

Hipertensión Arterial, Tratamiento

Dr. Jorge O. Contreras Mónico
Medicina Interna

Fármacos de primera línea

- Tiazidas
- IECA/ARA II
- Calcioantagonistas
- Betabloqueadores (*)

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al.
2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).
J Hypertens 2013; 31:1281.

El enfoque Racial

April 1, 1993

914

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

SINGLE-DRUG THERAPY FOR HYPERTENSION IN MEN

A Comparison of Six Antihypertensive Agents with Placebo
BARRY J. MATERSON, M.D., DOMENIC J. REDA, M.S., WILLIAM C. CUSHMAN, M.D., BARRY M. MASSIE, M.D.,
EDWARD D. FREIS, M.D., MAHENDR S. KOCHAR, M.D., ROBERT J. HAMBURGER, M.D.,
CAROL FYE, R.PH., M.S., RAJ LAKSHMAN, PH.D., JOHN GOTTDIENER, M.D.,
ELI A. RAMIREZ, M.D., AND WILLIAM G. HENDERSON, PH.D., FOR THE DEPARTMENT
OF VETERANS AFFAIRS COOPERATIVE STUDY GROUP ON ANTIHYPERTENSIVE AGENTS*

Abstract Background. Characteristics such as age and race are often cited as determinants of the response of blood pressure to specific antihypertensive agents, but this clinically important issue has not been examined in sufficiently large trials, involving all standard treatments, to determine the effect of such factors.

Methods. In a randomized, double-blind study at 15 clinics, we assigned 1292 men with diastolic blood pressures of 95 to 109 mm Hg, after a placebo washout period, to receive placebo or one of six drugs: hydrochlorothiazide (12.5 to 50 mg per day), atenolol (25 to 100 mg per day), captopril (25 to 100 mg per day), clonidine (0.2 to 0.6 mg per day), a sustained-release preparation of diltiazem (120 to 360 mg per day), or prazosin (4 to 20 mg per day). The drug doses were titrated to a goal of less than 90 mm Hg for maximal diastolic pressure, and the patients continued to receive therapy for at least one year.

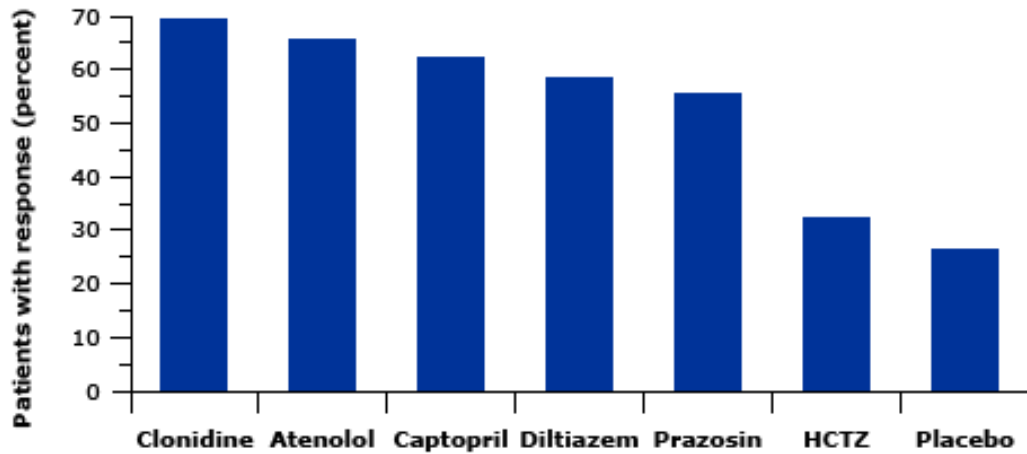
Results. The mean (\pm SD) age of the randomized patients was 59 ± 10 years, and 48 percent were black. The average blood pressure at base line was $152 \pm 14/99 \pm 3$

mm Hg. Diltiazem therapy had the highest rate of success: 59 percent of the treated patients had reached the blood-pressure goal at the end of the titration phase and had a diastolic blood pressure of less than 95 mm Hg at one year. Atenolol was successful by this definition in 51 percent of the patients, clonidine in 42 percent, hydrochlorothiazide in 46 percent, captopril in 50 percent, and prazosin in 42 percent; all these agents were superior to placebo (success rate, 25 percent). Diltiazem ranked first for younger blacks (<60 years) and older blacks (≥ 60 years), among whom the success rate was 64 percent, and atenolol for older whites (success rate, 55 percent), prazosin (12 percent) than with the other drugs. Drug intolerance was more frequent with clonidine (14 percent) and captopril for younger whites (68 percent). Drug intolerance was more frequent with clonidine (14 percent) and prazosin (12 percent) than with the other drugs. **Conclusions.** Among men, race and age have an important effect on the response to single-drug therapy for hypertension. In addition to cost and quality of life, these factors should be considered in the initial choice of a drug. (N Engl J Med 1993;328:914-21.)

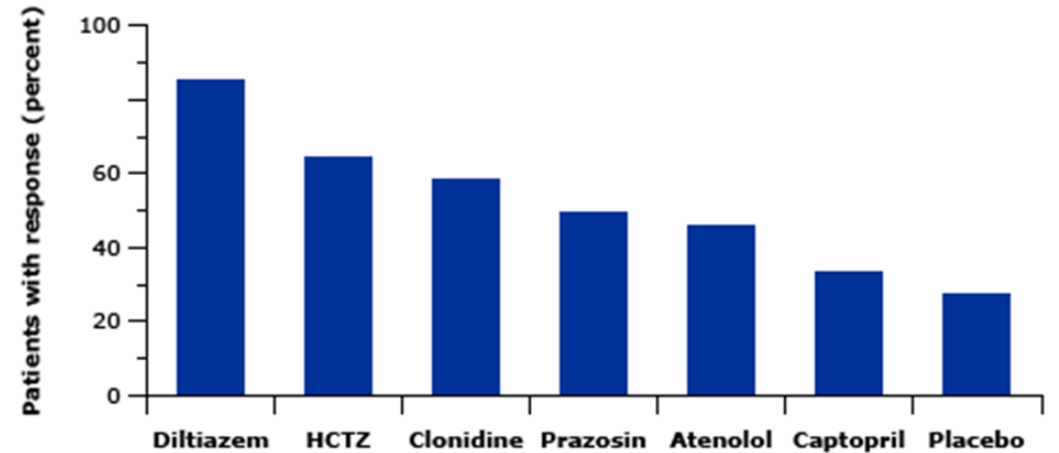
Materson, BJ, Reda, DJ, Cushman, WC, et al, N Engl J Med 1993; 328:914. .

El enfoque Racial

Antihypertensive response to different drugs in whites



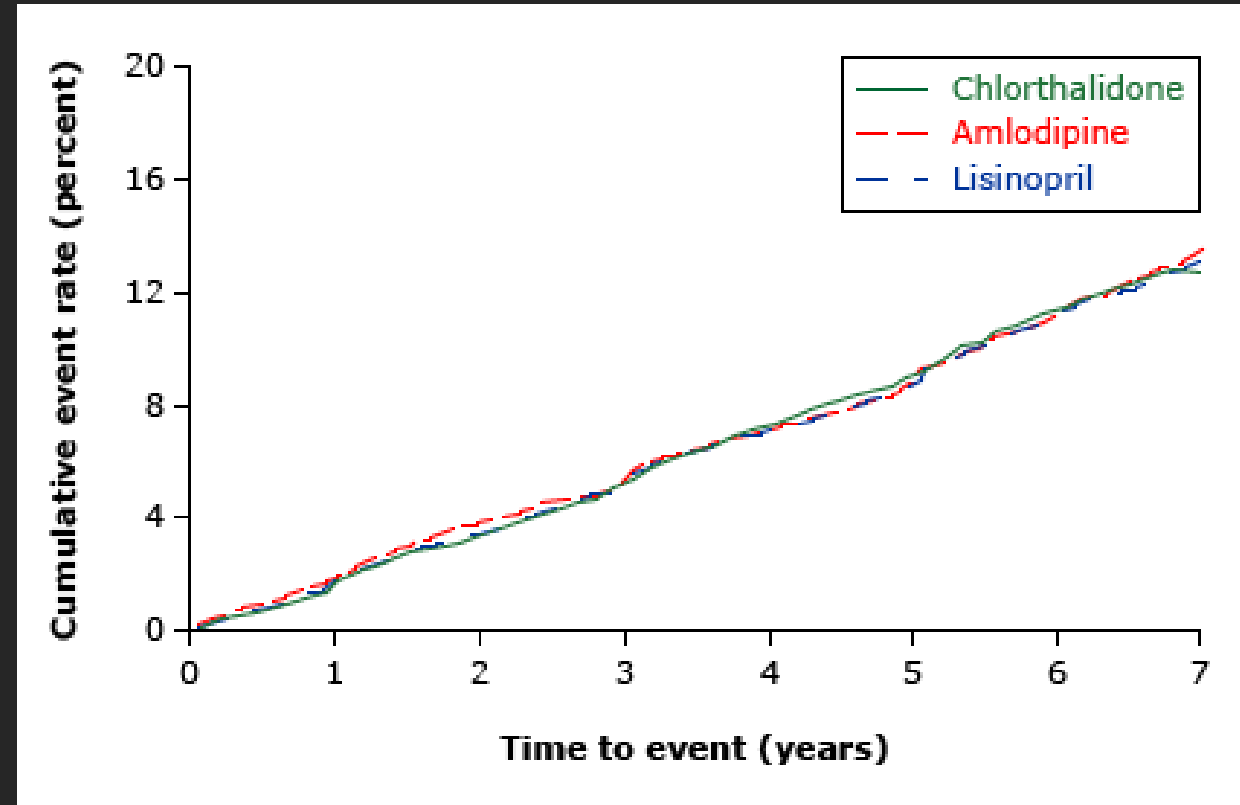
Antihypertensive response to different drugs in blacks



