsartán	80 a 320 mg	
• Irbesartán	150 a 300 mg	

fundamental se ejerce a través de la excreción renal de sodio.

Se clasifican en tres grupos:

- a) Tiazidas, ej.: hidroclorotiazida.
- b) Diuréticos de asa, ej.: furosemida.
- c) Diuréticos ahorradores de potasio, ej.: espironolactona.

#### *Antagonistas del calcio*

Son fármacos que inhiben el transporte activo del ion calcio hacia el interior de las células musculares lisas, lo que produce una disminución del tono vascular con vasodilatación arteriolar y caída de la resistencia periférica total.

Se clasifican en:

- a) Dihidropiridínicos, ej.: nifedipino.
- b) Benzotiazepinas, ej.: diltiazem.
- c) Fenilcaminas, ej.: verapamilo.

#### *Betabloqueadores*

Son antagonistas de las catecolaminas por inhibición competitiva de sus receptores beta. En dependencia de sus especificidades, se clasifican en  $\beta 1$  y  $\beta 2$ .

- $\beta 1$  cardioselectivos, ej.: atenolol.
- $\beta 2$  no cardioselectivos, ej.: propranolol.

#### *Alfabloqueadores*

Son antagonistas selectivos de los receptores posinápticos alfa, que al bloquear la vasoconstricción mediada por los receptores adrenérgicos alfa provocan un descenso en la RVP, con dilatación tanto venosa como arterial, ej.: prazosina y terazosina. Como no bloquean los receptores presinápticos alfa, no se inhibe la liberación de noradrenalina, lo cual contribuye también a su efecto hipotensor.

#### *Bloqueadores alfa y beta*

Combinan en una sola molécula un bloqueador alfa y otro beta. Disminuyen la RVP con descenso escaso o nulo del GC, ej.: labetalol.

#### *Inhibidores adrenérgicos*

Constituyen, conjuntamente con los diuréticos, las drogas más usadas en el tratamiento de la HTA. Algunos investigadores incluyen en este grupo a los bloqueadores de los receptores alfa y beta.

Se clasifican en:

- a) *Agentes de acción central*. Son fármacos que reducen la descarga eferente simpática en los centros vasomotores cerebrales. Sus efectos hemodinámicos incluyen una disminución de la RVP con muy poca modificación del GC, ej.: clonidina, metildopa, guanabenz.
- b) *Inhibidores adrenérgicos periféricos*: Estos medicamentos reducen la disponibilidad de catecolaminas en la sinapsis adrenérgica, ej.: reserpina, guanetidina y guanadrel.

#### *Vasodilatadores*

Actúan directamente sobre la pared vascular y producen relajación de la fibra muscular lisa arteriolar y, por tanto, reducen las resistencias periféricas totales. Ej.: hidralazina, minoxidil, nitroprusiato de sodio y diazóxido.

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

Inhiben a la ECA y, por tanto, bloquean las acciones de la angiotensina II. Se clasifican en tres grupos:

- Derivados sulfidrilos (captopril).
- Prodrogas (enalapril y fosinopril).
- Hidrosolubles (lisinopril).

*Bloqueadores de los receptores de angiotensina II*  
Estos fármacos bloquean los receptores (AT1 y AT2) de angiotensina II localizados en la superficie celular, ej.: losartán y versartán.

### Terapia génica en la HTA

En la actualidad, la terapia génica para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares ya no es un sueño, y aunque todavía existen interrogantes al respecto en el caso de la HTA, el desarrollo de dicha terapia parece que aportará beneficios considerables, lo mismo para el diagnóstico que para el tratamiento de la enfermedad.

De modo general, pueden distinguirse dos tipos de terapia génica:

- a) Terapia de expresión.
- b) Terapia de supresión.

La terapia génica de expresión consiste en la transferencia de un gen recombinante, obtenido mediante técnicas de ingeniería genética, al interior de las células somáticas de un paciente. La terapia génica de supresión se basa en la transferencia de un material genético recombinante especial denominado oligonucleótido antisentido, el cual es capaz de suprimir la expresión de un gen específico.

En la HTA se han obtenido importantes progresos mediante la transferencia del gen de renina y del angiotensinógeno. Se ha comprobado en animales de experimentación que la administración de un oligonucleótido antisentido dirigido contra el ARN mensajero del angiotensinógeno, provoca la disminución prolongada de la PA. Asimismo, entre otras experiencias se ha descrito la inducción de hipertensión sensible a la sal en ratones transgénicos a través de un aumento en la actividad del intercambiador  $NA^+ / H^+$ .

Se comprende que de la identificación y mayor conocimiento del papel que desempeñan los genes en los hipertensos, se comienzan a derivar acciones dirigidas a la prevención y curación de esta enfermedad.

### Manejo del paciente hipertenso (Fig. 28.7)

El tratamiento farmacológico debe ejecutarse por etapas:

*Etapa I.* Comenzar siempre por una droga (monoterapia y con la dosis mínima) y si no se controla en 2 semanas, pasar a la etapa II.

*Etapa II.* Elevar la dosis del medicamento o agregar otro; debe valorarse si no hay respuesta y sustituir el fármaco.

*Etapa III.* Igual a la anterior; si el paciente no se controla con la asociación de 3 medicamentos (uno de ellos un diurético), valorar:

- a) Lesión del órgano diana.
- b) Seudoconstancia en el tratamiento.
- c) Enfermedad intercurrente.

