



9

Hipertensión resistente

Alberto Francisco Rubio Guerra, Germán Vargas Ayala

La hipertensión resistente se define como falta de respuesta (mantener cifras de tensión arterial $> 140/90$ mmHg) a tres medicamentos en dosis máxima y con un adecuado apego al tratamiento, o bien como cifras mayores de $130/80$ mmHg en aquellos pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal o proteinuria > 300 mg/24 h con un régimen similar. Asimismo, se diagnosticará hipertensión resistente en sujetos con diagnóstico de hipertensión sistólica aislada que presenten valores de presión sistólica por arriba de 160 mmHg a pesar de los tres medicamentos en dosis máxima incluido un diurético y con un adecuado apego al tratamiento.¹ El término debe diferenciarse de hipertensión refractaria, ya que este último se refiere a la falta del control antihipertensivo con dos antihipertensivos, el cual habitualmente y en forma indebida se emplea como sinónimo de hipertensión resistente.²

La hipertensión resistente es rara en la población general (2 a 5% de los pacientes hipertensos) una vez descartados errores en el método de registro de la presión arterial y el fenómeno de bata blanca, aunque su prevalencia se incrementa en las clínicas de referencia hasta 11%, quizá por sesgos en la concentración de estos pacientes.³ Las causas más frecuentes de resistencia al manejo se describen en el cuadro 9-1, las condiciones concomitantes que pueden interferir con la respuesta al antihipertensivo se enlistan en el cuadro 9-2 y los agentes que inducen falta de respuesta al tratamiento se mencionan en el cuadro 9-3.⁴

El primer paso en la evaluación de estos pacientes es el registro adecuado de las cifras de presión arterial, con el paciente en reposo de 10 min, con por lo menos

Cuadro 9-1. Causas de falta de respuesta al tratamiento antihipertensivo

Causa	Frecuencia ²	Frecuencia ³
Fármacos en dosis insuficientes	43%	58%
Intolerancia al manejo	14%	-
Hipertensión secundaria	11%	5%
Falta de apego	10%	16%
Causas psiquiátricas	8%	9%
Interacción con fármacos	2%	2%

30 min sin fumar ni tomar café, sin que tenga frío, dolor ni deseo de vaciar la vejiga. Es muy importante realizar los registros de presión arterial con el paciente sentado cómodamente, el brazo descubierto y el brazalete a la altura del corazón; el tamaño del brazalete debe ser el adecuado para el perímetro braquial del sujeto (debe usarse el brazalete grande si el perímetro braquial supera los 33 cm). Cuando sea posible deberá capacitarse al paciente para la realización de automedición de la presión arterial a distintas horas en su casa y trabajo, lo que permitirá hacer fácilmente el diagnóstico diferencial.⁵ Una vez realizado lo anterior, la evaluación del paciente incluye investigar la ingesta concomitante de fármacos, en particular los mencionados en el cuadro 9-4; se debe evaluar y en su caso estimular el apego al tratamiento.

Debido a que estos pacientes son más proclives a tener daño a órgano blanco, debe buscarse este último y en su caso aplicar las medidas necesarias para revertirlo. El diagnóstico diferencial debe realizarse con la seudohipertensión y con el fenómeno de bata blanca.

La seudohipertensión se ve en sujetos geriátricos, con arterias esclerosadas y a menudo calcificadas, las cuales no pueden ser colapsadas con el brazalete, por lo que se registran cifras elevadas de presión arterial a pesar de que no se observan datos de daño orgánico; incluso se obtienen registros braquiales mucho más elevados que los medidos en miembros inferiores.⁶ El diagnóstico se hace mediante la maniobra de Osler, la cual es positiva cuando la arteria radial persiste palpable aunque la arteria braquial se encuentre totalmente ocluida por el brazalete del esfigmomanómetro.

Cuadro 9-2. Condiciones concomitantes que pueden provocar resistencia al tratamiento antihipertensivo

Hipertensión seudorretractaria	Aldosteronismo
Apnea obstructiva del sueño	Dolor crónico
Sobrecarga de volumen	Obesidad
Ingesta de sal	Defectos en el registro
Ataques de ansiedad	Progresión del daño renal

Cuadro 9-3. Sustancias que pueden provocar resistencia al tratamiento antihipertensivo

Tabaco	Anticonceptivos hormonales
Alcohol	Cocaína
Cafeína	Antidepresivos
AINEs	Esteroides
Anorexígenos	Ciclosporina
Antigripales	Eritropoyetina

En caso de que la maniobra de Osler sea positiva, la única forma de lograr registros fiables de la presión arterial es por medición intraarterial de la misma.