ALLHAT

- 41,000 pacientes
 - HTA (promedio 146/84)
 - al menos otro factor de riesgo coronario
- Aleatorizados
 - Clortalidona (12.5-25 mg/día)
 - Amlodipina
 - Lisinopril
 - Doxazocina (*)
- EP: IAM fatal/No fatal
- 4.9 años

IAM fatal o no fatal

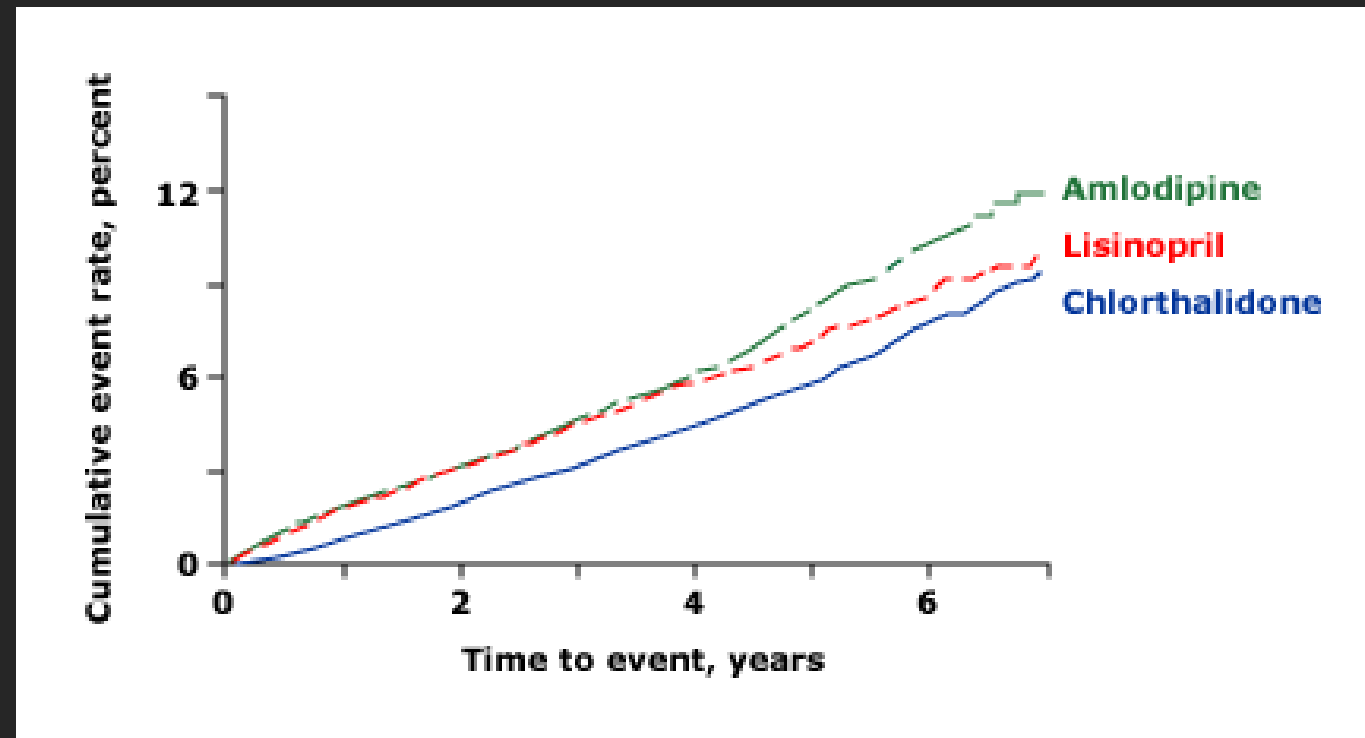


The ALLHAT Officers, JAMA 2002; 288:2981.

ALLHAT

- 41,000 pacientes
 - HTA (promedio 146/84)
 - al menos otro factor de riesgo coronario
- Aleatorizados
 - Clortalidona (12.5-25 mg/día)
 - Amlodipina
 - Lisinopril
 - Doxazocina (*)
- EP: IAM fatal/No fatal
- 4.9 años

Riesgo acumulativo ICC



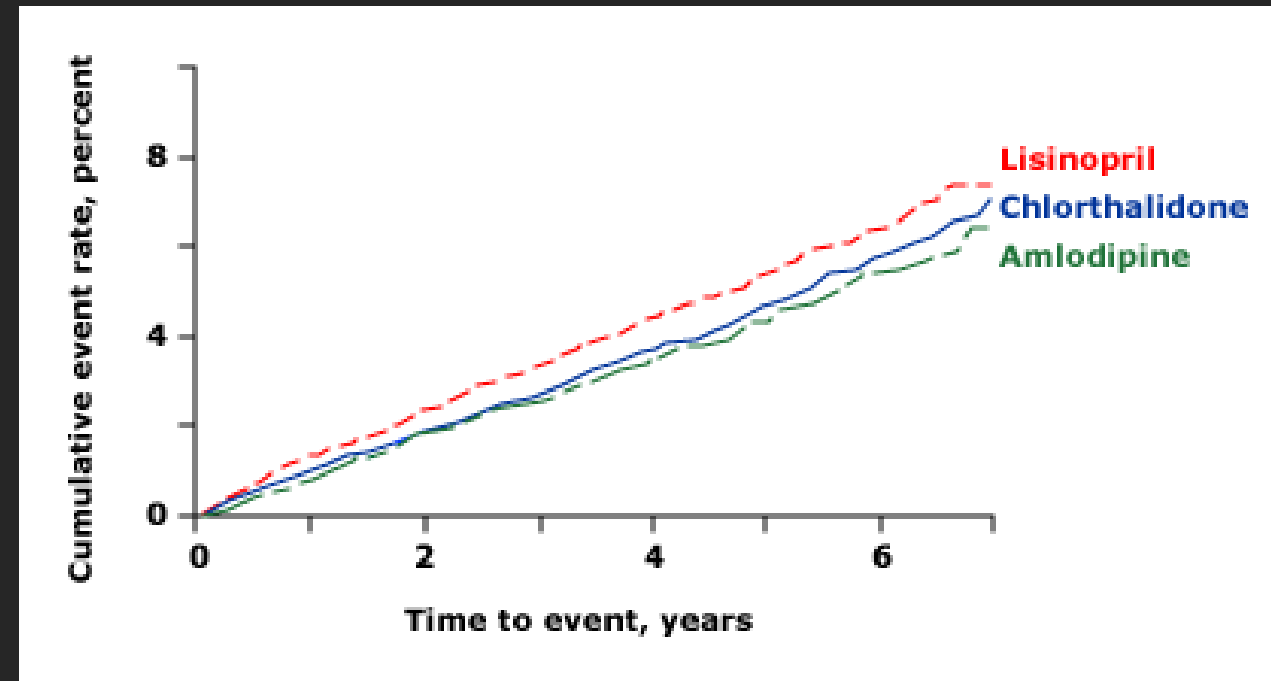
The ALLHAT Officers, JAMA 2002; 288:2981.

ALLHAT

- 41,000 pacientes
 - HTA (promedio 146/84)
 - al menos otro factor de riesgo coronario
- Aleatorizados
 - Clortalidona (12.5-25 mg/día)
 - Amlodipina
 - Lisinopril
 - Doxazocina (*)
- EP: IAM fatal/No fatal
- 4.9 años