Se aconseja, salvo contraindicaciones, comenzar con un diurético; si no hay respuesta, añadir un betabloqueador y así sucesivamente, siempre buscando combinaciones sinérgicas. Recordar que los diuréticos y los betabloqueadores son las únicas drogas que han demostrado, a largo plazo, ser efectivas en la disminución de la mortalidad cardiovascular.

Las combinaciones sinérgicas que mejores resultados ofrecen en la práctica son:

1. Diuréticos tiazídicos y betabloqueadores.
2. Diuréticos tiazídicos y anticálcicos.
3. Diuréticos tiazídicos e inhibidores adrenérgicos centrales o periféricos.
4. Diuréticos tiazídicos (bajas dosis) e IECA.
5. Antagonistas del calcio dihidropiridínicos e IECA.
6. Diuréticos tiazídicos (bajas dosis) y antagonistas de angiotensina II.

### HTA en grupos especiales (grupos de riesgo)

Se entiende por grupos de riesgo aquellos que dentro de la población hipertensa presentan características especiales capaces de agravar la HTA, y como consecuencia, sus efectos negativos. Conocer y manejar las particularidades de los grupos de riesgo facilita la individualización terapéutica. Entre ellos se encuentran pacientes ancianos, negros, diabéticos, dislipémicos, cardiopatas y las embarazadas.

A continuación se refieren las características de algunos de ellos:

HIPERTENSIÓN EN PACIENTES ANCIANOS:  
Características fundamentales:

#### Expresión clínica:

- Predomina la hipertensión sistólica.

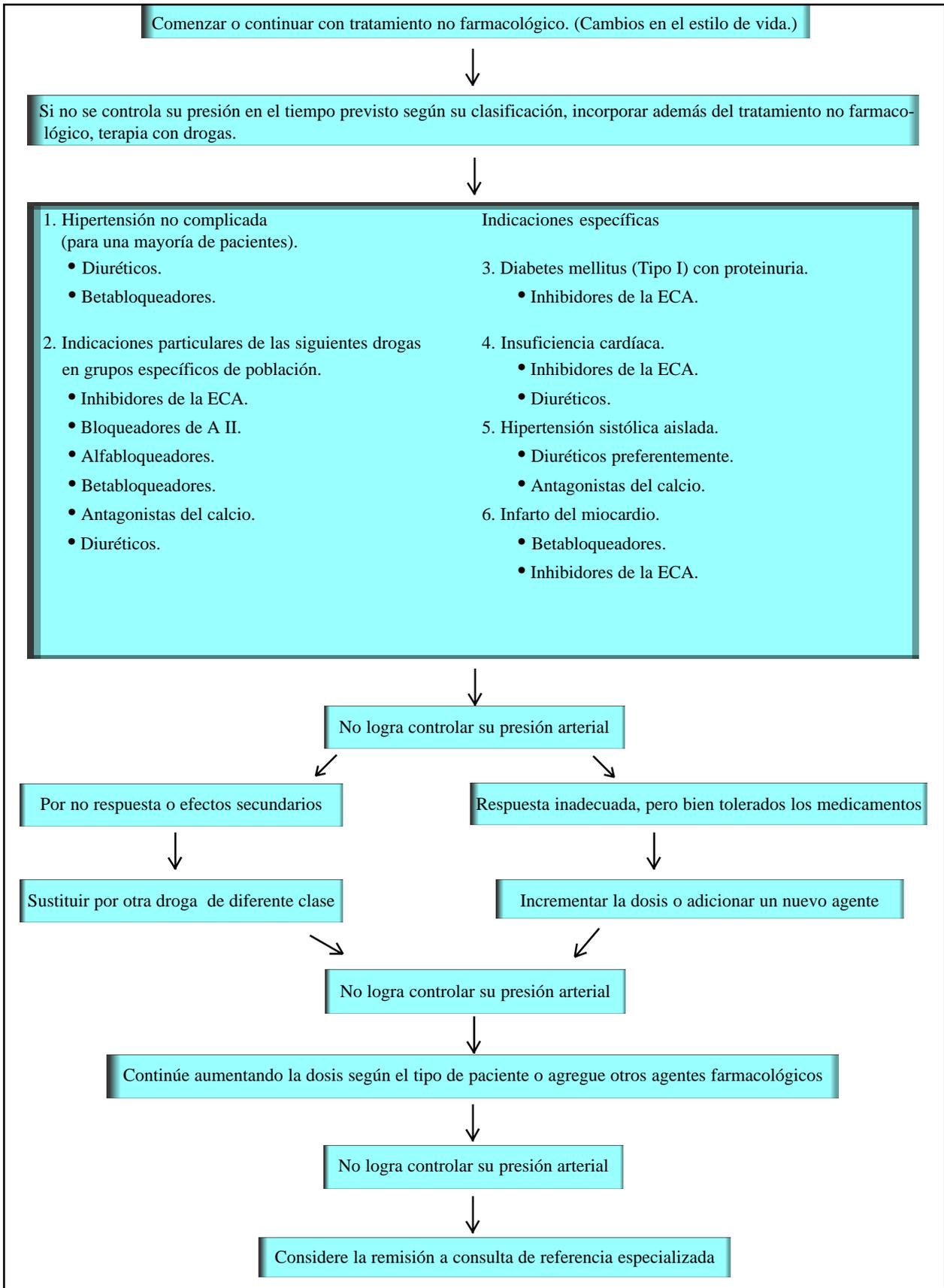


Fig. 28.7. Algoritmo para el manejo de un paciente hipertenso.

