

CAPÍTULO VI

Terapéutica. Aspectos generales

Objetivos del tratamiento antihipertensivo

Objetivos generales

La HTA es el principal factor de riesgo vascular, especialmente para la cardiopatía isquémica, la enfermedad vascular cerebral y la insuficiencia renal^{69,237}, por lo que el objetivo último del tratamiento antihipertensivo no es en sí mismo el descenso de las cifras de PA sino la reducción de la mortalidad y morbilidad de la esfera vascular asociada al exceso de presión. En este sentido, el beneficio potencial del tratamiento antihipertensivo se centra en la capacidad de reducir la probabilidad de aparición de un episodio cerebrovascular, cardiovascular o renal en un individuo concreto, o en una población determinada, mediante el descenso de la PA y, por tanto, de las fuerzas de cizallamiento que actúan sobre el endotelio arterial y promueven su disfunción, su lesión morfológica, el desarrollo de la placa de ateroma y, finalmente, la oclusión arterial por la formación del trombo.

Es importante destacar que en la consecución de dicho objetivo es necesario tratar todos y cada uno de los factores de riesgo asociados a la HTA, además de las propias cifras de presión.

Objetivos de control de presión

Uno de los principales puntos de discusión y que ha generado un mayor esfuerzo de investigación en los últimos años ha sido el de determinar los niveles de presión con los que se consigue una mayor protección frente a la enfermedad vascular. En realidad, sólo un estudio ha incluido pacientes hipertensos no seleccionados, mientras que el resto se ha circunscrito a pacientes diabéticos o con nefropatía, lo que motiva que en los metaanálisis practicados posteriormente algunos efectos beneficiosos que se sugieren (tabla 1) estén sesgados por un exceso de pacientes diabéticos^{71,72,238,239}.

El estudio HOT²⁴⁰ (*Hypertension Optimal Treatment*) comparó tres estrategias de control de la PAD en casi 20.000 pacientes hipertensos, que fueron aleatorizados a un objetivo de PAD < 90, < 85, < 80 mmHg. Desgraciadamente, estas di-

ferencias esperadas de 5 mmHg entre cada cohorte se vieron reducidas a 2 mmHg en las PAD obtenidas en cada grupo al final del estudio. Probablemente por dicho motivo no se objetivaron diferencias claras en la protección cardiovascular entre los diferentes objetivos de control, con la excepción de la tasa de infarto de miocardio, que se redujo en los pacientes con objetivos de PAD más estrictos. Por el contrario, el hallazgo más importante del estudio HOT es que permitió demostrar que dicha reducción más intensa de PAD (media de 81 mmHg) era segura y no se asociaba con un incremento de la morbimortalidad cardiovascular o de la mortalidad por otras causas.

Como complemento a estos datos, otros dos estudios^{241,242} que han utilizado tratamiento antihipertensivo en cohortes de pacientes que incluían un número elevado de sujetos normotensos pero con elevado riesgo cardiovascular (pacientes con ictus²⁴¹ o enfermedad coronaria²⁴²), han demostrado que la reducción de la PAD a cifras entre 75 y 85 mmHg es segura y protege de la enfermedad cardiovascular.

No está demostrada la seguridad de la reducción de la PAD a cifras inferiores a las reseñadas, aunque algunos datos parecen sugerir que descensos más acusados de la PAD (por debajo de 65-70 mmHg) en pacientes con HTA sistólica aislada pueden asociarse a un incremento del riesgo cardiovascular^{243,244}.

TABLA 1
Efectos de una estrategia de reducción más intensa de la presión arterial sobre la morbimortalidad cardiovascular

| | RIESGO RELATIVO | IC 95% |
|----------------------------|-----------------|-----------|
| Ictus | 0,77 | 0,63-0,95 |
| Enfermedad coronaria | 0,86 | 0,72-1,03 |
| Insuficiencia cardíaca | 0,84 | 0,59-1,18 |
| Episodios cardiovasculares | 0,86 | 0,77-0,96 |
| Mortalidad cardiovascular | 0,93 | 0,77-1,11 |
| Mortalidad global | 0,96 | 0,84-1,09 |

Metaanálisis de los estudios AASK, ABCD, HOT, UKPDS. Diferencias de PAS/PAD: 4/3 mmHg. Número total de pacientes: 21.982. Adaptada de Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration⁷¹.