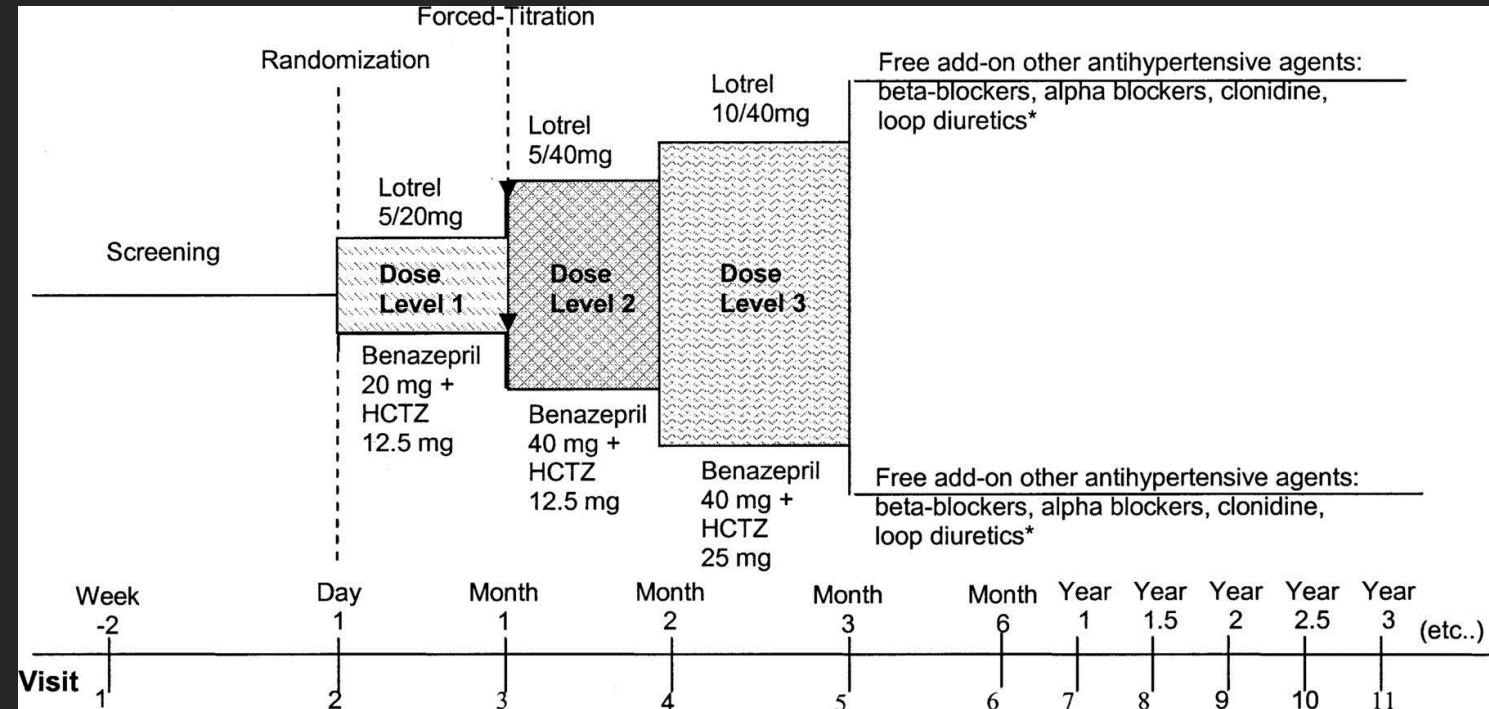
Riesgo acumulativo ACV

(6.3 versus 5.6 %, RR 1.15 95 % CI 1.02 to 1.30).



ACCOMPLISH

- 11,506 pacientes con HTA alto riesgo CV
 - previamente tratados (promedio 145/80)
- Aleatorizados:
 - Benazepril 20 mg + Amlodipina 5 mg
 - Benazepril 20 mg + Hidroclorotiazida 12.5 miligramos
 - Benazepril se incrementaba en ambos grupos a 40 mg en un mes
 - si TA < metas
 - se incrementaba Amlodipina 10 mg o Hidroclorotiazida a 25 mg
- EP:
 - muerte causa cardiovascular
 - IAM (fatal/no fatal)
 - ACV
 - hospitalización por angina
 - revascularización coronaria
- suspendido los 36 meses por una sustancial desventaja del grupo de Hidroclorotiazida



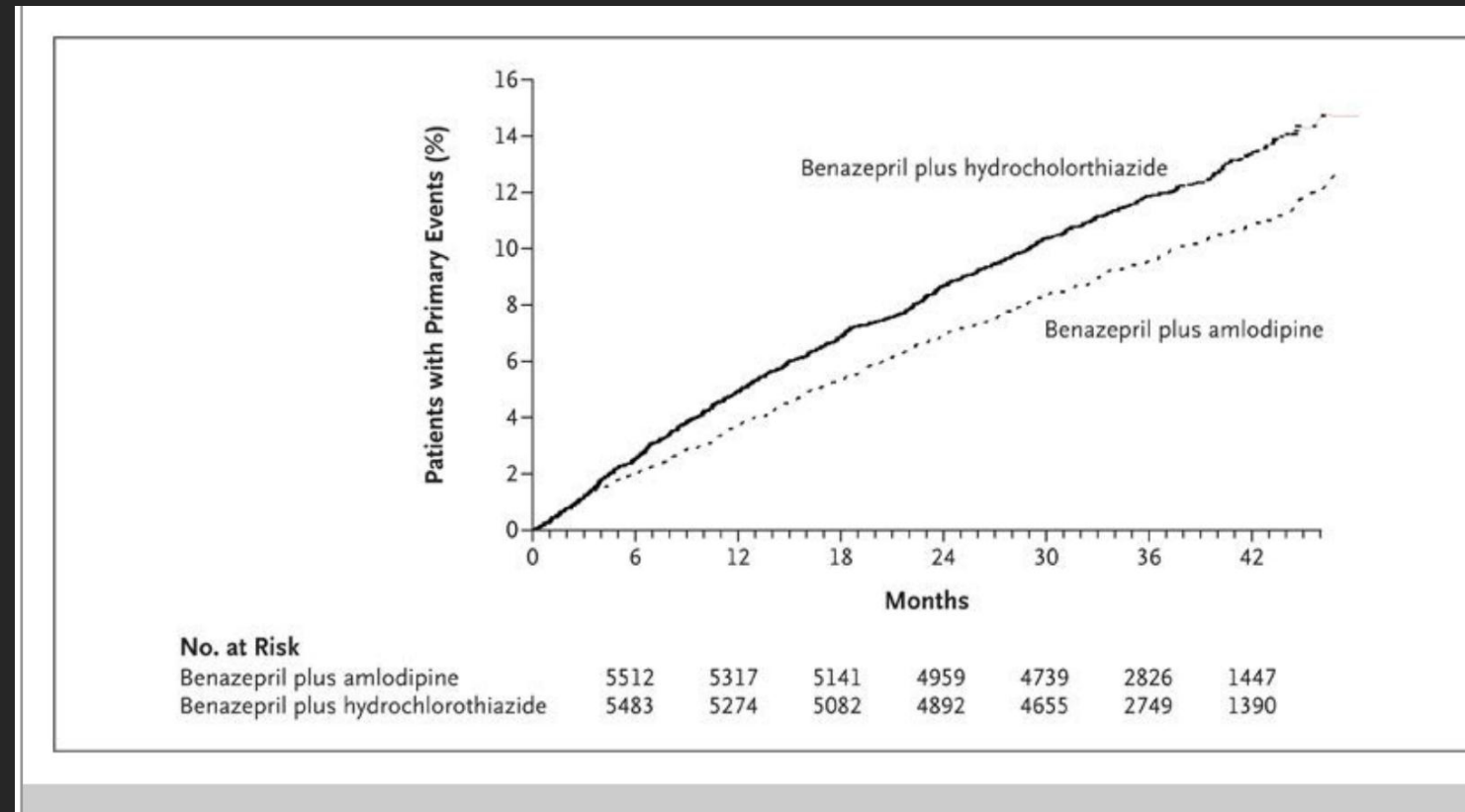
Jamerson KA, Bakris GL, Wun CC, Dahlöf B, Lefkowitz M, Manfreda S, Pitt B, Velazquez EJ, Weber MA

Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension.

Am J Hypertens. 2004;17(9):793.

ACCOMPLISH

- 11,506 pacientes con HTA alto riesgo CV
- Aleatorizados:
 - Benazepril 20 mg + Amlodipina 5 mg
 - Benazepril 20 mg + Hidroclorotiazida 12.5 miligramos
 - Dosis ascendentes
- EP:
 - muerte causa cardiovascular
 - IAM (fatal/no fatal)
 - ACV
 - hospitalización por angina
 - revascularización coronaria



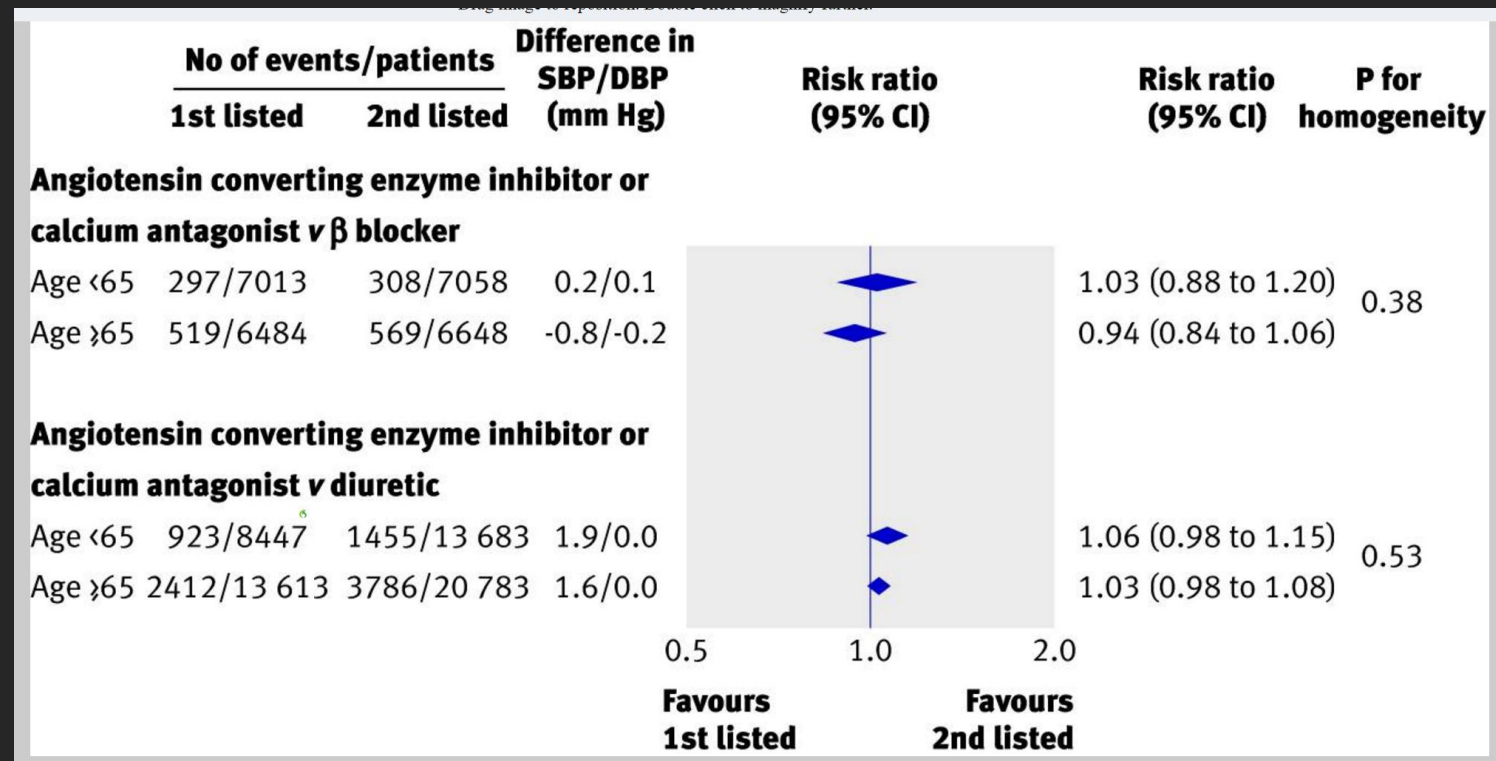
There were 552 patients with events (9.6%) in the benazepril–amlodipine group, as compared with 679 patients with events (11.8%) in the benazepril–hydrochlorothiazide group. The relative risk reduction was 20% (hazard ratio, 0.80; 95% CI, 0.72 to 0.90; $P < 0.001$).

Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M, Velazquez EJ, ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2417.

El otro extremo.....

- 31 estudios
- 190,606 participantes
- Eventos cardiovasculares mayores
- comparación entre edad (>65 años versus <65 años)

- IECA/Placebo
- Calcioantagonistas/Placebo
- ARA II/otros fármacos
- IECA/betabloqueadores + diuréticos
- Calcioantagonistas/betabloqueadores + diuréticos
- IECA/Calcioantagonistas



Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials.

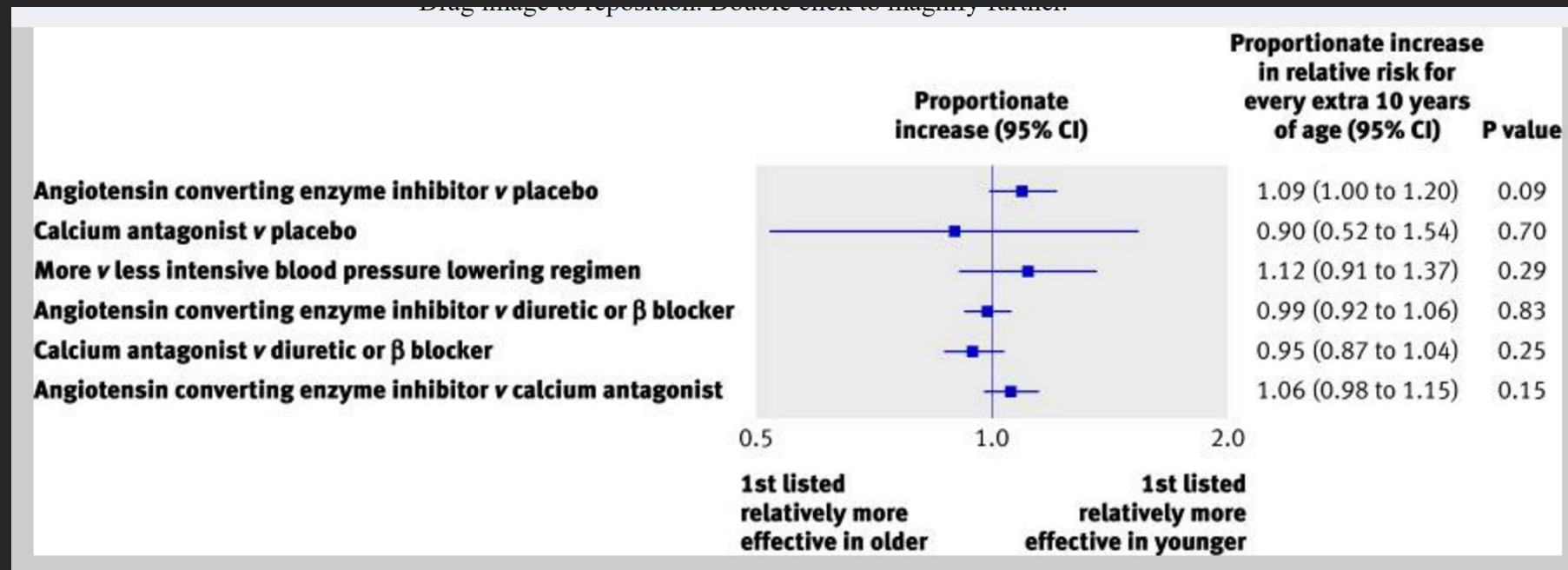
Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration

BMJ. 2008;336(7653):1121.

El otro extremo.....

- 31 estudios
- 190,606 participantes
- Eventos cardiovasculares mayores
- comparación entre edad (>65 años versus <65 años)

- IECA/Placebo
- Calcioantagonistas/Placebo
- ARA II/otros fármacos
- IECA/betabloqueadores + diuréticos
- Calcioantagonistas/betabloqueadores + diuréticos
- IECA/Calcioantagonistas



Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials.

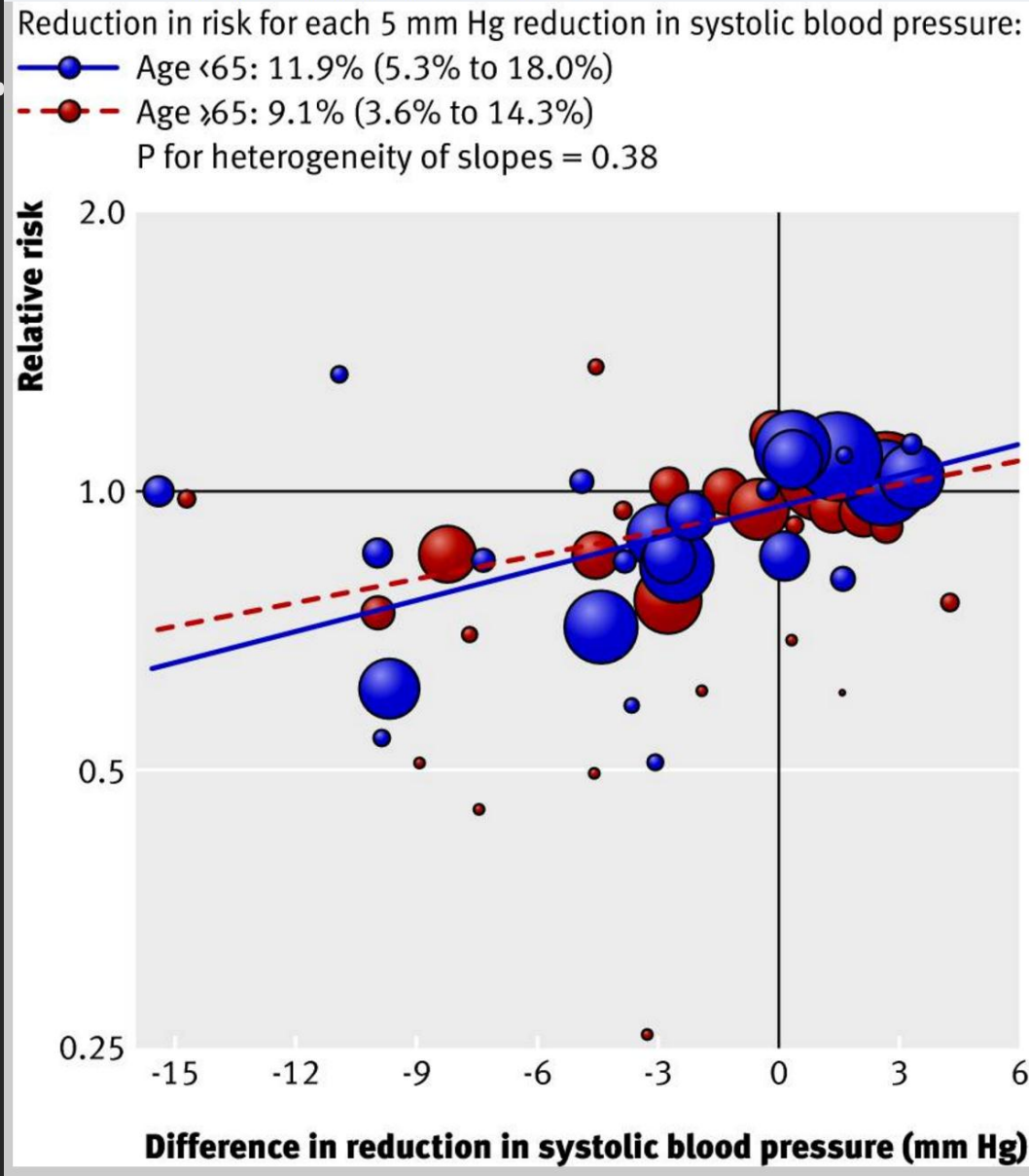
Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration

BMJ. 2008;336(7653):1121.

El otro extremo...