*Lesión del órgano diana:*

- Angina.
- Ataques transitorios de isquemia e infarto cerebral aterotrombótico.
- Claudicación intermitente.

*Drogas de elección:*

- Inhibidores de la ECA.
- Betabloqueadores.
- Diuréticos tiazídicos.
- Siempre comenzar con dosis bajas.
- Preferir la monoterapia.

HIPERTENSIÓN EN PACIENTES NEGROS:

Características fundamentales:

*Epidemiología:*

- Prevalencia: mujeres <60 años y hombres > 60 años.

*Expresión clínica:*

- Con frecuencia hipertensión maligna.

*Lesión del órgano diana:*

- Accidentes cerebrovasculares.
- Insuficiencia renal.

*Drogas de elección:*

- Diuréticos tiazídicos.
- Anticálcicos.
- Inhibidores de la ECA.
- Bloqueadores alfa.

HIPERTENSIÓN EN PACIENTES DIABÉTICOS:

Características fundamentales:

*Epidemiología:*

- Prevalencia en diabetes mellitus tipo 2.
- Hombres < 50 años y mujeres > 50 años (relación 2:1).

*Lesión del órgano diana:*

- Enfermedad cerebrovascular.
- Cardiopatía isquémica.
- Insuficiencia renal.

*Drogas de elección:*

- Inhibidores de la ECA.
- Antagonistas de la A II.

- Diuréticos tiazídicos.
- Indapamida.
- Anticálcicos (no dihidropiridínicos).

*Criterios para considerar a un paciente hipertenso como controlado o no*

*Paciente controlado.* Se considera como tal a aquel que en todas las tomas de PA durante un año (4 tomas como mínimo), ha tenido cifras inferiores a 140/90 o adecuadas para su grupo de riesgo.

*Paciente parcialmente controlado.* Es aquel que en el período de un año, ha tenido el 60 % o más de las tomas de PA con cifras inferiores a 140/90 mmHg.

*Paciente no controlado.* Es aquel que en el período de un año, menos del 60 % de las cifras de PA hayan sido de 140/90, o mayores acorde con su grupo de riesgo.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA

### Concepto

La hipertensión arterial maligna (HAM) se define como un síndrome de desarrollo agudo, potencialmente mortal, que se caracteriza por una marcada elevación de las cifras tensionales (>200/130 mmHg), lesión arteriolar difusa aguda, deterioro rápido y progresivo de la función renal y alteraciones en el fondo de ojo consistentes en exudados algodonosos, hemorragias y edema papilar (Retinopatía grado IV de Keith-Wagener).

### Etiología y prevalencia

La prevalencia de la HAM en la población hipertenso oscila entre 1 y 12 %, si bien en los últimos años ésta tiende a disminuir, lo que se explica por la mejor detección de hipertensos asintomáticos y por el control de la PA.

La HAM puede aparecer en el transcurso de una HTA benigna, ya sea primaria o secundaria; en algunas series se informa que la hipertensión esencial es la causa más frecuente (60 % de los casos); cuando la HAM se presenta en individuos menores de 35 años, debe buscarse una causa de HTA secundaria, y dentro de éstas, las más comunes son: nefropatía idiopática por IgA, estenosis de la arteria renal,

nefropatía de reflujo (niños), vasculitis, escleroderma, hipertensión posparto, intoxicación por plomo, consumo de anfetaminas o de cocaína, el síndrome antifosfolípido (primario o secundario) y el síndrome de hiperviscosidad.

## Fisiopatología

Los mecanismos que explican la HAM y sus consecuencias no se conocen con exactitud; tampoco ha sido posible identificar cual es el estímulo que desencadena este cuadro clínico. De modo general, se acepta que entre los factores que predisponen a la aparición de la HAM se encuentran: la raza negra, una hipertensión mal controlada, el tabaquismo, el alcoholismo y un consumo exagerado de café, y el uso de anovulatorios orales y alteraciones genéticas en el sistema antigénico HLA.

Se ha demostrado en animales de experimentación que un aumento exagerado de los niveles tensionales, está íntimamente relacionado con el desarrollo de necrosis fibrinoide y endarteritis proliferativa; por otro lado, el control de la PA en estos casos revierte en gran medida estas lesiones, por lo que pudiera pensarse que son los altos valores de la PA los responsables de este cuadro. Sin embargo, en humanos, las cifras medias de PA en los pacientes con hipertensión benigna y maligna, no son significativamente diferentes, la necrosis fibrinoide no es de aparición precoz y es bien conocido el hecho de que muchos hipertensos con evolución benigna mantienen cifras muy elevadas de PA y, sin embargo, no desarrollan HAM; por todo esto, se deduce que la elevación de la PA es un hecho necesario, pero no suficiente para producir este cuadro, y se señalan otros factores, sobre todo una marcada activación del SRAA y una disfunción endotelial.

No se conoce el mecanismo inicial que estimula la activación del SRAA, aunque la mayoría de los autores coinciden en responsabilizar a los estados de depleción del volumen circulante con el inicio del resto de las alteraciones; apoya esta hipótesis el hecho de que en humanos, el inicio de la fase acelerada de la HTA es precedido por poliuria, pérdida de peso, hiponatremia y aumento de la natriuresis.

