

Se considera *HTA Resistente* a aquella que tratada con tres fármacos, uno de ellos diurético, a dosis plenas, no alcanza los objetivos de control establecidos, esto es cifras inferiores a 140/90 , o bien aquella que ha alcanzado el control con 4 ó más fármacos

Datos obtenidos de los grandes estudios ( ALLHAT, ASCOT , LIFE etc ) a través del número de fármacos que fueron necesarios para el control de las cifras tensionales, sugieren que el *porcentaje de HTA Resistente se aproxima a la importante cifra del 30 % de los pacientes hipertensos* tratados. Si lo unimos a los datos de estudios observacionales podríamos estar hablando de una prevalencia del *10 % de la población general*

Aunque no ha sido específicamente estudiada, la probabilidad de eventos cardiovasculares en los sujetos afectos de hipertensión Resistente se supone que es el 50 % mayor que en el de la población hipertensa general

El mecanismo que es considerado fundamental para explicar la resistencia a los diversos tratamientos es la sobrecarga de volumen a través *del Hiperaldosteronismo secundario*.

Siempre que consideremos que ante nosotros se halla un paciente con HTA Resistente , es obligado descartar que en realidad se trate de una Pseudohipertensión Resistente o de una HTA Secundaria

*Pseudohipertensión Resistente* sería aquella en que las medidas de la tensión arterial no cumplen los requisitos de fiabilidad (por ello la Guía Nice recomienda antes de hacer el diagnóstico de HTA refractaria realizar un Holter de Presión), es debida a drogas (por su efecto hipertensivo o que inhiben el efecto antihipertensivo de las prescritas) o el régimen terapéutico no es el óptimo

En un 10 % aproximado de las hipertensiones resistentes hay subyacente una enfermedad endocrina, renal, metabólica o de otra índole (Síndrome de Apnea-Hipopnea del sueño-SAHS- por ej.), es decir, se trataría en realidad de una *HTA secundaria*

Áreas inciertas de conocimiento por falta de estudios son: determinar los fármacos más efectivos en el control de la HTA Resistente, el rol de las determinaciones de Renina para guiar el tratamiento, la eficacia de la administración nocturna de fármacos ( cronoterapia) y cuál es el futuro de los Dispositivos Mecánicos ideados para la denervación simpática

#### *MEDICACIONES QUE INTERFIEREN EN EL CONTROL DE LA TENSIÓN ARTERIAL*

AINES, incluidos los COX-2 SELECTIVOS

Corticoides

Simpaticomiméticos (descongestionantes, antigripales, cocaína, anfetaminas )

Alcohol

Anticonceptivos

Ciclosporina

Eritropoyetina

Hierbas (productos de medicina naturista)

Tabaco oral

#### *CAUSAS DE HTA SECUNDARIA*

##### *FRECIENTES*

*SAHS*

*Enfermedad Renal Parenquimatosa*

*Estenosis Renal*

*Hiperaldosteronismo Primario*

##### *INFRECIENTES*

Feocromocitoma

Enfermedad de Cushing

Hiperparatiroidismo

Coartación aórtica

Tumores craneales

#### *PRETEST 1*

RTG es un varón de 54 años con ansiedad crónica en tratamiento con benzodiazepinas y episodios frecuentes de Palpitaciones ( ergometría clínica y eléctricamente negativas hace tres años) que acude a la consulta derivado por

Enfermería por mal control de su tensión con cifras repetidas en consulta de Enfermería, tras 5 minutos de reposo, de 150-155/95-100 , a pesar de tratamiento con enalapril 10 + hidrociorotazida 25 + atenolol 25 mgrs /d; es fumador y tiene sobrepeso, IMC 27.5; su hipertensión es conocida desde hace 10 años; es sedentario y bebe 4-6 cervezas diarias, algo más los fines de semana

*PRETEST 1-El abordaje del caso nos dice que*

- A) Es prioritario confirmar que la medida de la tensión arterial se hace en las condiciones ideales ( tras descansar 5 minutos , con el manguito adecuado para su brazo y sin toma previa de alcohol o sustancias estimulantes)
- B) No podemos considerarlo como HTA Resistente por cuanto las dosis de los fármacos no son adecuadas
- C) Es necesario hacer hincapié que el consumo de alcohol debe bajar considerablemente
- D) Añadir espironolactona a dosis de 12.5 sería lo más prudente y efectivo