- 31 estudios
- 190,606 participantes
- Eventos cardiovasculares mayores
- comparación entre edad (>65 años versus <65 años)

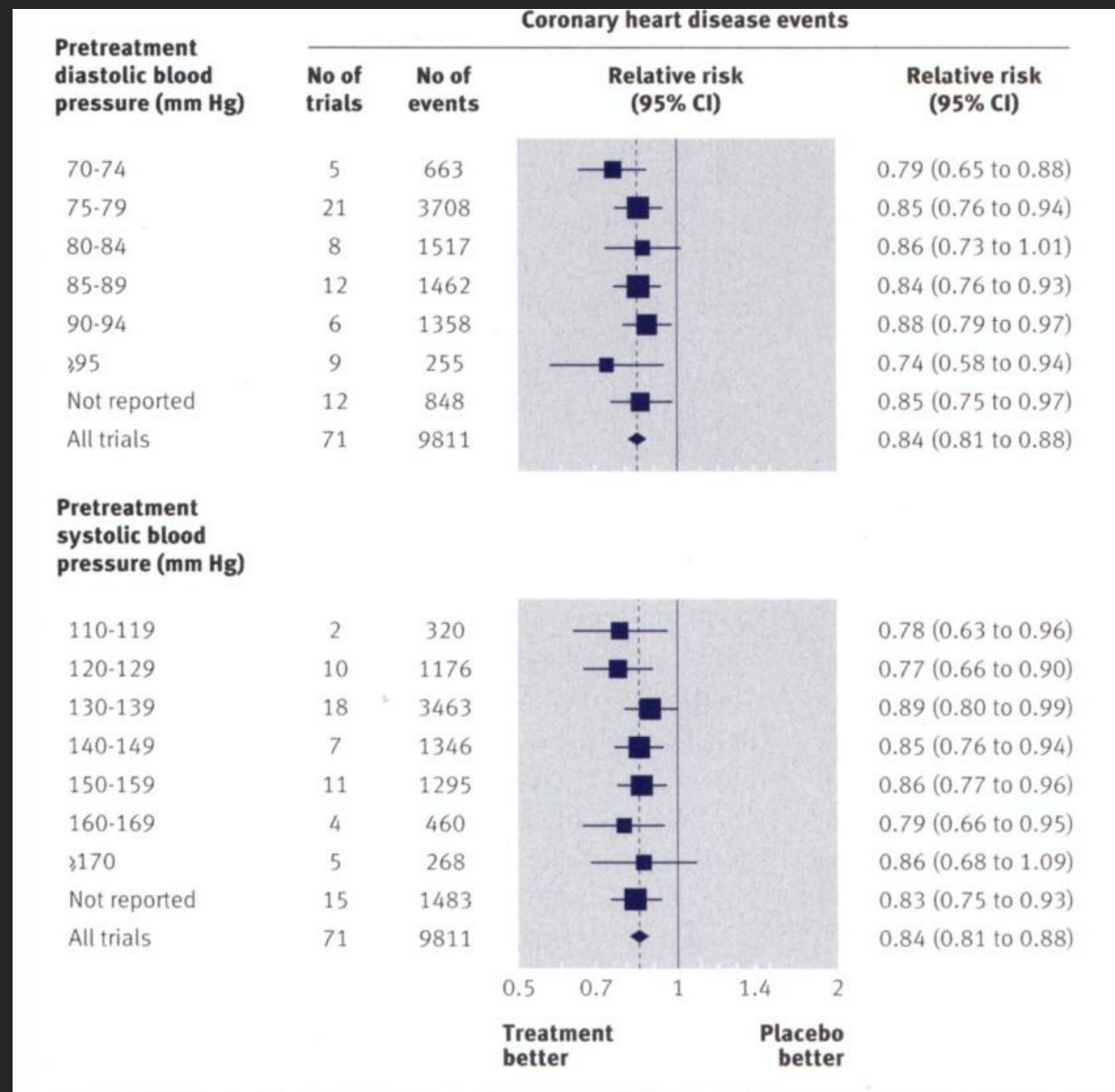
- IECA/Placebo
- Calcioantagonistas/Placebo
- ARA II/otros fármacos
- IECA/betabloqueadores + diuréticos
- Calcioantagonistas/betabloqueadores + diuréticos
- IECA/Calcioantagonistas



Associations of reduction in blood pressure with risk reduction for total major cardiovascular events for adults aged <65 and ≥65. Area of each circle is proportional to inverse variance of log odds ratio. Fitted lines represent summary meta-regressions for total major cardiovascular events

El otro extremo.....

- 147 estudios
 - 108 estudios fármaco contra placebo
 - 46 estudios comparativos entre fármacos
 - Tres estudios “mixtos”
- 464,000 pacientes
- EP: eventos mayores CV /ACV
- 3 categorías mutuamente excluyentes
 - sin historia de enfermedad vascular
 - con historia de cardiopatía isquémica
 - con historia de ACV



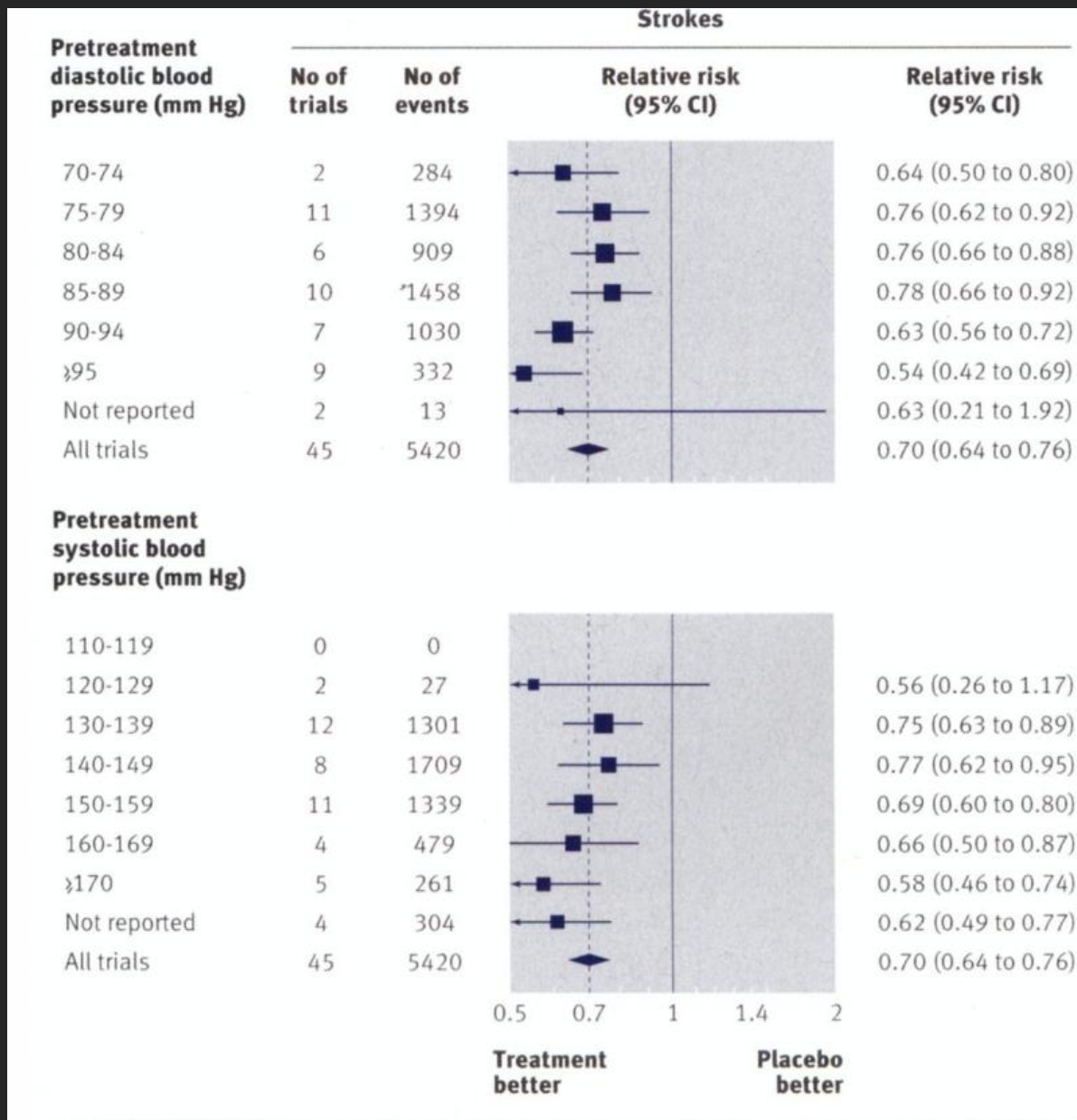
M R Law, J K Morris and N J Wald

Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies

BMJ: British Medical Journal Vol. 338, No. 7705 (23 May 2009)

El otro extremo.....

- 147 estudios
 - 108 estudios fármaco contra placebo
 - 46 estudios comparativos entre fármacos
 - Tres estudios “mixtos”
- 464,000 pacientes
- EP: eventos mayores CV /ACV
- 3 categorías mutuamente excluyentes
 - sin historia de enfermedad vascular
 - con historia de cardiopatía isquémica
 - con historia de ACV



M R Law, J R Morris and N S Wald

Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies
 BMJ: British Medical Journal Vol. 338, No. 7705 (23 May 2009)

El otro extremo.....

