



Definición

La hipertensión arterial refractaria (HR) es aquella que no desciende por debajo de 140/90 mm Hg en la consulta cuando el paciente está tomando 3 antihipertensivos, incluido un diurético a dosis plena.

En la actualidad se toma como límite 130/80 mm Hg en pacientes diabéticos o de alto riesgo isquémico (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, cardiopatía, creatininemia > 1.5 mg/dl, proteinuria > 300 mg/24 h).

Las cifras absolutas han dejado de ser un objetivo principal. El concepto actual es que se ha demostrado que, a mayores cifras, existe mayor morbimortalidad. Por cada 20/10 mm de Hg por encima de los 115/75 mm Hg, se duplica la tasa de muerte cardiovascular. En el caso de los pacientes diabéticos, se describe un reducción del 11% a 15% en los eventos cardiovasculares por cada 10 mm Hg de disminución de la presión arterial sistólica (PAS).

En el estudio *Hypertension Optimal Treatment* (HOT) se demostró que el subgrupo de participantes diabéticos que logró metas de presión arterial diastólica (PAD) menores a 80 mm Hg disminuyó un 51% los eventos cardiovasculares, en comparación con el grupo aleatorizado a un objetivo de PAD de 90 mm Hg.

Epidemiología

La HR es más frecuente en sujetos mayores de 60 años y en aquellos con lesiones de órgano blanco. En centros especializados la prevalencia es del 11% a 15%, mientras que en la población general es del 2%.

La prevalencia verdadera no se conoce con certeza, pero es un problema clínico común dada la prolongación de la expectativa de vida y el aumento de la incidencia de obesidad, diabetes e insuficiencia renal.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	05/11	20/11



Características de los Pacientes con HR	
Adultos mayores de 75 años	Valores elevados de presión arterial
Obesidad	Ingesta excesiva de sodio
Insuficiencia renal crónica	Hipertrofia ventricular izquierda
Raza negra	Sexo femenino

Causas de hipertensión arterial resistente

Incumplimiento terapéutico
Tratamiento inapropiado
Dosis insuficiente
Diurético erróneo
Combinación inapropiada
Interacciones medicamentosas
Tóxicos
Alcohol, plomo, talio
Pseudorresistencia
Pseudohipertensión
Hipertensión de bata blanca
Efecto bata blanca
Hipertensión arterial secundaria
Nefrógica
Renovascular
Hiperaldosteronismo
Feocromocitoma
Otras patologías endocrinas: Cushing, enfermedad tiroidea
Patología no endocrina: apnea del sueño, coartación de aorta
Factores biológicos
Obesidad
Resistencia a la insulina
Pseudotolerancia

Hipertensión Arterial Refractaria

Revisión: 0 – Año 2013

Dra. M. Pérez Luján

Página 3 de 8

**Datos sugerentes de hipertensión arterial
secundaria**

En la anamnesis

- Antecedentes familiares de enfermedad renal (poliquistosis renal)
- Antecedentes personales de infecciones urinarias, hematuria, etc. (nefropatía)
- Episodios de debilidad muscular (hiperaldosteronismo)
- Palpitaciones y *flushing* (feocromocitoma)

En la exploración

- Existencia de soplos abdominales (vasculorrenal)
- Palpación de masas abdominales (poliquistosis renal)
- Disminución o retraso de pulsos femorales (coartación de aorta)
- Neurofibromas (feocromocitoma)
- Semiología de endocrinopatía (bocio, facies cushingoide)

Defectos en la Medición

Una causa frecuente es tomar la presión de manera errónea, al no dejar descansar al paciente en un ambiente tranquilo o utilizar manguitos pequeños para la circunferencia del brazo.

Pseudohipertensión

Es aquella situación en que la presión arterial es más elevada cuando es medida por esfigmomanómetro, respecto de la presión intraarterial. Ocurre en los pacientes con aterosclerosis avanzada, diabetes, insuficiencia renal crónica por fibrosis o calcificación arterial, con pérdida de la capacidad de colapso (signo de Osler). Se sospecha clínicamente por la ausencia de daño de órgano blanco en un paciente geronte.

En el *Systolic Hypertension Elderly Programme*, la pseudohipertensión estuvo presente en el 7% de las 3 387 personas mayores de 59 años. Si se sospecha este cuadro, se puede tomar la presión en el dedo o efectuar mediciones con oscilómetro automático.