Comentarios :la respuesta falsa es la D

Antes de confirmar que la HTA es Resistente hay que confirmar que la técnica de la toma es adecuada( tamaño del manguito especial para obesos , reposo anterior a la toma de al menos 5 minutos y ausencia de estimulantes u otras drogas ).Así mismo en estos pacientes se deben extremar los cambios en las medidas higiénico-dietéticas ; por tanto, la ingesta de alcohol en estos pacientes debe ser inferior a 21 dosis ( de 8 grs aproximadamente) en hombres o 14 en mujeres ; así mismo, la de sal de 6 grs / d ; por último, para considerar que una HTA es Resistente las dosis de los fármacos prescritos deben ser las óptimas y mejor toleradas , lo que no ocurre en el caso que nos ocupa donde las dosis de IECA y betabloqueantes son subóptimas. Por tanto debemos aumentar las dosis de los mismos antes de añadir la espironolactona por ejemplo

Decidimos subir la dosis de Enalapril a 20 mgrs /d y Atenolol a 50 mgrs /d y mantenemos la Hidrociorotiazida a 25 mgrs/d; El paciente vuelve tres semanas más tarde con cifras que continúan sin llegar al Objetivo Terapéutico de igual o inferiores a 140 /90.

Solicitamos analítica sanguínea completa con iones, microalbuminuria y ecg. Se le cita para dentro de dos semanas

*PRETEST-2*

- A) Es necesario medir el potasio para descartar hiperaldosteronismo
- B) Consideramos el caso ya como Hipertensión Resistente
- C) Prioritario es preguntar por ronquidos durante el sueño , apneas presenciadas y somnolencia matutina
- D) La ingesta excesiva de sal no es un problema en estos casos por cuanto los diuréticos habituales controlan la misma

COMENTARIOS: la respuesta falsa es la D

En todos los casos de HTA Resistente es obligado descartar Hiperaldosteronismo y aunque la Hipopotasemia no es obligada( de hecho se considera hoy que aparece en los últimos estadios de la misma )es obligada solicitarla

El caso es ilustrativo de Hta resistente por cuanto el paciente está tratado con tres fármacos a dosis plenas , uno de ellos diurético, sin que se alcancen objetivos. *Es obligado buscar Lesiones de Órgano Diana ( hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria esencialmente) y descartar Hipertensiones Secundarias , de ellas es muy frecuente el SAHS , ignorado por los clínicos en ocasiones, sobre todo en mujeres.*

En todos los casos de sospecha de HTA Resistente son obligados los cambios en el estilo de vida (disminución de ingesta de sal , alcohol , drogas como aines , descongestionantes , ciclosporina etc) de forma más acentuada. Recordar que son los calcioantagonistas los únicos fármacos cuyo efecto no es alterado por los aines.

*PRETEST 3- Considerando que estamos ante un caso de Hipertensión Resistente. Señale la falsa*

- A) Valorar la adherencia al tratamiento es capital en estos casos
- B) Algunos casos de hipertensión secundaria son debidos a Coartación Aórtica por lo que la Rx de tórax estaría indicada
- C) Siempre que hay hiperaldosteronismo hay hipopotasemia
- D) En muchos casos de Hipertensión Resistente se debe sospechar Insuficiencia Renal Crónica

La respuesta falsa es la C

COMENTARIOS: la falta de respuesta al tratamiento exige comprobar la adherencia al mismo con preguntas que no impliquen juicios al paciente , la valoración de la posible inercia terapéutica ( desconocimiento de las GPC , escasa creencia en las mismas, etc)

y la posibilidad del síndrome de la bata blanca( de hecho la Guía Nice recomienda el uso previo de la MAPA antes de establecer el diagnóstico de HTA Refractaria).

La Rx de tórax debe realizarse en estos casos no sólo para el posible diagnóstico de Coartación sino para valoración de la posible cardiomegalia.

*El estudio ALHAT, el más potente de los realizados en HTA, demostró que una Creatinina superior a 1.5 era el mayor predictor de fracaso en alcanzar los objetivos terapéuticos. Aunque el Hiperaldosteronismo es frecuente en los casos de HTA Resistente no es infrecuente que curse sobre todo en los estadios iniciales con hipertensión sin hipopotasemia; la prueba de Laboratorio más fiable para su diagnóstico es el Índice Renina- Aldosterona mayor de 20*

Cuando valoramos al paciente 2 semanas después nos encontramos con cifras aún no controladas

Ecg que evidencia , ritmo sinusal PR y QT normales sin trastornos de la repolarización y ausencia de criterios de Hipertrofia Ventricular Izquierda( Sokolow 30- Cornell 22 ), aunque no olvidamos que la sensibilidad de estos criterios es inferior al 30 %

*En analítica de control se objetiva Creatinina de 2.1-FG 55ML/M/ 1,73 METROS CUADRADOS que nos objetiva INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA en nuestro paciente. Enunciamos entonces- señale la falsa*

*PRETEST 5*

- A) I.R.Crónica es sólo efecto de la HTA Resistente
- B) La posibilidad de Enfermedad Arterial Periférica en esta paciente no es desdeñable
- C) Búsqueda clínica de soplos en área umbilical , carotídea y femoral son obligados en estos pacientes
- D) Si hay estenosis renal no hay evidencias de que el tratamiento quirúrgico de entrada sea lo más efectivo