Por lo que respecta a la PAS, la mayoría de los estudios no han conseguido una reducción de la PAS por debajo de 140 mmHg, por lo que la evidencia es prácticamente nula. Únicamente en el estudio PROGRESS²⁴¹, en pacientes con ACV previo, los asignados a tratamiento activo combinado (cifras finales de 132 mmHg) mostraron un mayor beneficio que los asignados a placebo (cifras finales 141 mmHg). En el estudio ALLHAT^{245,246}, los mejores resultados de clortalidona frente a doxazosina o lisinopril se asociaban con un mayor descenso de PAS (134 frente a 136 mmHg).

Finalmente, otro dato adicional proviene de estudios observacionales, donde se demuestra que los sujetos con cifras de PA normal alta tienen un riesgo cardiovascular superior a aquéllos situados en categorías inferiores de PA²⁴⁷. En conclusión, aunque la recomendación general es el descenso de la PA por debajo de 140/90 mmHg (nivel de evidencia A), siempre que sea posible es recomendable que toda la población alcance cifras óptimas de PA (por debajo de 120/80 mmHg) (nivel C), especialmente en los individuos jóvenes, en los que dada su mayor esperanza de vida, el beneficio esperado también será mayor. En aquellos pacientes con ECV es razonable reducir la PA a cifras inferiores a 130/80 mmHg (nivel C).

El panorama es claramente distinto en los pacientes diabéticos o con enfermedad renal, puesto que prácticamente todos los estudios han demostrado un beneficio adicional de un descenso más agresivo de la PA. Por lo que respecta a los diabéticos, los estudios UKPDS²⁴⁸, MICROHOPE²⁴⁹ y ABCD^{250,251} han demostrado el beneficio de un control de la PAD a niveles entre 75 y 80 mmHg y, aunque de forma menos evidente, del control de la PAS a cifras entre 128 y 132 mmHg.

Por su parte, en los pacientes con daño renal, la evidencia es relativamente contradictoria. En el estudio MDRD^{252,253}, el mayor beneficio en cuanto a deterioro de la función renal se obtuvo con cifras de PA inferiores a 130/80 mmHg en los pacientes con proteinuria inferior a 1 g y con cifras inferiores a 125/75 mmHg en aquéllos con proteinuria superior a 1 g. No obstante, dos estudios posteriores no han confirmado estos datos. Así, en los estudios ABCD^{250,251} en diabéticos y AASK²⁵⁴ en pacientes afroamericanos con nefroangiosclerosis, el deterioro de la función renal no fue distinto entre pacientes con un control más estricto de la PA, salvo algunas diferencias en objetivos secundarios en los estudios ABCD. En cualquier caso, la recomendación general de prácticamente todas las guías clínicas es la de alcanzar cifras de PA inferiores a 130/80 mmHg en pacientes con diabetes o con nefropatía^{2,3,10,119,236} (nivel C). Cifras inferiores a 125/75 mmHg podrían tener un efecto beneficioso adicional en aquéllos pacientes con proteinuria superior a 1 g/día^{3,236,252,253}. Los objetivos de presión arterial a alcanzar en los distintos grupos de pacientes se muestran en la tabla 2.

Ensayos terapéuticos sobre el beneficio del tratamiento

Ensayos clínicos de morbimortalidad que comparan tratamiento antihipertensivo frente a placebo

Estos ensayos se han dividido en dos grupos, tanto en lo que hace referencia al tipo de pacientes incluidos como a su ejecución temporal. En el primer grupo se encuentran los ensayos que se llevaron a cabo en los años setenta y ochenta y que incluyeron pacientes con HTA