La pérdida de volumen, cualquiera que sea su causa, constituye un estímulo potente del aparato yuxtglomerular; éste, a su vez, responde con un aumento de la secreción de renina, que posteriormente eleva los valores de angiotensina II, la que

tiene efectos vasculotóxicos por su capacidad de separar las células endoteliales, incrementar la permeabilidad para algunos componentes plasmáticos (catecolaminas, vasopresina) y estimular la proliferación de las células de la pared vascular. La lesión vascular ocasiona isquemia renal, que activa nuevamente el SRAA y cierra un círculo vicioso que explica el carácter progresivo de la HAM. Además, las células endoteliales responden a la elevación de la PA aumentando la síntesis de endotelina-1, que a su vez, estimula la producción de renina contribuyendo así al mantenimiento del estado hipertensivo y a la progresión del daño renal.

En algunos pacientes, el cuadro de hipertensión maligna se asocia con anemia hemolítica microangiopática y coagulación intravascular diseminada, las que son consecuencia de las alteraciones que sobre la estructura y función de las células endoteliales producen los fenómenos mecánicos y tóxicos descritos anteriormente. En este caso se deposita fibrina y proliferan las células musculares lisas; además, se manifiesta necrosis de las células musculares de la capa media, depósito de plaquetas y formación de microtrombos.

En algunos casos, la gravedad del cuadro se ha tratado de explicar por mecanismos inmunológicos, tales como la presencia de hiperreactividad de los linfocitos T frente a antígenos de la pared arterial y la identificación de autoanticuerpos frente a receptores alfa-adrenérgicos y de angiotensina II.

## Anatomía patológica

En la nefrosclerosis maligna (Fig. 28.8), nombre que se da a la afectación renal en la HAM, los riñones aparecen lisos y aumentados de tamaño, con presencia de hemorragias petequiales en la superficie (picada de pulga). Las arteriolas aferentes muestran necrosis fibrinoide y suele haber infiltración en las paredes de los vasos por gotas de lípidos, neutrófilos y células mononucleares, lo que da lugar a la llamada arteriolitis necrotizante; puede presentarse, además, trombosis y necrosis fibrinoide del glomérulo.

En los glomérulos, las alteraciones histológicas consisten en acodamiento y engrosamiento de la pared capilar glomerular, encogimiento del penacho, trombosis intraglomerular y necrosis fibrinoide. A nivel tubular se observa dilatación quística de los túbulos, fibrosis peritubular y cilindros.

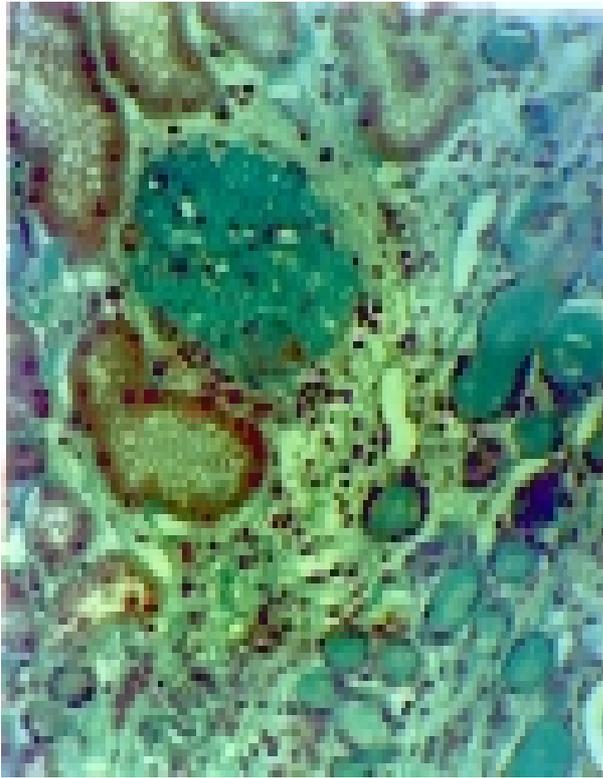


Fig. 28.8. Grandes depósitos hialinos en un glomérulo, en un caso de nefroangiosclerosis maligna.

## Cuadro clínico

La HAM se instala de forma aguda, con múltiples manifestaciones clínicas a distintos niveles de la economía, a causa de las lesiones vasculares generalizadas.

Al inicio aparece una cefalea intensa de localización occipital, que no cede con la medicación analgésica ni con el uso de los antihipertensivos que tomaba el paciente. La visión borrosa es otro elemento importante que debe advertir al médico la posibilidad de que un hipertenso esté evolucionando hacia la fase maligna de la enfermedad; ésta puede estar precedida o acompañada de escotomas, diplopia y disminución de la agudeza visual.

La poliuria es también un síntoma inicial y cuando aparece no suele deberse a la merma de la función renal, sino a la acción de la angiotensina sobre el tubo contorneado proximal. Si el paciente era portador de una hipertensión crónica previa, puede tener una HVI y cuando la fase maligna se instala, en poco tiempo se presenta claudicación del ventrículo izquierdo con el consiguiente edema pulmonar. Algunos enfermos pueden referir una disminución importante del peso corporal, así como astenia, náuseas,

vómitos y dolor abdominal y en el epigastrio; la presencia de estos síntomas digestivos obliga a sospechar complicaciones (perforación intestinal, hemorragia digestiva y pancreatitis aguda).