El fenómeno de bata blanca lo provocan los médicos al inducir en el paciente un aumento en la actividad simpática secundaria a la ansiedad que el propio médico provoca sobre el sujeto en el momento de la medición de la presión arterial, y consiste en registros de la presión arterial en el consultorio mayores (en ocasiones hasta por 30 mmHg o más) que los que maneja el paciente en forma ambulatoria, y también mayores que los que reporta la enfermera en el mismo paciente. La prevalencia de este fenómeno varía entre 15 y 39% cuando se realiza monitoreo ambulatorio de la presión,⁷ al igual que en la seudohipertensión; en estos pacientes se registran cifras elevadas de presión arterial sin datos de daño orgánico.

El diagnóstico se realiza mediante tomas repetidas de la presión arterial en casa durante varios días, ya sea por automedición o por monitoreo ambulatorio, en las que se demuestra que el paciente maneja cifras de presión arterial normal cuando se encuentra fuera del consultorio.

El protocolo de estudio incluye la realización de electrocardiograma, glucosa, urea y creatinina, examen general de orina, y si la historia clínica así lo orienta, ecocardiograma, y búsqueda de causas de hipertensión secundaria de acuerdo con lo descrito en el cuadro 9-4.

La obesidad y la hiperinsulinemia son factores que inducen aumento de las cifras de presión arterial; la hiperinsulinemia favorece además hipertrofia de las células musculares de la pared arterial, aumentando las resistencias periféricas. Por

Cuadro 9-4. Datos clínicos que sugieren hipertensión secundaria

Inicio antes de los 20 años de edad
Paroxismos
Soplos abdominales
Giba dorsal, facies de luna llena
Niveles séricos de potasio < 3.5 mmol
Proteinuria + hematuria + retención de azoados
Hipertensión diastólica que se inicia después de los 60 años de edad

todo ello, sin duda, la obesidad es una causa de falta de respuesta al tratamiento.⁸ Otro factor que hay que tomar en cuenta en los pacientes obesos hipertensos es el elevado riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2), lo cual puede ser agravado por el uso de diuréticos y betabloqueadores; esto debe tomarse en cuenta al diseñar el manejo antihipertensivo de estos enfermos, pues se sabe que el riesgo cardiovascular del paciente con DM2 inducida por fármacos es el mismo que el de los sujetos con DM2 que aparece en forma espontánea.⁹

Por lo descrito en el párrafo previo es muy importante favorecer la pérdida de peso, así como evitar hábitos nocivos y retirar cuando sea posible los agentes descritos en el cuadro 9-3, incluido el exceso de alcohol, pues si bien hasta una onza de alcohol al día puede ser vasodilatadora, cantidades mayores pueden elevar las cifras de presión arterial. Es necesario también estimular un programa de ejercicio.

Si no es posible retirar los antiinflamatorios no esteroideos, deberá recordarse que los antagonistas del calcio son el único grupo de fármacos que no ven reducido su efecto por estos medicamentos.

La sobrecarga de volumen no sólo es un factor que aumenta las cifras de presión arterial, sino que también contribuye a que la respuesta a los antihipertensivos sea inadecuada, por lo que su corrección suele ser una medida útil. Una de las situaciones que deben vigilarse en este aspecto es la ingesta de sal, pues es suficiente para reducir el efecto antihipertensivo de los fármacos. También debe tenerse en cuenta que los vasodilatadores directos y los agentes simpaticolíticos producen retención de líquidos; en estos casos puede valorarse agregar o aumentar la dosis de una tiazida.

En pacientes obesos, con sueño interrumpido repetidamente durante la noche, ronquidos y somnolencia diurna, se debe estudiar la posibilidad de apnea obstructiva del sueño, un proceso que aumenta no sólo las cifras de presión arterial, sino también el riesgo cardiovascular, y que al tratarse adecuadamente permite el control de las cifras tensionales.

Debe valorarse la pertinencia de tratamiento antihipertensivo del paciente, pues podría no ser el más adecuado, ya que en ocasiones se pasa por alto la fisiopatología predominante en el sujeto, como retención de líquidos o aumento de la actividad simpática. El tipo de diurético empleado también puede ser un factor de mal control, pues las tiazidas pierden su efectividad cuando la creatinina se encuentra por arriba de 2.0 mg/dL; en este caso deben preferirse los diuréticos de asa.¹ Es necesario también evaluar y en su caso lograr un apego adecuado al tratamiento, siguiendo las recomendaciones para ello que se describen en el cuadro 9-5.¹⁰

Cuando no se identifica una causa, debe instalarse una terapia agresiva, primero optimizando la previa (ajustando dosis y cambiando combinaciones); si en dos o tres semanas no hay control, deberá agregarse un diurético a las dosis adecuadas, recordando que en general a mayor dosis, mayor efecto antihipertensivo, pero ma-