TABLA 2
Objetivos de presión arterial en función del riesgo de los individuos y de su esperanza de vida libre de complicaciones cardiovasculares

| |
|--|
| Objetivo general del tratamiento antihipertensivo (para todos los sujetos > 18 años) |
| PA < 140/90 mmHg |
| Pacientes < 55 años (intentar alcanzar la PA óptima) |
| PA < 120/80 mmHg |
| Pacientes de alto riesgo |
| Diabetes mellitus |
| o |
| Enfermedad renal crónica |
| o |
| Enfermedad cardiovascular (ACV o enfermedad coronaria) |
| PA < 130/80 mmHg |

fundamentalmente diastólica de mediana edad y mayoritariamente del sexo masculino. El tratamiento antihipertensivo estaba fundamentalmente compuesto por diuréticos y/o betabloqueantes. En 1990 fueron objeto de un conocido metaanálisis⁷⁰ que demostró reducciones significativas, atribuibles al tratamiento/descenso de la PA, en la morbimortalidad por ictus (42%) y enfermedad coronaria (14%) y en la mortalidad global (14%) y cardiovascular (21%). Como complemento a este metaanálisis, otro más reciente⁷¹ que ha analizado estudios posteriores en los que el tratamiento utilizado ha estado compuesto por calcioantagonistas o IECA ha dado resultados similares.

El segundo grupo de estudios que enfrentan al tratamiento antihipertensivo frente a placebo está compuesto por ensayos que se llevaron a cabo a finales de los ochenta y durante la pasada década, y en los que se incluyeron pacientes de edad avanzada con HTA sistólica aislada. Los resultados, también producto de metaanálisis²⁵⁵, demostraron igualmente beneficios del tratamiento/reducción de la PAS sobre la morbimortalidad por ictus (30%) y por enfermedad coronaria (23%), así como la mortalidad global (13%) y cardiovascular (18%). Estos resultados, junto con los anteriormente descritos en pacientes jóvenes con HTA predominantemente diastólica, se resumen en la tabla 3. Tal como puede observarse, en el descenso relativo de la morbimortalidad cardiovascular no se detectan diferencias importantes entre pacientes jóvenes o de edad más avanzada o entre la reducción de la PAD o de la PAS. El beneficio en términos absolutos es mayor en los sujetos de edad más avanzada, debido a que parten de un riesgo absoluto también mayor. No obstante, no debe olvidarse que en los individuos más jóvenes con mayor esperanza de vida libre de enfermedad cardiovascular, el beneficio a largo plazo también será superior. Por otra parte, aunque existen claras diferencias en el riesgo, y por tanto en

la prevención por el tratamiento de la ECV entre hombres y mujeres, un análisis por separado de ambos sexos demuestra que tanto unos como otros se benefician de dicho tratamiento²⁵⁶.

Ensayos clínicos de morbimortalidad que comparan diferentes tratamientos antihipertensivos

Este tipo de estudios también los podemos dividir en dos grupos. En los primeros, llevados a cabo durante los años ochenta, se compararon las dos formas de tratamiento más utilizadas, diuréticos y betabloqueantes²⁵⁷⁻²⁶². No se observaron importantes diferencias entre estos dos tipos de tratamiento salvo en una ligera superioridad de los diuréticos en la prevención del ictus en hipertensos de edad avanzada²⁵⁸ y de los betabloqueantes en la prevención coronaria en sujetos jóvenes^{261,262}.

Durante la siguiente década de los noventa y principios de este siglo se han publicado una importante cantidad de estudios^{246,263-269} comparando la protección cardiovascular de calcioantagonistas e IECA frente al tratamiento clásico, en algunos casos diuréticos^{246,265,267,269} y en otros diuréticos y betabloqueantes de forma indistinta^{263,264,266,268}. Todos ellos, así como otros que incluían morbimortalidad como objetivos secundarios han sido objeto de metaanálisis por distintos autores y en diferentes períodos de tiempo^{71,72,238,239}. La tabla 4 muestra los resultados globales del último de dichos metaanálisis. Tal como puede observarse, no existen diferencias importantes entre IECA o calcioantagonistas y tratamiento clásico, aunque sí pueden detectarse algunas en formas específicas de la enfermedad cardiovascular. Así, la prevención del ictus es algo más eficaz con calcioantagonistas y al menos con IECA y el fenómeno contrario se observa en la prevención coronaria. En cualquier caso, en aquellos estudios que han demostrado alguna diferencia en el grado de protección cardiovascular entre fármacos, también se han de-