Una vez establecida la enfermedad, las cifras de PA son superiores a 200 mmHg de TAS y 130 mmHg de TAD; sin embargo, no se pueden establecer niveles propios de PA, puesto que en pacientes jóvenes y en gestantes, este síndrome puede presentarse con presiones diastólicas de 95 y 100 mmHg.

El examen del fondo de ojo suele mostrar las características de una retinopatía de grado IV.

A medida que transcurre el tiempo, aparecen los signos y síntomas de la insuficiencia renal, aunque en ocasiones, por lo rápido de la instalación del cuadro, la anemia y los edemas son de muy tardía aparición.

## Exámenes complementarios

Los más importantes son aquellos encaminados a evaluar la función renal. La elevación de la creatinina sérica y la disminución de la tasa de filtración glomerular, servirán para establecer el diagnóstico del fallo renal; la presencia de microalbuminuria o proteinuria patológica es un indicador analítico importante. Esta proteinuria alcanza a veces rango nefrótico y en ocasiones está originada por una nefropatía glomerular o intersticial subyacente. El ionograma puede presentar cifras bajas de sodio y potasio; casi todos los pacientes tienen una marcada elevación de la actividad de renina plasmática con aumento de los niveles de aldosterona; como resultado de este hiperaldosterismo secundario hay alcalosis metabólica e hipocaliemia.

En el estudio radiológico del tórax puede aparecer una cardiomegalia importante, y en el abdomen, además del tractus urinario simple, es indispensable realizar una ultrasonografía de los riñones para conocer el tamaño y la morfología de éstos.

Otras investigaciones, como la arteriografía y la biopsia renal percutánea, tienen indicaciones más precisas, por ejemplo, para comprobar algunas causas de HAM secundaria, y que deben realizarse en servicios especializados.

## Tratamiento

Se comprende que sin un tratamiento adecuado, la evolución de la enfermedad es rápida y fatal. Actualmente, la supervivencia ha mejorado gracias a

la utilización de potentes drogas hipotensoras y con los adelantos obtenidos en el tratamiento dialítico y trasplante renal, pero a pesar de todo, el éxito de éste depende en gran medida de su precocidad.

La reducción de las cifras tensionales no se debe realizar bruscamente, porque una disminución exagerada en las primeras horas es capaz de ocasionar isquemia miocárdica y agravar las alteraciones retinianas; además, puede modificarse la capacidad de autorregulación cerebral con formación de edema intracraneal y otras complicaciones neurológicas, por lo que se recomienda en las primeras 24 a 48 h reducir la TAS a valores de 150-160 mmHg y la TAD alrededor de 90 a 100 mmHg. A pesar de un control adecuado de las cifras tensionales, la función renal suele deteriorarse progresivamente, lo cual es tributario de diálisis.

Los fármacos más utilizados en perfusión son:

- Nitroprusiato sódico (0,25 a 10 µg/kg/min, EV).
- Nitroglicerina (5 a 100 µg /min, EV).
- Labetalol (2 mg/min, EV).

De todos ellos, el más utilizado es el nitroprusiato sódico, especialmente si hay insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica.

La vía oral debe emplearse lo más rápidamente posible, incluso, combinarla con la parenteral. Los medicamentos más usados son los bloqueadores adrenérgicos y los vasodilatadores (minoxidil, hidralacina). Los IECA son también útiles para el control de la TA y para detener la progresión del daño renal, pero no deben administrarse a pacientes deshidratados o con estenosis bilateral de la arteria renal.

El uso de diuréticos se reserva sólo para aquellos casos donde hay retención hidrosalina y como complemento del minoxidil; se prefieren los diuréticos de asa.

El tratamiento dialítico tiene gran valor para el mantenimiento del hipertenso en espera de una recuperación ulterior; se pueden utilizar tanto la diálisis peritoneal como la hemodiálisis, y una u otra se indican en dependencia de las características del paciente. Algunos enfermos han recuperado la función renal hasta niveles adecuados, después de haber necesitado diálisis de sostén durante meses.

Las causas de muerte a corto plazo más frecuentes son los accidentes cerebrovasculares agudos, y a mediano y largo plazo, la insuficiencia cardíaca o

IMA. Los principales factores que influyen en la supervivencia son el grado de función renal en el momento del diagnóstico y la edad.

## HIPERTENSIÓN Y EMBARAZO

La HTA y sus complicaciones constituyen la tercera causa más común de muerte materna en el mundo desarrollado. Los reportes mundiales aceptan que la incidencia de aquella va desde un 6 hasta un 30 % y hay quienes afirman que el 50 % de las embarazadas tienen ascenso de las cifras tensionales en algún momento del embarazo. En estudios realizados en áreas de salud de la provincia de Santiago de Cuba se encontró una prevalencia de un 8 %.

Uno de los principales inconvenientes que tiene el diagnóstico de la HTA y el embarazo, es que no se basa en un solo criterio como cuando la mujer no está embarazada; así, se puede pensar que se está en presencia de la afección cuando:

1. La paciente presente cifras de TA  $\geq 140/90$  en tres tomas consecutivas en condiciones basales y sea mayor de 18 años.
2. Aumento de la TAS en 30 mm/Hg y de la TAD en 15 mm/Hg con respecto a los valores basales recogidos en la captación o conocidos antes del embarazo.
3. Tensión arterial media  
 $(TAM) = \frac{TAS + 2 TAD}{3} \geq 105 \text{ mm/Hg}$

Existen además dos elementos que hay que tener en cuenta a la hora de determinar la presión arterial en la embarazada:

- a) Incluir en el examen la toma de la TA en la posición de decúbito lateral izquierdo y la paciente debe permanecer al menos 5 min entre las tomas, en las diferentes posiciones (sentada, acostada y de pie).
- b) El uso de la fase 4 de Korotkoff para determinar la TAD requerida por la OMS. En estos momentos se aboga porque se registre el cambio de tono y la desaparición del ruido, aunque nosotros recomendamos que se registre la fase 4.