- 147 estudios
 - 108 estudios fármaco contra placebo
 - 46 estudios comparativos entre fármacos
 - Tres estudios “mixtos”
- 464,000 pacientes
- EP: eventos mayores CV /ACV
- 3 categorías mutuamente excluyentes
 - sin historia de enfermedad vascular
 - con historia de cardiopatía isquémica
 - con historia de ACV

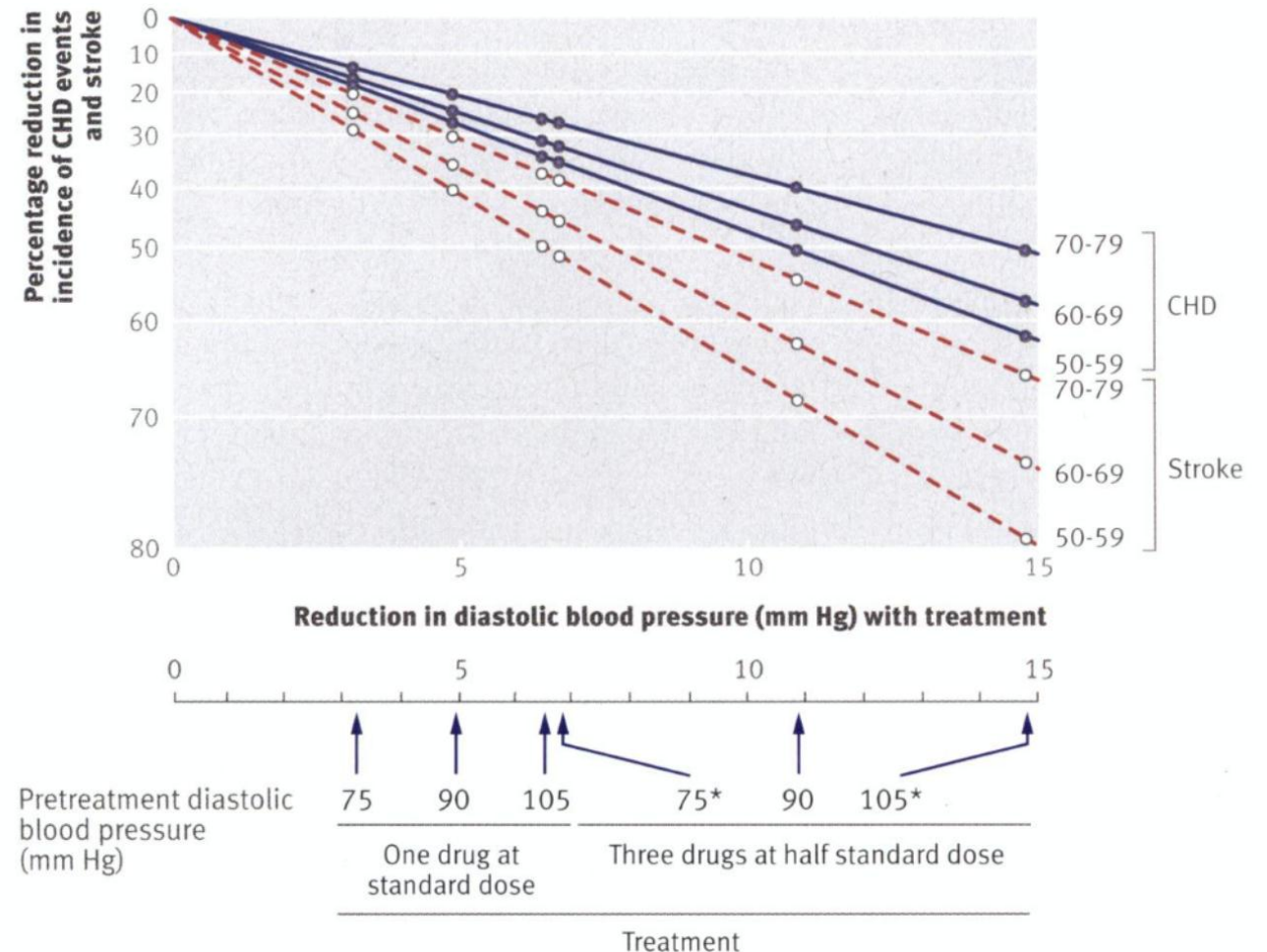


Fig 3 | Reduction in incidence of coronary heart disease events and stroke in relation to reduction in diastolic blood pressure according to drug dose, number of drugs, pretreatment diastolic blood pressure, and age. *Blood pressure reductions are more uncertain and hence also reductions in disease incidence

M R Law, J K Morris and N J Wald

Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies

BMJ: British Medical Journal Vol. 338, No. 7705 (23 May 2009)

Tabla 8. Indicaciones imperativas, fármacos recomendados y ensayos clínicos y guías clínicas que las respaldan.

Indicaciones imperativas*	Fármacos recomendados †						Ensayos clínicos y guías clínicas de respaldo ‡
	D	BB	IECAs	ARA II	BCC	AA	
Insuficiencia cardíaca	*	*	*	*		*	ACC/AHA Heart Failure Guideline, ⁴⁰ MERIT-HF, ⁴¹ COPERNICUS, ⁴² CIBIS, ⁴³ SOLVD, ⁴⁴ AIRE, ⁴⁵ TRACE, ⁴⁶ ValHEFT, ⁴⁷ RALES ⁴⁸
Post infarto del miocardio		*	*			*	ACC/AHA Post-MI Guideline, ⁴⁹ BHAT, ⁵⁰ SAVE, ⁵¹ Capricorn, ⁵² EPHEBUS ⁵³
Alto riesgo de enfermedad coronaria	*	*	*		*		ALLHAT, ³³ HOPE, ³⁴ ANBP2, ³⁶ LIFE, ³² CONVINCENCE ³¹
Diabetes	*	*	*	*	*		NKF-ADA Guideline, ^{21,22} UKPDS, ⁵⁴ ALLHAT ³³
Enfermedad renal crónica			*	*			NKF Guideline, ²² Captopril Trial, ⁵⁵ RENAAL, ⁵⁶ IDNT, ⁵⁷ REIN, ⁵⁸ AASK ⁵⁹
Prevención de la recurrencia de ictus	*		*				PROGRESS ³⁵

* Indicaciones imperativas para fármacos antihipertensivos están respaldadas por los beneficios constatados en ensayos clínicos o están basados en guías clínicas existentes; la indicación imperativa es manejada en paralelo con las cifras de presión arterial.

† Abreviaturas de las drogas: IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II, bloqueadores de los receptores de angiotensina II; AA, antagonistas de la aldosterona; BB, beta-bloqueadores; BCC, bloqueadores de los canales del calcio.

‡ Condiciones para las cuales los ensayos clínicos demostraron beneficios a favor de una clase específica de fármacos antihipertensivos.

Considerations for individualizing antihypertensive therapy

Indication	Antihypertensive drugs
Compelling indications (major improvement in outcome independent of blood pressure)	
Systolic heart failure	ACE inhibitor or ARB, beta blocker, diuretic, aldosterone antagonist*
Postmyocardial infarction	ACE inhibitor, beta blocker, ARB, aldosterone antagonist
Proteinuric chronic kidney disease	ACE inhibitor or ARB
Angina pectoris	Beta blocker, calcium channel blocker
Atrial fibrillation rate control	Beta blocker, nondihydropyridine calcium channel blocker
Atrial flutter rate control	Beta blocker, nondihydropyridine calcium channel blocker
Likely to have a favorable effect on symptoms in comorbid conditions	
Benign prostatic hyperplasia	Alpha blocker
Essential tremor	Beta blocker (noncardioselective)
Hyperthyroidism	Beta blocker
Migraine	Beta blocker, calcium channel blocker
Osteoporosis	Thiazide diuretic
Raynaud's syndrome	Dihydropyridine calcium channel blocker
Contraindications	
Angioedema	ACE inhibitor
Bronchospastic disease	Beta blocker
Depression	Reserpine
Liver disease	Methyldopa
Pregnancy (or at risk for)	ACE inhibitor, ARB, renin inhibitor
Second- or third-degree heart block	Beta blocker, nondihydropyridine calcium channel blocker
May have adverse effect on comorbid conditions	
Depression	Beta blocker, central alpha-2 agonist
Gout	Diuretic
Hyperkalemia	Aldosterone antagonist, ACE inhibitor, ARB, renin inhibitor
Hyponatremia	Thiazide diuretic
Renovascular disease	ACE inhibitor, ARB, or renin inhibitor

ACE: angiotensin-converting enzyme; ARB: angiotensin receptor blocker.

* A benefit from an aldosterone antagonist has been demonstrated in patients with NYHA class III-IV heart failure or decreased left ventricular ejection fraction after a myocardial infarction.

Adapted from: *The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. JAMA 2003; 289:2560.*

Tabla 5. Modificaciones en los estilos de vida para tratar la hipertensión arterial.*†

Modificación	Recomendación	Reducción aproximada en la PAS (Rango)
Reducir del peso corporal	Mantener un peso corporal normal (IMC 18.5–24.9 kg/m ²)	5–20 mmHg/10 kg de pérdida de peso ^{23,24}
Adoptar un plan de dieta tipo DASH	Consumir una dieta rica en frutas y vegetales, productos lácteos bajos en grasa y con un contenido reducido en grasas saturadas y grasas totales.	8–14 mmHg ^{25,26}
Reducir el consumo de sal de la dieta	Reducir el consumo de sodio a no más de 100 mmol por día (2.4 g sodio or 6 g cloruro de sodio).	2–8 mmHg ^{25–27}
Actividad física	Participar en actividad física aeróbica regular como caminar (al menos 30 min por día, la mayoría de los días de la semana).	4–9 mmHg ^{28,29}
Moderación en el consumo de alcohol	Limitar el consumo de bebidas a no más de 2 tragos (1 onza o 30 mL etanol; por ejemplo, 24 oz de cerveza, 10 onzas de vino, o 3 oz de whiskey) por día en la mayoría de los hombres y de no más de 1 trago al día en las mujeres y personas de peso más livianos.	2–4 mmHg ³⁰