TABLA 3
Reducción relativa del riesgo en ensayos de tratamiento antihipertensivo frente a placebo

| | HTA SISTÓLICA Y DIASTÓLICA | | HTA SISTÓLICA AISLADA | |
|----------------------------------|----------------------------|---------|-----------------------|---------|
| | REDUCCIÓN DEL RIESGO | p | REDUCCIÓN DEL RIESGO | p |
| Mortalidad | | | | |
| Global | -14% | < 0,01 | -13% | 0,02 |
| Cardiovascular | -21% | < 0,001 | -18% | 0,01 |
| No cardiovascular | -1% | NS | | NS |
| Episodios mortales y no mortales | | | | |
| Ictus | -42% | < 0,001 | -30% | < 0,001 |
| Coronarios | -14% | < 0,01 | -23% | < 0,001 |

NS: no significativa.

TABLA 4
Metaanálisis de los principales estudios comparativos de IECA o calcioantagonistas frente al tratamiento clásico (diuréticos o betabloqueantes)

| | IECA | | CALCIOANTAGONISTAS | |
|----------------------------|------|-----------|--------------------|-----------|
| | RR | IC 95% | RR | IC 95% |
| Ictus | 1,09 | 1,00-1,18 | 0,93 | 0,86-1,00 |
| Enfermedad coronaria | 0,98 | 0,91-1,05 | 1,01 | 0,94-1,08 |
| Insuficiencia cardíaca | 1,07 | 0,96-1,19 | 1,33 | 1,21-1,47 |
| Episodios cardiovasculares | 1,02 | 0,98-1,07 | 1,04 | 1,00-1,09 |
| Mortalidad cardiovascular | 1,03 | 0,95-1,11 | 1,05 | 0,97-1,13 |
| Mortalidad global | 1,00 | 0,95-1,05 | 0,99 | 0,95-1,04 |

tectado diferencias de presión, especialmente sistólica, que podrían haber influido en dichas diferencias.

El último de los grupos farmacológicos incorporados al tratamiento antihipertensivo es el de los antagonistas de los receptores de angiotensina. Ocho estudios han comparado este tratamiento respecto a otros fármacos en pacientes hipertensos. Los principales hallazgos han sido los siguientes (tabla 5):

El tratamiento antihipertensivo basado en el ARA-II losartán protege de la ECV y, especialmente, de la enfermedad cerebrovascular mejor que el tratamiento basado en el betabloqueante atenolol en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda (HVI)²²⁵.

No existen diferencias evidentes entre el tratamiento con candesartán y el tratamiento antihipertensivo clásico en la prevención cardiovascular en pacientes de edad avanzada con HTA de grados 1 y 2. Aunque se observa una mayor reducción del ictus en los pacientes tratados con candesartán, el estudio SCOPE²⁷⁰ es un comparativo frente a placebo, por lo que existen diferencias importantes de presión entre los grupos. El tratamiento con valsartán no es superior al

calcioantagonista amlodipino en la protección cardiovascular en pacientes hipertensos de alto riesgo. En el estudio VALUE¹⁹ se observan algunas ventajas de amlodipino frente a valsartán que son presumiblemente debidas a un mejor y más rápido control de la PA y que confirman la importancia de conseguir un control tensional temprano y adecuado en los hipertensos de alto riesgo.

El tratamiento con ARA-II (losartán²⁷¹, irbesartán^{272,273} o valsartán²⁷⁴) es claramente superior a otras formas de tratamiento (clásico o calcioantagonistas) en la prevención de la progresión del daño renal en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía en diferentes estadios evolutivos.

El tratamiento con el ARA-II eprosartán es superior al calcioantagonista nitrendipino en la prevención secundaria de los pacientes hipertensos con un ictus previo (J. Schrader, comunicación personal).