La respuesta falsa es la A

COMENTARIOS: la Insuficiencia Renal Crónica es causa y también efecto de la Hipertensión Resistente y , por tanto, su asociación con la misma es muy frecuente; así

mismo la enfermedad vascular periférica forma parte del espectro de las complicaciones avanzadas de la aterosclerosis. Es obligado descartar en el caso de HTA Resistente la existencia de Estenosis Renales ( posibles soplos en área umbilical ), Carotídeas ( soplos en área carotídea) y Femorales ( soplos en arterias femorales ).La palpación de un latido femoral retardado con respecto al radial o disminuido en amplitud nos hacen sospechar Coartación Aórtica; no hay evidencia de que en los casos confirmados por Técnicas de Imagen de Estenosis Renales el tratamiento quirúrgico sea superior en eficacia: de hecho la actitud consensuada es realizarlo si con el médico intensificado no se logra el control de las cifras tensionales

#### *PRETEST 5*

Tras seis meses en el Objetivo Terapéutico, el paciente es derivado nuevamente por Enfermería porque vuelve a presentar cifras superiores 140/90

La actitud terapéutica no correcta sería

- A) Añadir Espironolactona a dosis de 25-100 mgrs /d
- B) Cambiar a Diurético de Asa porque el paciente tiene deterioro de la función renal
- C) ARA 2-IECA-DIURÉTICO-CALCIOANTAGONISTA, por ser el régimen más efectivo
- D) Añadir alfabloqueante porque uno de los fármacos ya prescritos es un betabloqueante

La respuesta falsa es la C

La guía Nice aconseja como triplete inicial IECA-CALCIOANTAGONISTA-DIURÉTICO a dosis plenas o mejor toleradas ; no obstante , hay casos en que es necesario utilizar otros fármacos ( ej betabloqueantes si Insuficiencia Cardíaca o Enfermedad Coronaria; en nuestro caso se mantuvieron por la ansiedad crónica y ser el primer fármaco que se indicó en el paciente ); cuando se usa el cuarto fármaco puede añadirse alfabloqueante por su eficacia contrastada si el tratamiento previo lleva betabloqueantes

En los casos de Insuficiencia Renal se deben utilizar los diuréticos de asa en vez de las tiazidas.

Podría utilizarse con precaución la Espironolactona por el riesgo de Hiperpotasemia ( insuficiencia renal más tratamiento con IECAS )que suele ser de gran eficacia por el hiperaldosteronismo secundario latente que tienen estos pacientes

Lo que se ha comprobado que no es de utilidad es el llamado doble bloqueo del sistema renina angiotensina como se preconiza en la respuesta C, además de que en esta paciente sería peligrosa por la posibilidad de hiperpotasemia

RESUMEN : la hipertensión Resistente es un problema médico-sanitario de gran magnitud que supone cerca del 30 % de todos los casos de HTA conocidos y tratados , con una probabilidad de sufrir eventos cardiovasculares el 50% mayor que la población hipertensa general.

Deben descartarse siempre antes del diagnóstico la Pseudohipertensión Arterial y la HTA Secundaria. En este último supuesto, el paciente debe ser valorado por la Unidad de HTA de Referencia

La edad mayor de 75 años, la HTA de larga duración, la obesidad, la diabetes, el :sexo femenino, el diagnóstico de Hipertrofia Ventricular izquierda y la presencia de Insuficiencia Renal son los mejores predictores de HTA Resistente.

El mecanismo implicado habitualmente de resistencia a los fármacos es el hiperaldosteronismo secundario y la sobrecarga de volumen. Por ello, los diuréticos a dosis plenas son de obligada prescripción; de ellos la Clortalidona apoyada por su mayor evidencia, duración de efecto y menor coste es la preferida. La segunda opción sería la Hidroclorotiazida. En los afectos de Insuficiencia Renal Crónica, por la ineficacia de los diuréticos nombrados , se deben usar diuréticos de asa , furosemida como elección , Indapamida como droga de sustitución. Como cuarto fármaco el ideal, por los motivos apuntados sería la Espironolactona.