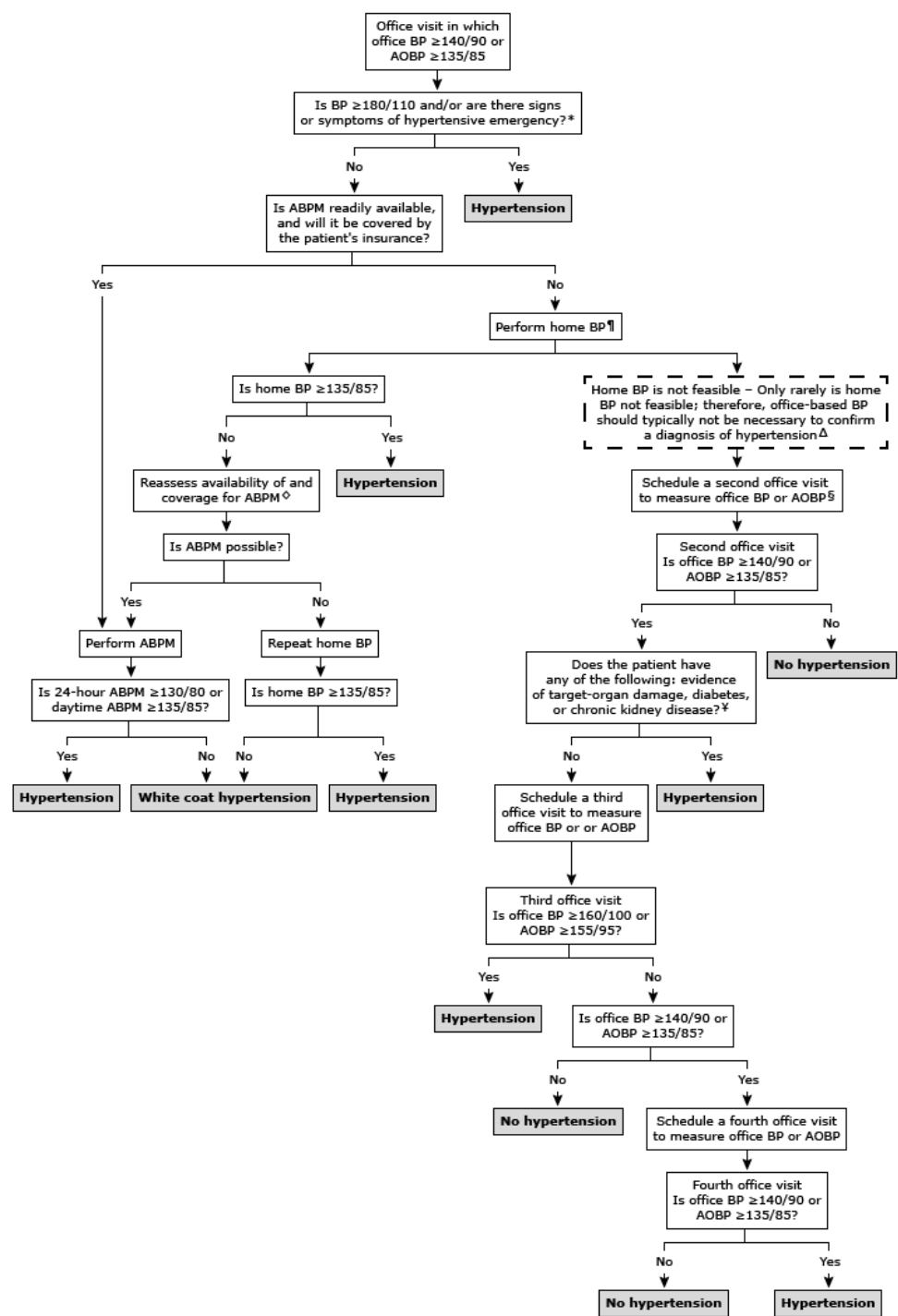
DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension.

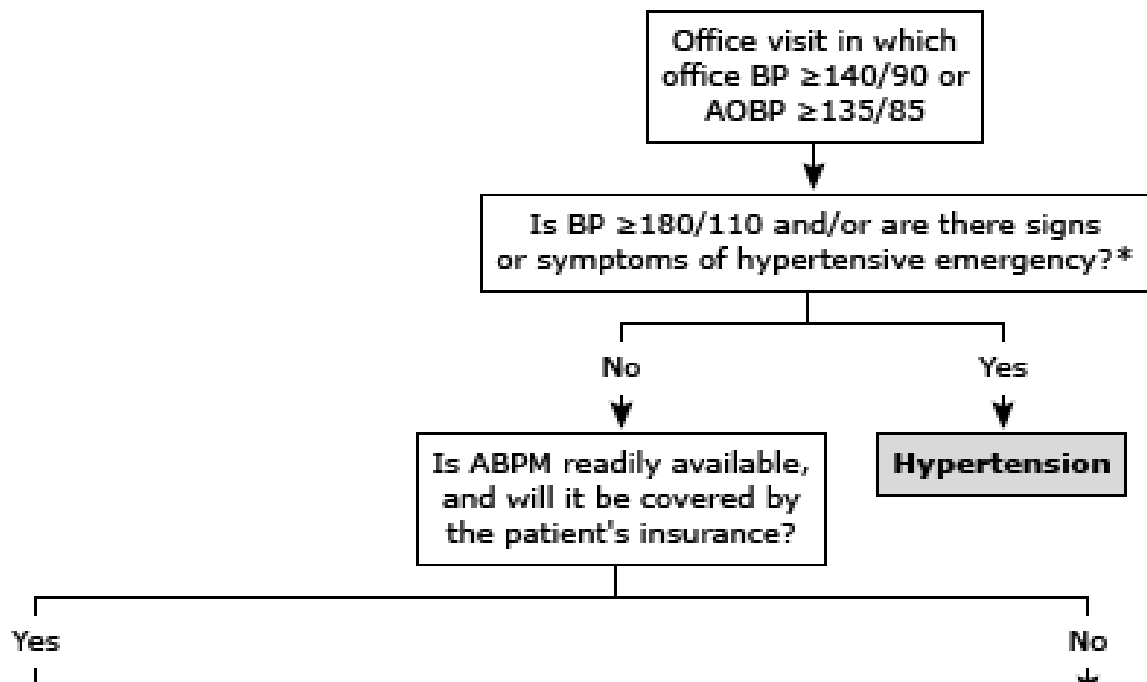
* Para la reducción del riesgo cardiovascular global, parar de fumar.

† Los efectos de implementación de estas modificaciones son dosis y tiempo dependientes, y pueden ser mayores en algunos individuos.

Sistemática en cinco pasos

- **paso 1: ¿HTA real o de alerta?**
- Paso 2: ¿Esencial o secundaria?
- Paso 3: ¿Cuáles son los mecanismos índice?
- Paso 4: ¿Cómo se hallan los órganos blanco?
- Paso 5: ¿cuál es el riesgo cardiovascular global?