Efecto de los diferentes tipos de tratamiento antihipertensivo sobre objetivos intermedios

Además de los estudios de morbimortalidad, algunos otros han examinado el papel de los dife-

TABLA 5
Resultados de los principales estudios comparativos con ARAII en pacientes hipertensos*

| ESTUDIO | N | FÁRMACO | TRATAMIENTO COMPARATIVO | OBJETIVO PRIMARIO [†] |
|-----------------------|--------|-------------|-------------------------|--------------------------------|
| LIFE ²²⁵ | 9.193 | Losartán | Atenolol | 0,85 (0,76-0,96) |
| SCOPE ²⁷⁰ | 4.964 | Candesartán | Placebo | 0,89 (0,75-1,04) |
| VALUE ²⁷⁰ | 15.245 | Valsartán | Amlodipino | 1,04 (0,94-1,15) |
| IDNT ²⁷² | 1.148 | Irbesartán | Placebo | 0,80 (0,66-0,97) |
| IDNT ²⁷² | 1.146 | Irbesartán | Amlodipino | 0,77 (0,63-0,93) |
| RENAAL ²⁷¹ | 1.513 | Losartán | Placebo | 0,84 (0,72-0,98) |
| IRMA-2 ²⁷³ | 590 | Irbesartán | Placebo | 0,30 (0,14-0,61) |
| MARVAL ²⁷⁴ | 322 | Valsartán | Amlodipino | 0,64 (0,54-0,73) |
| MOSES | 1.405 | Eprosartán | Nitrendipino | 0,79 (0,66-0,96) |

*Los estudios RENAAL, IDNT, IRMA-2 y MARVAL se llevaron a cabo en pacientes diabéticos, mayoritariamente con PA > 130/80 y, por tanto, considerados hipertensos. El estudio MOSES se realizó en pacientes hipertensos con ACV previo.

[†]Objetivo primario: combinación de infarto agudo de miocardio y ACV y muerte cardiovascular (LIFE y SCOPE), morbimortalidad cardíaca (VALUE), combinación de duplicación de creatinina, insuficiencia renal terminal o muerte (IDNT y RENAAL), aparición de proteinuria persistente (IRMA-2), cambio porcentual en la excreción urinaria de albúmina (MARVAL) y combinación de episodios cardiovasculares, cerebrovasculares y muerte (MOSES).

rentes tipos de tratamiento antihipertensivo sobre objetivos intermedios con demostrada importancia pronóstica. La revisión sistemática de todos ellos se escapa al objetivo de esta guía, por lo que lo resumiremos de forma muy sucinta.

La HVI es una lesión de órgano diana en la HTA con clara importancia pronóstica, tal como se ha comentado en el capítulo precedente^{223,275}. Diversos metaanálisis han revisado un gran número de estudios sobre el impacto del tratamiento antihipertensivo en la regresión de la HVI. En el más reciente de dichos metaanálisis²²⁴ se concluye que ARA-II, IECA, y en menor medida calcioantagonistas, tienen una capacidad de reducción de la masa ventricular superior a diuréticos y betabloqueantes. Además, en el estudio LIFE²²⁵ en pacientes hipertensos con HVI diagnosticada por electrocardiograma (ECG), la mayor protección cardiovascular con losartán se acompañaba de una mayor reducción de los índices ECG de HVI.

El diagnóstico de arteriosclerosis carotídea por la presencia de placas de ateroma o por un aumento del grosor del complejo íntima-media también se ha comentado en el capítulo precedente y se ha demostrado su importancia pronóstica²²⁶. Cuatro estudios comparativos han demostrado una superioridad de calcioantagonistas (isradipino²⁷⁶, verapamil²⁷⁷, nifedipino²⁷⁸ o lacidipino²⁷⁹) sobre diuréticos²⁷⁶⁻²⁷⁸ o betabloqueantes²⁷⁹ en frenar la progresión de la arteriosclerosis carotídea. No existen evidencias claras o estas son contradictorias con otros grupos farmacológicos.

El tercero de los objetivos intermedios es la disfunción endotelial y el grado de inflamación vascular, en ambos casos de interés pronósti-

co^{228,280}, aunque de más difícil aplicación en la clínica. Aquí, los principales estudios se han llevado a cabo con ARA-II, demostrando igualmente una superioridad respecto al tratamiento clásico en la mejora de la disfunción endotelial o en la reducción de marcadores inflamatorios²⁸¹⁻²⁸⁴.