## Cambios fisiológicos del embarazo

En el embarazo normal suceden una serie de cambios y de adaptaciones maternas que hacen que la TAD descienda entre 10 y 15 mm Hg en el primer y segundo trimestres, y regrese a valores similares a los previos en el tercer trimestre.

El trofoblasto invade las paredes del útero como parte de la adaptación placentaria, y provoca aumento de la vascularización, del flujo útero-placentario, de la producción de anticoagulantes y de relajantes vasculares, así como un incremento en la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras, en particular PGI<sub>2</sub>, que antagoniza los efectos presores de la angiotensina II y la noradrenalina, lo que provoca disminución de la resistencia periférica con vasodilatación sistémica.

El GC también aumenta durante el primer trimestre hasta alcanzar un máximo de 30 a 40 %, superior al nivel no gestacional hacia la semana 24. El volumen sanguíneo se incrementa cerca del 50 % a partir del primer trimestre, con una elevación tanto del volumen plasmático como del eritrocitario. La expansión del volumen extracelular suele producir edema, el cual es benigno.

El volumen sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular sufren un incremento en las primeras etapas de la gestación, a consecuencia tanto de un aumento del GC como de una disminución de la RVP, por lo que descienden los valores de urea y creatinina a cifras inferiores en comparación con la mujer no embarazada. También desciende la osmolaridad plasmática y el valor normal de sodio. Un umbral reducido para la secreción de ADH durante el embarazo, mantiene la osmolaridad sérica más baja. Al elevarse el filtrado glomerular y la permeabilidad de los capilares glomerulares, la excreción urinaria de albúmina aumenta y se considera como normal cuando alcanza valores menores de 200 mg/24 h o vestigios en el análisis cualitativo.

Cuando fallan estos mecanismos fisiológicos se tendrá una embarazada hipertensa, y hay entonces que considerar las siguientes posibilidades diagnósticas:

1. Hipertensión arterial crónica.
2. Preeclampsia-eclampsia.
3. Hipertensión transitoria, gestacional o tardía del embarazo.

4. Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida.

## Hipertensión arterial crónica

El diagnóstico de HTA crónica se realiza a menudo de forma retrospectiva y se le debe sospechar ante dos evidencias:

1. Antecedente patológico personal de hipertensión previa al embarazo.
2. TAD antes de las 20 semanas  $\geq$  80 mm Hg.

Los factores de riesgo y la causa siguen siendo los mismos que para la mujer no embarazada. En general, la mortalidad materna y fetal con la HTA crónica no es tan alta si se compara con el de la preeclampsia; sin embargo, el riesgo aumenta con la edad avanzada, tiempo de evolución, afección de órganos diana, desarrollo de preeclampsia sobreañadida y diabetes, entre otras.

## Manejo de la embarazada hipertensa

Lo ideal en la terapéutica de la situación hipertensión y embarazo es el consejo preconcepcional y el mantenimiento de la compensación, al menos 6 meses antes de la concepción. Los medicamentos deben ser regulados y adaptados a la nueva condición.

### *Tratamiento no farmacológico*

*Dieta.* Depende de la historia alimentaria de la persona. Es necesario incluir en la dieta alimentos con alto contenido proteico y, de ser posible, productos del mar. Se prescribe una dieta baja en colesterol y triglicéridos y nunca se impondrá una dieta reductora. Como mínimo se indican 25 cal por kg de peso y se agregan 300 cal por el embarazo en sí. Debe ser normosódica, entre 4 a 6 g de sodio diarios, o a lo sumo ingiriendo los alimentos con la misma cantidad de sodio que lo hacía antes de embarazarse; se le recomienda no adicionar nunca sal a la comida después de cocinada como medida general de salud, esté o no embarazada. La restricción excesiva de sodio estimula la secreción de aldosterona y recordemos que el embarazo cursa con un hiperaldosteronismo secundario

*Ejercicio físico.* Debe estar condicionado por el estado obstétrico; se recomienda caminar unas cuantas

cuadras diarias y no cargar objetos pesados. Es muy beneficioso el reposo en decúbito lateral izquierdo, que debe ser recomendado por 45 min en la siesta y durante una hora después de cada comida.

*El hábito de fumar y el alcohol.* Deben ser proscritos.

*Calcio dietético.* Se recomiendan 2 g diarios como suplemento dietético.

#### *Tratamiento farmacológico*

Es necesario enfatizar que el tratamiento ambulatorio se aplica sólo a mujeres bien controladas. Si empeora la hipertensión o tienen algún otro tipo de complicación, no se pueden manejar ambulatoriamente.

El primer dilema surge cuando se comienza a tratar a la paciente hipertensa embarazada; ¿tratamiento farmacológico o no? En nuestra experiencia comenzamos sin él y lo utilizamos cuando las cifras de TAD no pueden mantenerse por debajo de 100 mm Hg sólo con dieta y medidas generales.