Interacciones entre los Antihipertensivos y Otras Drogas		
<i>Fármaco Antihipertensivo</i>	<i>Droga Interactuante</i>	<i>Mecanismo de Interacción</i>
Hidroclorotiazida	Colestiramina	Disminuye la absorción
Furosemida	Sucralfato	Disminuye la absorción
Propranolol	Antiinflamatorios no esteroideos	Disminuye la síntesis de prostaglandinas vasodilatadores
Alfa metildopa	Naloxona	Aumenta la actividad simpática
Todos los antihipertensivos	Cocaína	Reduce la recaptación de noradrenalina
Todos los antihipertensivos	Simpaticomiméticos	Estimulan los receptores adrenérgicos

Suplementos Dietarios Herbrales que Aumentan la Presión Arterial		
Capsaicina	Ginseng	Guaraná
Pau de arco		Raíz de regaliz

Conducta del Paciente	Descenso de la PAS
Cambiar los hábitos del estilo de vida (cese de hábitos tóxicos)	2 a 4 mm Hg
Índice de masa corporal de 19 a 24 kg/m ²	2 a 8 mm Hg
Disminuir ingesta de sodio (6 g de ClNa, 100 mEq Na ⁺ , 2.4 g de Na ⁺)	2 a 8 mm Hg
Actividad física aeróbica (caminar 30 minutos diarios)	4 a 9 mm Hg
Dieta DASH (frutas, verduras, cereales, productos descremados)	8 a 14 mm Hg

La **obesidad** está presente en el 40% de los pacientes con HR. En estos enfermos, los mecanismos de HR son variados. Se describe activación exagerada del sistema renina angiotensina aldosterona, secundaria a la liberación de mediadores químicos presentes en el adipocito o a la liberación directa de angiotensina II.



Por otra parte, la **insulinorresistencia** contribuye al mal control de la hipertensión. Esta alteración se asocia con activación del sistema simpático, aumento de la proliferación de células del músculo liso vascular (mediada por la insulina), mayor rigidez arterial, incremento de la resistencia vascular periférica y retención de sodio y agua a nivel de la nefrona distal. Durante el seguimiento de los participantes del estudio *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)*, la diabetes fue un factor predictivo de mal control de la presión arterial.

La **apnea del sueño** es una patología frecuente que se asocia con hipertensión, la cual muchas veces se torna HR. En algunos estudios, la asociación estuvo presente en el 83% de la población estudiada. Esta afección, que es más frecuente en hombres, predice la evolución a futura hipertensión arterial cuando ocurre en individuos normotensos. Los mecanismos postulados para explicar esta asociación incluyen:

- La hipoxemia intermitente y el aumento de la resistencia en la vía aérea superior durante los periodos de apneas aumentan la descarga adrenérgica por estimulación de quimiorreceptores.
- La falta de estimulación de receptores pulmonares de estiramiento durante la apnea aumenta la descarga de catecolaminas. El tono simpático aumenta durante la noche, inicialmente en forma transitoria; luego se vuelve permanente por aumento de la endotelina 1, la eritropoyetina, la aldosterona y las especies reactivas de oxígeno, con incremento de la disfunción endotelial por exceso de estrés oxidativo que también se produce por privación del sueño.

Técnicas Auxiliares de Diagnóstico

- **MAPA** (monitoreo ambulatorio de presión arterial): ante la sospecha de hipertensión de guardapolvo blanco
- **Laboratorio:**
 - En general: glucemia, uremia, *clearance* de creatinina, lípidos, hematocrito, microalbuminuria
 - Ante sospecha de hipertensión secundaria: renina, actividad de renina plasmática, aldosterona, cortisol, catecolaminas, hormonas tiroideas.

Tratamiento

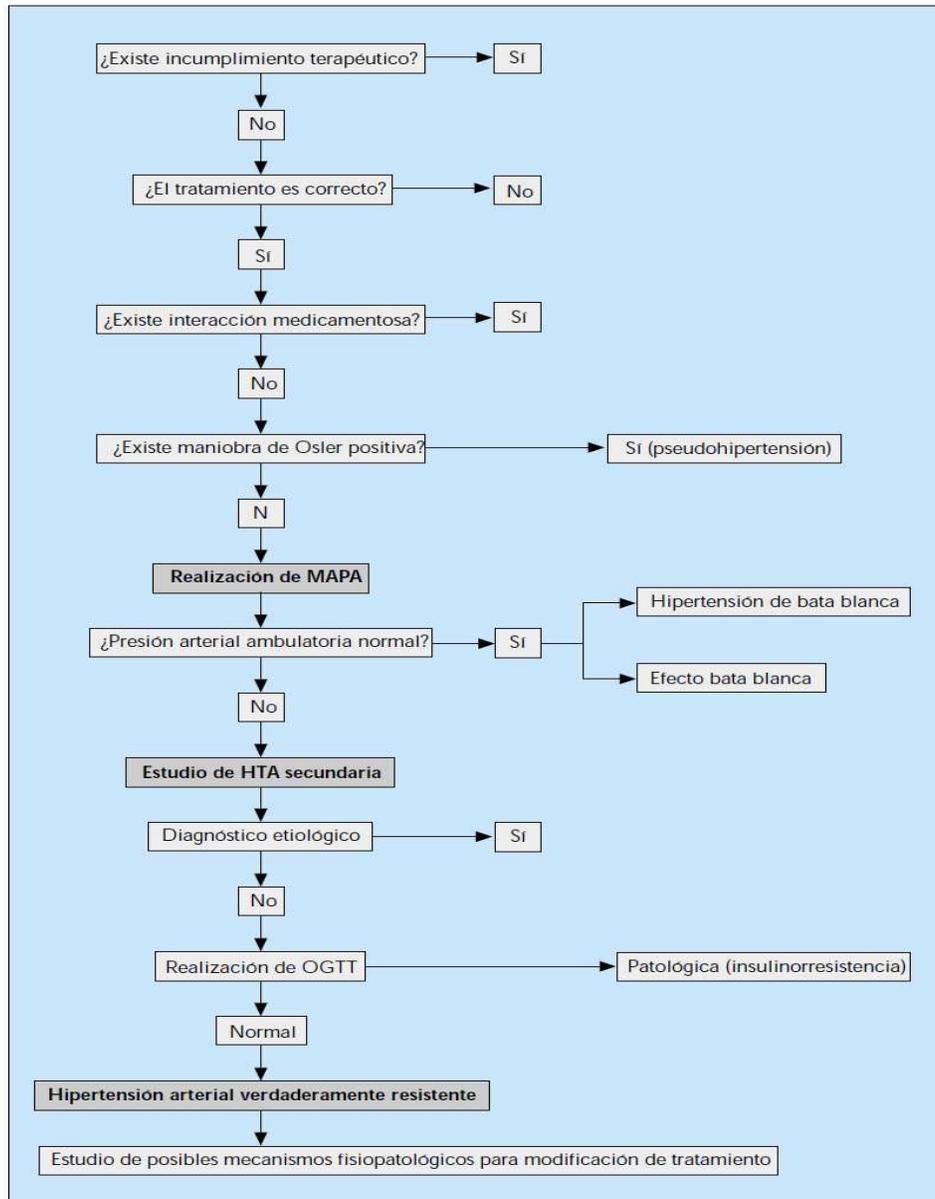
- REFORZAR LAS MEDIDAS HIGIENICODIETÉTICAS YA MENCIONADAS.
- ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO E INTEGRADOR.
- USO ADECUADO DE DROGAS
- Son prometedores en el futuro los estimuladores de los barorreceptores carotídeos y los antagonistas de la endotelina.