Finalmente, otro de los objetivos intermedios que presumiblemente tienen una gran importancia pronóstica es el desarrollo de diabetes de nueva aparición durante el tratamiento antihipertensivo²⁸⁵. Así, en la mayoría de estudios que han comparado un IECA o un ARA-II frente a placebo o frente al tratamiento clásico, se ha podido evidenciar una reducción de la aparición de nuevos casos de diabetes con el primer tratamiento²⁸⁶. Este mismo fenómeno, aunque menos acusado, también se ha observado en los estudios que han comparado un calcioantagonista frente al tratamiento clásico (tabla 6). Finalmente, en el estudio VALUE, que comparaba valsartán frente a amlodipino se vió una menor tasa de aparición de diabetes con el primero¹⁹.

¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento con fármacos?

La toma de decisión del tratamiento antihipertensivo está basada en el nivel de elevación de la PA y en el riesgo cardiovascular total. La tabla 7 muestra la decisión que se debe tomar en cada grupo de sujetos en función de las cifras de presión y el riesgo añadido. La figura 1 refleja el algoritmo de decisión para cada categoría de presión arterial.

Los pacientes con ECV clínica pueden requerir tratamiento antihipertensivo como indicación

TABLA 6
Tratamiento antihipertensivo y desarrollo de nuevos casos de diabetes

| ESTUDIO | FÁRMACO | COMPARATIVO | RRR (%) |
|---------|--------------------|-------------------|---------|
| CAPPP | Captopril | Convencional | 14 |
| STOP-2 | IECA | Convencional | 4 |
| ALLHAT | Lisinopril | Clortalidona | 30 |
| HOPE | Ramipril | Placebo | 34 |
| ANBP2 | Enalapril | Hidroclorotiazida | 33 |
| STOP-2 | Calcioantagonistas | Convencional | 2 |
| INSIGHT | Nifedipino | HCTZ-amiloride | 23 |
| ALLHAT | Amlodipino | Clortalidona | 16 |
| INVEST | Verapamilo | Atenolol | 16 |
| NORDIL | Diltiazem | Convencional | 13 |
| LIFE | Losartán | Atenolol | 25 |
| SCOPE | Candesartán | Placebo | 20 |
| CHARM | Candesartán | Placebo | 22 |
| VALUE | Valsartán | Amlodipino | 23 |

Adaptada de Messerli FH, et al²⁸⁶.
RRR: reducción del riesgo relativo. HCTZ: hidroclorotiazida.

TABLA 7
Decisiones terapéuticas para cada categoría de PA y de riesgo

| OTROS FR Y ENFERMEDADES PREVIAS | PA (mmHg) | | | | |
|--|--|--|---|--|--|
| | NORMAL PAS 120-129 o PAD 80-84 mmHg | NORMAL-ALTA PAS 130-139 o PAD 85-89 mmHg | GRADO 1 PAS 140-150 o PAD 90-99 mmHg | GRADO 2 PAS 160-179 o PAD 100-109 mmHg | GRADO 3 PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110 mmHg |
| Sin otros FR | No intervención | No intervención | Cambios en el estilo de vida durante varios meses, después tratamiento farmacológico si el paciente lo prefiere | Cambios en el estilo de vida durante varios meses, después tratamiento farmacológico | Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida |
| 1-2 FR | Cambios en el estilo de vida | Cambios en el estilo de vida | Cambios en el estilo de vida durante varios meses, después tratamiento farmacológico | Cambios en el estilo de vida durante varios meses, después tratamiento farmacológico | Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida |
| 3 o más FR o LOD o diabetes | Cambios en el estilo de vida | Tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida | Tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida | Tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida | Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida |
| TCA | Tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida | Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida | Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida | Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida | Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida |

FR: factores de riesgo; LOD: afectación de órganos diana; TCA: trastornos clínicos asociados.
Adaptada de Practice Guidelines for Primary Care Physicians: 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines²⁸⁷.

de tratamiento de su enfermedad independientemente de sus cifras de PA^{15,20,241,242,249,287}.