*Hidralacina.* En casi todos los países la hidralacina por vía oral se considera la droga de elección en el tratamiento de la hipertensa embarazada, porque hasta ahora es la mejor conocida y segura por más de 30 años y la introducción de una nueva droga en el tratamiento de las afecciones en el embarazo es una tarea difícil con riesgos desconocidos.

En los cuadros agudos se utiliza por vía EV, y se preconiza por algunos, bolos de 5 mg cada 30 min; nosotros utilizamos una infusión de 75 mg en 500 ml de solución salina fisiológica vigilando el goteo y nunca disminuyendo más del 20 % las cifras de tensión arterial.

*Dopegyt.* Es uno de los agentes antihipertensivos más comunes durante el embarazo, ya que ha sido bien estudiado a través de los años con beneficios, tanto para la madre como para el feto. A pesar de su amplia utilización en el embarazo y ser muy recomendado por la mayoría de los autores, su uso es más efectivo en la hipertensión crónica y no se debe emplear en la preeclampsia por el riesgo de daño hepático. Su dosis es de 750 mg a 2 g en 24 h.

*Betabloqueadores.* El uso de los betabloqueadores ha sido asociado con bradicardia, hipoglicemia, depresión neonatal, disminución del crecimiento fetal y adaptación alterada a la asfixia perinatal; sin embargo, no hay evidencia que sugiera un incremen-

to en la mortalidad neonatal o fetal y se sospecha que la mayoría de estos trastornos reportados sean debidos más a efectos secundarios por la enfermedad materna que a la utilización de la droga. En nuestro medio, el atenolol (100 mg al día) es el más usado. En estos momentos es muy recomendado el labetalol, a la dosis de 200 mg diarios.

*Anticálcicos.* No se han reportado cambios en el flujo uteroplacentario después del tratamiento a largo o corto plazo con la nifedipina. La dosis máxima es de 120 mg diarios.

*IECA.* El uso de inhibidores de la ECA en el embarazo está asociado a disminución del crecimiento fetal, oligoamnios, malformaciones congénitas, fallo renal neonatal y muerte fetal. No se recomienda su empleo, así como tampoco los sedantes, trimetafán, nitroprusiato de sodio ni diuréticos.

Al salir del hospital no deben recomendársele anticonceptivos orales; se consideran ideales los de barrera o los dispositivos intrauterinos. Si tiene al menos dos hijos vivos y sanos, se debe aconsejar la esterilización definitiva.

## **Preeclampsia**

Es una enfermedad propia del embarazo, que se manifiesta por hipertensión y disfunción orgánica múltiple, y que sigue siendo la principal causa de morbimortalidad materna y perinatal en la mayor parte del mundo. No es, sin embargo, principalmente una enfermedad hipertensiva, sino un desorden inducido por factores dependientes de la presencia de la placenta. El primer blanco de la placenta es el endotelio vascular, por consiguiente, las complicaciones están asociadas con el sistema vascular, es decir, coagulación intravascular, sangramiento y pobre perfusión.

Es 6 a 8 veces más frecuente en las primíparas que en las multíparas. Hay quien la niega en estas últimas, a menos que el embarazo sea con una nueva pareja o cuando tiene asociados otros factores de riesgo no presentes en embarazos anteriores, como es HTA crónica, diabetes mellitus, edad mayor de 35 años y gestación múltiple, entre otros.

### **Factores de riesgo**

1. Nuliparidad o nuevo matrimonio.
2. Antecedentes de preeclampsia en familiares de primera línea (madre o hermana).

3. Incremento exagerado de peso  $\geq 500$  g por semana entre las 20 y 28 semanas.
4. Prueba del cambio postural positiva (*Roll over test*).
5. Edades extremas ( $< 20$  y  $> 35$  años).

Hasta ahora era considerada una enfermedad aguda; sin embargo, hoy se sabe que es una afección crónica y sistémica delimitada por el tiempo del embarazo. Las primeras alteraciones aparecen en el período de implantación de la placenta, al haber un fallo en la vasodilatación de las arterias espirales en el área de la placentación, cuando aún no se sospecha la aparición de manifestaciones clínicas; entre las 20 y 28 semanas surge un período de hipervolemia que puede coincidir clínicamente con un aumento exagerado de peso.

La preeclampsia es denominada la enfermedad de las teorías, pues no existe una explicación convincente de todos los cambios que en ella se producen y no están aclarados todos sus mecanismos fisiopatogénicos. Por escapar del ámbito de este libro, sólo se mencionarán 3 de ellas: 1. Fallo en la producción de prostaglandinas; 2. Teoría de la placentación, y 3. Teoría inmunológica.

## Diagnóstico

Los síntomas aparecen siempre después de las 20 semanas de gestación y preferentemente después de la 28, en el parto o hasta 48 horas dentro del puerperio, y se planteará ante una paciente nulípara o con nuevo matrimonio, con HTA y proteinuria  $>200$  mg/24 h o albuminuria (+) en el análisis cualitativo. No es necesaria la presencia de edemas para el diagnóstico.

Es importante reconocer si se está en presencia de una preeclampsia leve o grave, ya que la primera nos da la oportunidad de tomarnos el tiempo necesario para evaluar la conducta terapéutica que se debe seguir; sin embargo, en la forma grave sólo se tiene entre 24 y 72 h.

Se está frente a una preeclampsia grave cuando está presente uno de los siguientes indicadores:

- a) Cifras tensionales  $\geq 160/110$ .
- b) Ascenso de la TAS  $\geq 60$  y de la TAD  $\geq 30$ .
- c) Proteinuria de 2 g o más en orina de 24 h o proteinuria de (+++++) en dos muestras tomadas por catéter con 6 h de diferencia entre las tomas.