Cuadro 9-5. Recomendaciones para mejorar el apego al tratamiento

Establecer una adecuada relación médico-paciente
Informar en forma sencilla al paciente y familiares acerca de la enfermedad, historia natural y complicaciones
Explicar necesidad de apego al tratamiento
Estimular la automedición de la presión arterial en casa
Establecer en conjunto las metas del tratamiento
Preferir monodosis y evitar sobretratamiento

por probabilidad de efectos adversos.⁴ Cabe señalar que los diuréticos tiazídicos en dosis mayores de 25 mg no aumentan mucho los efectos antihipertensivos y sí los efectos metabólicos adversos, mientras que con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y con los ARA II, el aumento de la dosis no se relaciona directamente con un aumento de los efectos adversos, aunque en general se obtienen mejores efectos agregando otros fármacos que incrementando la dosis.⁴

En la clínica de hipertensión arterial de los autores, la combinación de un inhibidor de enzima convertidora de angiotensina con un calcioantagonista ha dado excelentes resultados, con un porcentaje de control (cifras < 140/90 mmHg) en 80% de los pacientes del medio mexicano con hipertensión de moderada a grave que no responde a monoterapia.¹¹ Recientemente se publicó que el aldosteronismo subclínico es una causa común de hipertensión resistente, por lo que en aquellos pacientes que no responden a dosis adecuadas de los fármacos y cursan con valores séricos de potasio < 3 mmol/L, el agregar una dosis baja de espironolactona (25 a 50 mg) puede ser un procedimiento útil y seguro,³ aunque en pacientes que estén recibiendo inhibidores de ECA deben vigilarse los niveles de potasio sérico, pues éstos podrían incrementarse peligrosamente con la combinación.

Si a pesar de lo anterior no hay respuesta, se debe insistir en encontrar causas de hipertensión secundaria, evaluar si existe una situación concomitante (en particular sobrecarga de volumen, obesidad, apnea del sueño) y en su caso ensayar otro tipo de combinaciones que incluyan hidralazina o reserpina.

Si aun con ese manejo el paciente no se controla, deberá canalizarse a una clínica de hipertensión para el uso de medicamentos de uso delicado (como clonidina). Debe tenerse en mente que el mejor tratamiento antihipertensivo será el que sea aceptable para el paciente, que logre un apego adecuado y que controle las cifras de presión arterial sin ocasionar fenómenos secundarios que ensombrezcan la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS

1. Moser M, Setaro JF: Resistant or difficult to control hypertension. *N Engl J Med* 2006;355:385-392.

2. **Nuesch R, Chroeder K, Dieterle T:** Relation between insufficient response to antihypertensive treatment and poor compliance with treatment: a prospective case-control study. *Br Med J* 2001;232:142-146.
3. **Papadopoulos DP, Papademetriou V:** Resistant hypertension, diagnosis and treatment. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2006;11:113-118.
4. **Rubio AF:** Bases del tratamiento farmacológico. En: Rubio AF: *Hipertensión arterial*. México, El Manual Moderno, 2005:63-72.
5. **Rubio AF, Rodríguez L, Vargas G, Narváez JL, Lozano JJ et al.:** Automedicación de la presión arterial para detectar hipertensión de bata blanca. *Med Int Mex* 2001;17:173-178.
6. **Venkata C, Ram S, Fenves A:** Refractory hypertension. En: Weber MA: *Hypertension medicine*. Nueva Jersey, Humana Press, 2001:419-427.
7. **Rubio AF, Rodríguez L, Vargas G, Narváez JL, Lozano JJ:** Prevalencia de la hipertensión de bata blanca en población geriátrica con diagnóstico de hipertensión sistólica aislada. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1116-1118.
8. **Rubio AF, Lozano JJ, Vargas G, Rodríguez L, Ramos LM et al.:** Efficacy of a fixed-dose combination of trandolapril-verapamil in obese hypertensive patients resistant to monotherapy. *Clin Exp Hypertens* 2006;28:619-624.
9. **Verdechia P, Reboldi G, Angeli F et al.:** Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects. *Hypertension* 2004;43:963-969.
10. **Rubio AF, Lozano JJ, Rodríguez L, Narváez JL, Granados MA:** Apego al tratamiento, un aspecto olvidado en el manejo del paciente hipertenso. *Med Int Mex* 1999;15:260-263.
11. **Rubio AF, Arceo A, Lozano JJ, Vargas G, Rodríguez L et al.:** Efficacy of a fixed-dose combination of trandolapril-verapamil in patients with stage-2 hypertension inadequately controlled by monotherapy. *Clin Drug Invest* 2005;25:445-451.