La recomendación de instaurar tratamiento antihipertensivo a los pacientes con PA normal alta (130-139/85-89 mmHg) y riesgo añadido alto o muy alto se basa en:

1) El estudio PROGRESS²⁴¹: los pacientes normotensos que han padecido un ACV previo se benefician de la reducción de la PA con tratamiento antihipertensivo (perindopril asociado o no a indapamida) y presentan una menor tasa de recurrencia de ACV.

2) El estudio HOPE^{242,249}: en pacientes normotensos con enfermedad cardiovascular o con alto riesgo de padecerla (diabéticos con otros factores de riesgo), el tratamiento con ramipril disminuye la incidencia de nuevos episodios cardiovasculares.

3) El estudio ABCD²⁵¹: en pacientes normotensos con diabetes tipo 2, la reducción agresiva de la PA disminuye la tasa de ACV y la progresión de la proteinuria.

4) El estudio Framingham²⁴⁷: la tasa de episodios cardiovasculares en sujetos con PA normal alta

es significativamente mayor que en los individuos con PA óptima (< 120/80 mmHg).

5) Los estudios EUROPA¹⁵ y PEACE²⁰: en pacientes con enfermedad coronaria estable, el tratamiento con IECA disminuye la morbimortalidad cardiovascular.

En los pacientes con HTA de grados 1 y 2 con riesgo añadido moderado (de uno a dos factores asociados de riesgo) se recomienda la adopción de medidas no farmacológicas y la monitorización de la PA y de los otros factores de riesgo (o tratamiento de los mismos en los casos precedentes). Tras tres meses de dichas medidas, el tratamiento farmacológico debe instaurarse en aquellos pacientes que mantienen PA por encima de 140 y/o 90 mmHg. En los pacientes con riesgo añadido bajo (sin otros factores de riesgo), la monitorización de la PA puede extenderse entre 3 y 12 meses, tras lo cual debe iniciarse el tratamiento farmacológico en los pacientes con PA superiores o iguales a 160 y/o 100 mmHg. En aquellos con PA entre 140-159 y/o 90-99 mmHg el tratamiento farmacológico debe considerarse juntamente con las preferencias del