En el cuadro clínico se encuentra visión borrosa, moscas volantes, diplopia, amaurosis, cefalea, acúfenos, mareos, epigastralgia en barra, vómitos, rubicundez, oliguria, hiperreflexia osteotendinosa, clonus del pie y aumento de volumen de la parótida.

En los exámenes complementarios se detecta hemoconcentración, trombocitopenia, hipoproteínea, enzimas hepáticas elevadas, hiperuricemia y anemia hemolítica.

Hay que resaltar que uno solo de los elementos arriba mencionados debe hacer cambiar el diagnóstico de leve a grave, por lo que la evolución clínica es extremadamente importante en estas pacientes.

Los componentes cruciales en el manejo de la preeclampsia son:

1. Detección temprana.
2. Hospitalización a tiempo.
3. Evaluación de la madurez fetal para la interrupción del embarazo.

Esta complicación, cuyo tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo, requiere de una hospitalización inmediata y un estudio intensivo multidisciplinario armónico para establecer un manejo integral congruente que reduzca sus altas tasas de morbimortalidad.

## Preeclampsia leve

Hasta el momento actual no existe un tratamiento o medida alguna que evite en sentido estricto la preeclampsia ni sus síndromes afines. Lo que se logra con las diversas medidas recomendadas es una "atenuación" fisiológica del problema, una compensación temporal que resulte compatible con la progresión gestacional hasta que tales medidas muestren con claridad que ya son insuficientes.

En algunos países la preeclampsia leve se trata ambulatoriamente, por lo que con nuestro Sistema Nacional de Salud pudiera llegarse a recomendar si se reúnen los requisitos siguientes:

1. Educación a la paciente en cuanto a signos de alarma.
2. Toma de la tensión arterial al menos una vez al día.
3. Determinación diaria de proteinuria.

Si no se tienen estas condiciones, la paciente debe ingresar.

La aspirina en dosis bajas (entre 60 y 125 mg) se recomienda en algunos estudios para prevenir la preeclampsia; sin embargo, su efectividad radica más bien en que reduce la incidencia de preeclampsia grave. Es conveniente mantener la TA por debajo de 140/90 mm de Hg, pero nunca menor de 120/80, porque puede disminuir el flujo útero-placentario.

La conducta fundamental está encaminada a vigilar los síntomas de agravamiento de la preeclampsia leve y al estudio de la salud fetal. No está recomendado mantener un embarazo en estas condiciones más allá de las 40 semanas.

## **Preeclampsia grave**

Aquí sí es obligatorio el ingreso en una sala de cuidados especiales perinatales.

Se recomienda la utilización de albúmina humana si la presión venosa central y las proteínas totales están bajas, o en su defecto se puede utilizar plasma.

El tratamiento de elección es la hidralazina por vía EV explicado anteriormente.

El sulfato de magnesio al 10 % se recomienda no por su efecto antihipertensivo, sino para prevenir la convulsión ecláptica; la dosis recomendada es de 2 g cada 4 h, EV, vigilando el reflejo rotuliano, la frecuencia respiratoria y la determinación de magnesio en el plasma. No se recomienda su uso con el nifedipino por suma de efectos.

El tratamiento definitivo, que es la terminación del embarazo, no debe pasar las 72 h, se hará por la vía recomendada por el obstetra, aunque la inducción del parto no debe pasar las 8 h.

## **Eclampsia**

Es la complicación más frecuente y temida de la preeclampsia, caracterizada por crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, similares a las de la epilepsia pero sin relajación de esfínteres, con diferentes grados de toma de la conciencia. Algunos de los factores relacionados con la causa incluyen vasospasmo cerebral o hemorragia, isquemia o edema cerebral y encefalopatía hipertensiva.

Lo principal es prevenir las complicaciones de la convulsión. La mortalidad por esta enfermedad está más relacionada con factores asociados a la convulsión que con esta en sí y es directamente proporcional a la edad, tensión arterial diastólica mayor de 110 mmHg, número de convulsiones y trombocitopenia.

El rápido tratamiento de las convulsiones es importante para prevenir el incremento del daño hipóxico cerebral. La droga de elección es el sulfato de magnesio, de 4 a 6 g EV lento, a pasar 1 g por minuto. Los otros fármacos utilizados para yugular las convulsiones son el diazepam y el tiopental.

El tratamiento definitivo es la culminación del embarazo en cuanto cesen las convulsiones, y la vía recomendada es la cesárea. Hay que señalar que el tratamiento no prevé y muchas veces no detiene el proceso, pero está justificado para minimizar las otras complicaciones que acompañan a esta grave situación.

## **Hipertensión arterial gestacional**

En el momento actual se considera como una HTA esencial que se inicia en el embarazo y se agrava por los factores mencionados, que luego vuelve a la normalidad y debuta como HTA en la etapa perimenopáusicas. Se recoge como factor de riesgo la HTA en embarazos previos o con la toma de anticonceptivos orales. Tiene poca repercusión materno-fetal y su manejo estará en relación con las cifras de tensión arterial desarrolladas.

## **Hipertensión arterial crónica y preeclampsia sobreañadida**

Su frecuencia oscila entre 25 y 52 % y, cuando se presenta, la morbimortalidad materna fetal se eleva extraordinariamente.