Hipertensión Arterial Refractaria

Revisión: 0 – Año 2013

Dra. M. Pérez Luján

Página 6 de 8



Hipertensión Arterial Refractaria

Revisión: 0 – Año 2013

Dra. M. Pérez Luján

Página 7 de 8

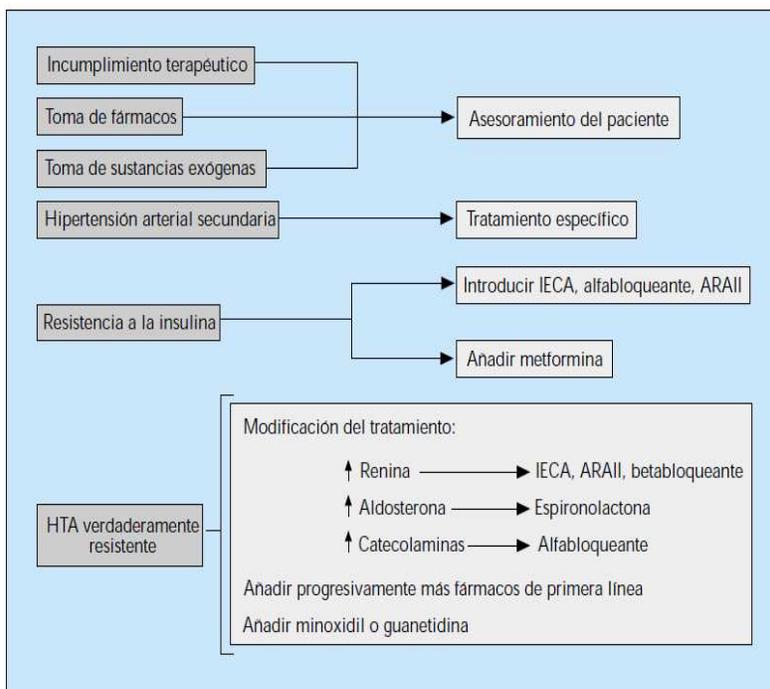


TABLA 2
Fármacos y sustancias exógenas que interfieren con el tratamiento antihipertensivo

AUMENTAN DIRECTAMENTE LA PA	INTERFIEREN CON EL TRATAMIENTO	MECANISMO MIXTO
Anticonceptivos	Antidepresivos tricíclicos	AINE
Ciclosporina	Inhibidores de la MAO	Corticoides
Eritropoyetina		Cloruro sódico
Simpaticomiméticos		Cocaína
Clorpromazina		
Esteroides anabólicos		
Etanol		
Cafeína		
Nicotina		

PA: presión arterial; MAO: monoaminoxidasa; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.



Pronóstico

Los pacientes con HR se caracterizan por mayor lesión de órgano blanco e incremento del riesgo cardiovascular por los mecanismos fisiopatológicos antes mencionados.

Bibliografía

1. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension.
2. The Eighth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 8th Report.
3. Marín R, de la Sierra A, Armario P, Campo C, Banegas JR, Gorostidi M, en representación de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Guía sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005.
4. Griffith TF, Klassen PS, Franklin SS. Systolic hypertension: an overview. Am Heart J. 2005 May;149(5):769-75.