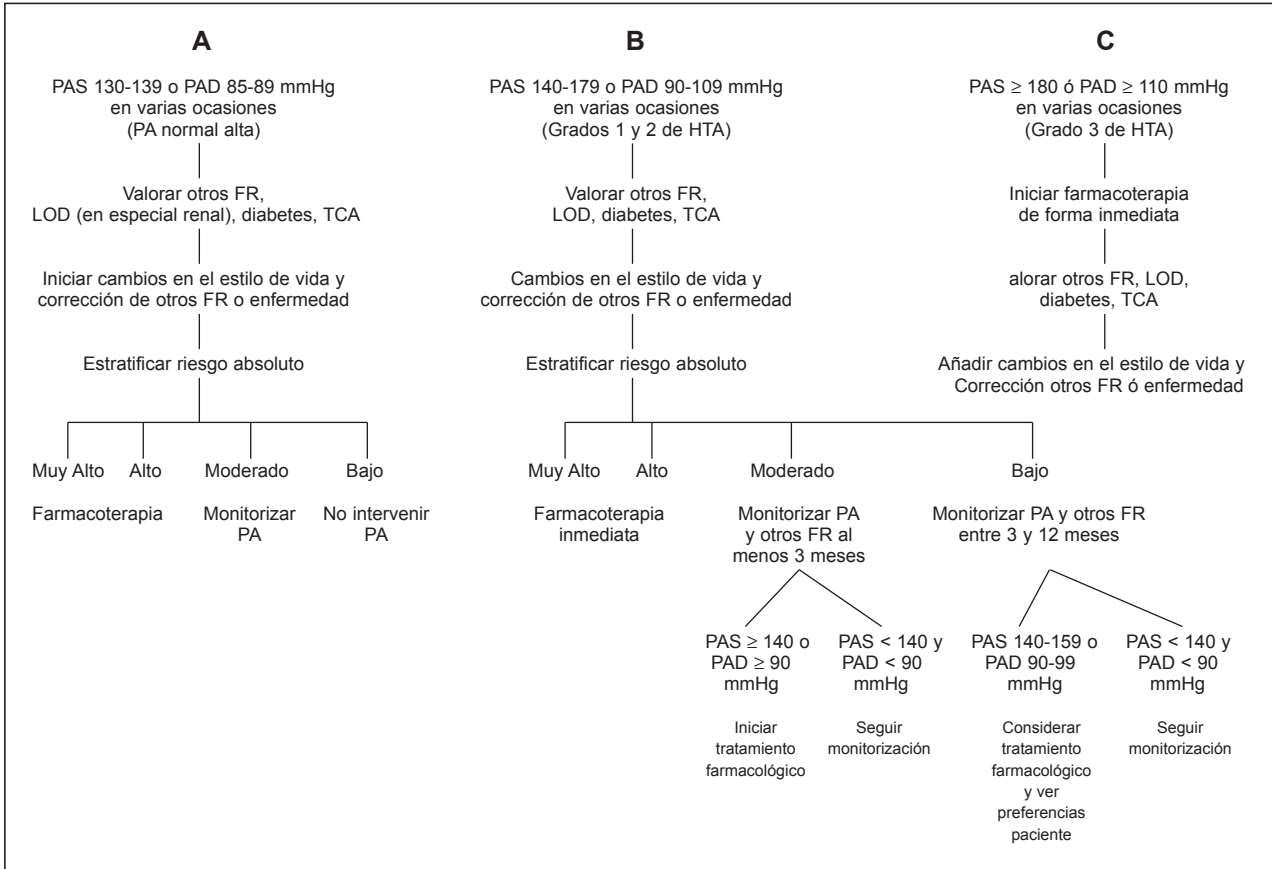


Fig. 1. Algoritmo de decisión terapéutica en función de la PA y del riesgo cardiovascular. Inicio del tratamiento antihipertensivo. Decisión basada en los niveles de presión inicial (A, B y C) y niveles de riesgo total; FR: factores de riesgo; LOD: lesión de órgano diana; TCA: trastorno clínico asociado.

Adaptada de European Society of Hipertensión-European Society of Cardiology Guidelinsess Committee³.

paciente, teniendo en cuenta que en los pacientes jóvenes con una expectativa de vida prolongada, la reducción de la PA con el tratamiento farmacológico resultará en un importante beneficio a largo plazo, aunque inicialmente la relación coste-beneficio inmediata pueda resultar menor.

Uno de los puntos más conflictivos de dicho árbol de decisión es la posibilidad de error en la clasificación de los pacientes en las categorías de riesgo vascular por una falta de evaluación adecuada de los otros factores de riesgo vascular o de la lesión de órgano diana. Así, alguno de los factores de riesgo, como el colesterol HDL, la detección de obesidad abdominal o los niveles de proteína C reactiva no se determinan de forma rutinaria en la evaluación de muchos de los pacientes hipertensos atendidos en España. Igualmente, la detección de HVI por ecocardiografía, lesión renal incipiente (microalbuminuria) o arteriosclerosis carotídea por ultrasonografía no son prácticas habituales en dicha evaluación, bien por no estar incluidas en los protocolos locales, bien por falta de disponibilidad de las mis-

mas. No obstante, es conocido que cuando dicha evaluación se lleva a cabo a todos los pacientes hipertensos un porcentaje no desdeñable de pacientes clasificados como de riesgo añadido bajo o moderado pasan a ser considerados de riesgo elevado^{124,288}, circunstancia que motivaría la necesidad de tratamiento farmacológico inmediato.

Aunque la Sociedad Española de Hipertensión enfatiza la recomendación de mejorar los recursos que permitan evaluar de forma más adecuada el riesgo cardiovascular de todos los pacientes hipertensos, sería utópico pensar que dichas pruebas van a estar al alcance de todos los profesionales en dicha evaluación. Por esta razón, si los cambios en el estilo de vida no consiguen normalizar la PA, y sobre la base de que los pacientes pueden tener un riesgo cardiovascular más alto del inicialmente evaluado, no parece prudente retardar en exceso el inicio del tratamiento.

Finalmente, en los pacientes con HTA grado 3 el tratamiento farmacológico debe ser instaurado sin demora.