El triángulo A-C-D, antagonista del SRAA , Calcioantagonista, Diuréticos , constituyen, si no hay contraindicaciones , la base inicial del tratamiento

#### *POSTEST 1*

*Los pacientes afectos de HTA Refractaria tienen más riesgo de*

- A) L.O.D.
- B) Eventos cardiovasculares
- C) Fenómeno de Osler
- D) Estenosis renales

La falsa es el la C; el fenómeno de Osler , palpación del pulso radial con el manguito de presión completamente inflado, nos habla de arterias calcificadas

con medida de la tensión artefactada (pseudohipertensión resistente ).La medición real de la tensión en estos casos , se obtiene por métodos invasivos ( intraarterial )

#### *POSTEST 2*

*En los pacientes afectados de HTA Resistente, el médico de familia debe derivar los pacientes a las Unidades de Hipertensión ( señale la falsa )*

- A) En todos los casos , una vez confirmado el diagnóstico
- B) Cuando hay alta sospecha de HTA Secundaria para continuar el estudio y establecer el diagnóstico etiológico
- C) Cuando hay sospecha de Hiperaldosteronismo Primario
- D) Cuando las cifras permanecen elevadas después de 6 meses de tratamiento correcto

La falsa es la A: en los casos de HTA Secundaria por los motivos expuestos en B es razonable la derivación , el Hiperaldosteronismo Primario es la forma más frecuente de HTA Secundaria ( 6-10 % de todos los casos ). Después de 6 meses de tratamiento correcto con 3 fármacos sin respuesta adecuada ,es razonable la derivación

#### *POSTEST 3*

*En la obesidad es común la aparición de HTA Resistente; se señalan como mecanismos posibles de la misma*

- A) La retención de sodio
- B) El sobreestímulo del sistema adrenérgico
- C) El estímulo del sistema renina-angiotensina-aldosterona
- D) Todo lo anterior

La repuesta correcta es la D

#### *POSTEST 4*

*En los casos de HTA Resistente los Médicos de Familia deben hacer un esfuerzo para*

- A) Mejorar la adherencia al tratamiento



- B) Mejorar la comprensión de la enfermedad y el autocuidado del paciente
- C) Estimular la automedida de la presión arterial como forma de monitorización de la respuesta a los tratamientos
- D) Todo lo anterior

La respuesta adecuada es la D

POSTEST 5.

*Existen dispositivos mecánicos para el tratamiento de la HTA Resistente Señala la falsa de las siguientes posibilidades:*

- A) Algunos de estos dispositivos persiguen la Denervación simpática de las arterias renales
- B) Algunos dispositivos pretenden la Activación mecánica de los reflejos barocarotídeos
- C) Cuando son efectivos estos dispositivos, los pacientes pueden dejar de tomar los antihipertensivos
- D) No se han notificado casos de trombosis ni estenosis de las áreas vasculares

La respuesta falsa es la C. Aunque las dosis necesarias para el control de la cifras tensionales puede bajarse, hasta ahora, ninguno de los citados dispositivos permite dejar la medicación. Hasta ahora no se han notificado efectos adversos graves como los descritos con los citados Dispositivos.

**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.

**Papadopoulos DP, Papademetriou V:** Resistant hypertension, diagnosis and treatment. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2006;11:113--118.

# **Management of hypertension: summary of NICE GUIDANCE. BMJ. 2011**

Taryn Krause *senior project manager, research fellow*<sup>1</sup>, Kate Lovibond *senior health economist*<sup>1</sup>,

Mark Caulfield *professor of clinical pharmacology*<sup>2</sup>, Terry McCormack *general practitioner*<sup>3</sup>, Bryan

Williams *professor of medicine*<sup>4,5</sup>, on behalf of the Guideline Development Group

## **Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. AHA 2008**

### **A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research**

David A. Calhoun, MD, FAHA, Chair; Daniel Jones, MD, FAHA; Stephen Textor, MD, FAHA;

David C. Goff, MD, FAHA; Timothy P. Murphy, MD, FAHA; Robert D. Toto, MD, FAHA;

Anthony White, PhD; William C. Cushman, MD, FAHA; William White, MD;

Domenic Sica, MD, FAHA; Keith Ferdinand, MD; Thomas D. Giles, MD;

Bonita Falkner, MD, FAHA; Robert M. Carey, MD, MACP, FAHA

## **Resistant hypertension-Clinical Review. BMJ 2102**

Aung Myat *British Heart Foundation clinical research training fellow*<sup>1</sup>, Simon R Redwood *professor*

*of interventional cardiology*<sup>1</sup>, Ayesha C Qureshi *specialist registrar in cardiology*<sup>2</sup>, John A Spertus

*director of cardiovascular education and outcomes research*<sup>3</sup>, Bryan Williams *professor of medicine*<sup>4</sup>

<sup>1</sup>British Heart Foundation Centre of Research Excellence, Cardiovascular Division, Rayne Institute, St Thomas' Hospital, King's College London,

London SE1 7EH, UK; <sup>2</sup>London Deanery, Stewart House, London WC1B 5DN, UK; <sup>3</sup>Mid America Heart Institute, University of Missouri-Kansas

City, Kansas City, MO 64111, USA; <sup>4</sup>Institute of Cardiovascular Science, University College London, London WC1E 6BT, UK