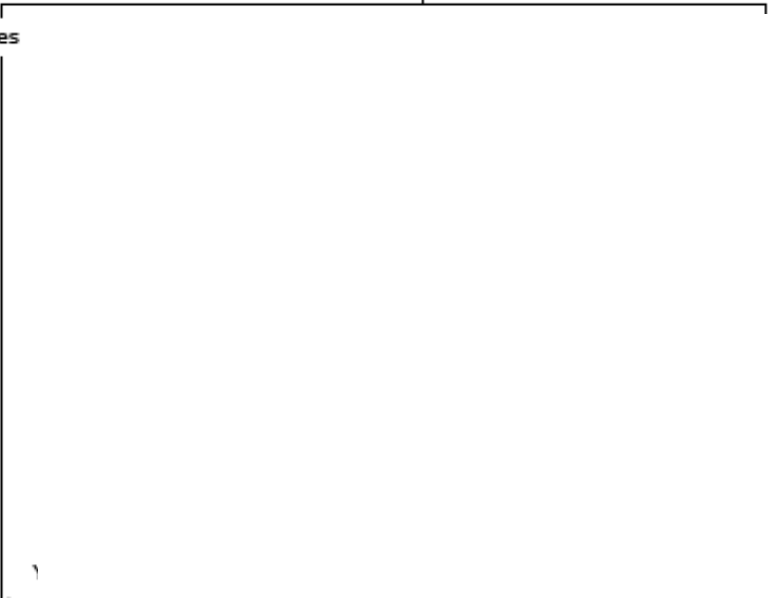


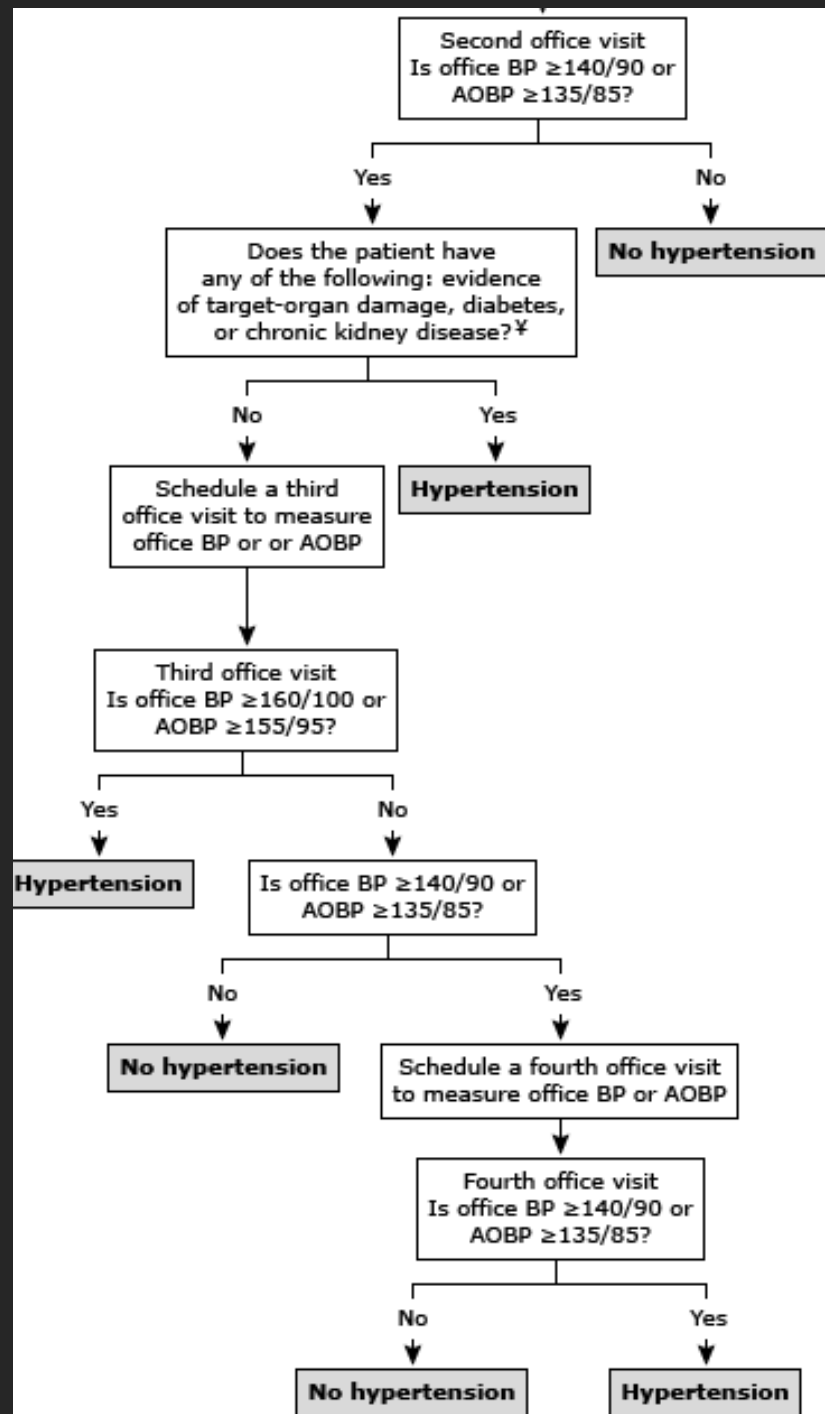


Hypertension

Is ABPM readily available,
and will it be covered by
the patient's insurance?

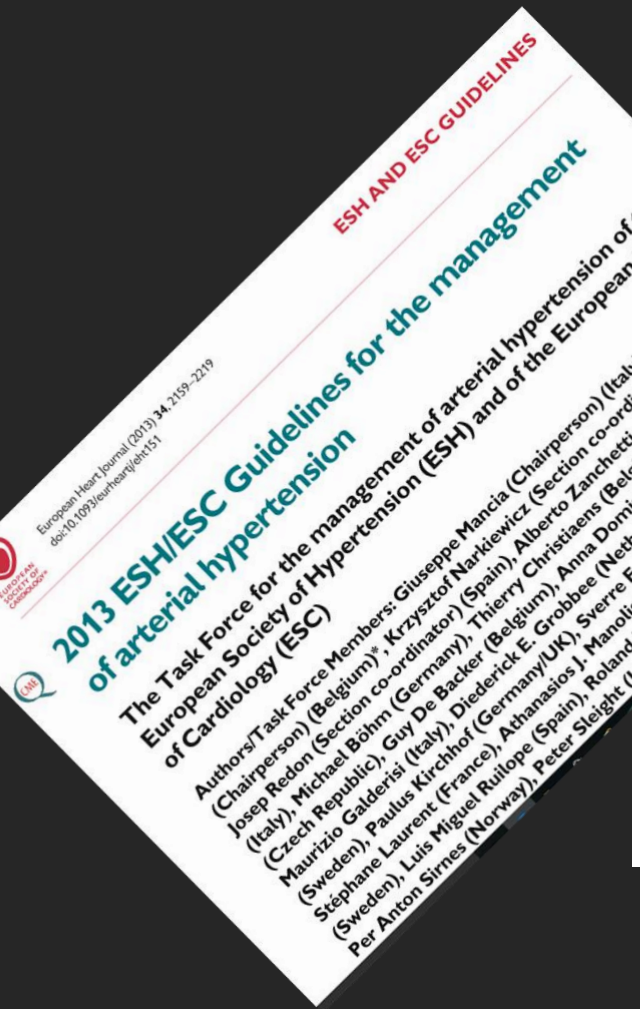
Yes





Sistemática en cinco pasos

- paso 1: ¿HTA real o de alerta?
- **Paso 2: ¿Esencial o secundaria?**
- Paso 3: ¿Cuáles son los mecanismos índice?
- Paso 4: ¿Cómo se hallan los órganos blanco?
- Paso 5: ¿cuál es el riesgo cardiovascular global?



2. HTA secundaria

- a. Historia familiar de ERC (enfermedad renal poliquística)
- b. Historia de enfermedad renal, infección del tracto urinario, hematuria, abuso de analgésicos (enfermedad del parénquima renal)
- c. Ingesta de fármacos/sustancias, como anticonceptivos orales, regaliz, carbenoxolona, nebulizadores nasales vasoconstrictores, cocaína, anfetaminas, glucocorticoides y mineralocorticoides
- d. Episodios repetidos de sudoración, cefaleas, ansiedad, palpitaciones (feocromocitoma)
- e. Episodios de debilidad o espasmos musculares (hiperaldosteronismo)
- f. Síntomas sugestivos de enfermedad del tiroides

¿Edad?

Tabla 10

Pruebas de laboratorio

Pruebas sistemáticas

- Hemoglobina y hematocrito
- Glucosa plasmática en ayunas
- Colesterol sérico total, cLDL, cHDL
- Triglicéridos séricos en ayunas
- Potasio y sodio séricos
- Ácido úrico sérico
- Creatinina sérica (con estimación de la TFG)
- Análisis de orina: examen microscópico; proteína en orina por tiras de inmersión (*dipstick*); prueba para microalbuminuria
- ECG de 12 derivaciones

Pruebas adicionales según la historia médica, exploración física y hallazgos en las pruebas de sistemáticas

- HbA_{1c}, si la glucemia en ayunas es > 5,6 mmol/l (102 mg/dl) o hay diagnóstico previo de DM
- Proteinuria cuantitativa (si la prueba con *dipstick* es positiva); concentraciones de potasio y sodio en orina y su cociente
- Monitorización de la PA en el domicilio y ambulatoria de 24 h
- Ecocardiograma
- Monitorización con Holter en caso de arritmias
- Ultrasonidos carotídeos
- Ultrasonidos en arterias periféricas y abdomen
- Velocidad de la onda de pulso
- Índice tobillo-brazo
- Fondoscopia

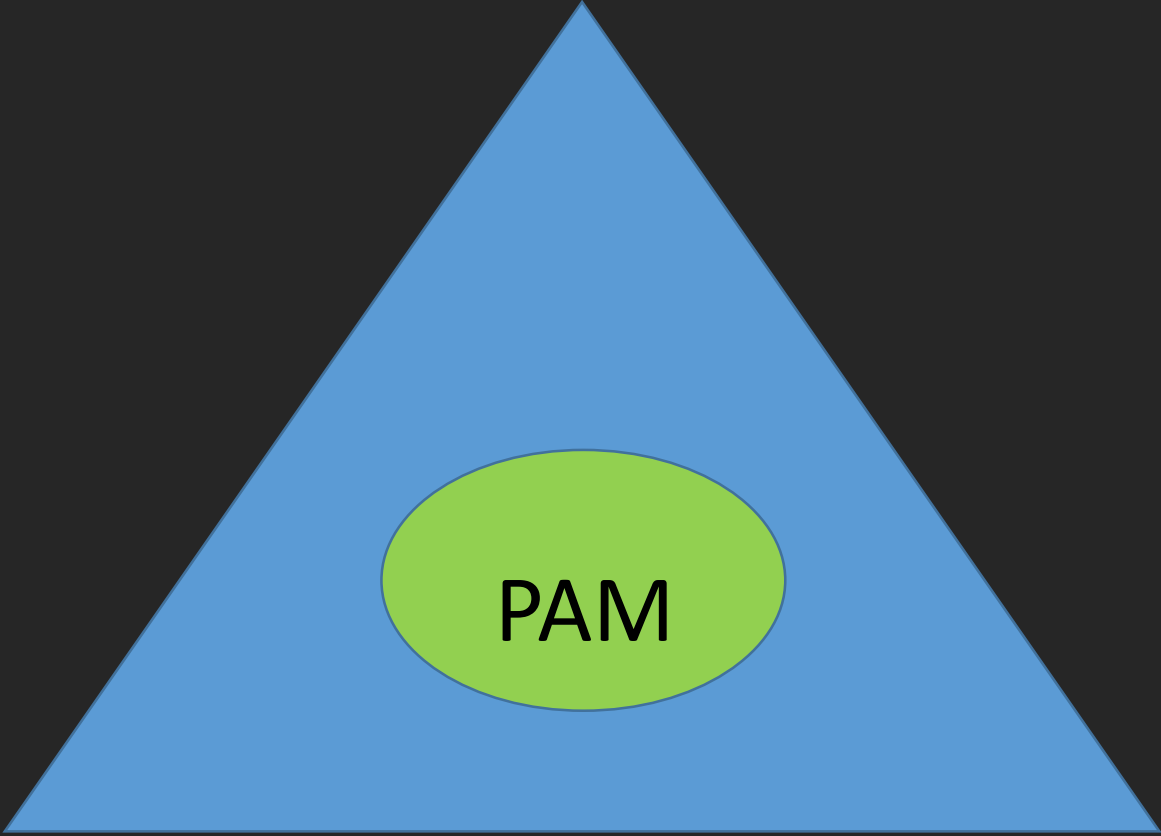
Otras pruebas adicionales (en el campo del especialista)

- Investigación adicional sobre daño cerebral, cardíaco, renal y vascular, obligatoria en caso de HTA resistente y compleja
- Búsqueda de HTA secundaria cuando se sospecha por la historia médica, la exploración física y las pruebas sistemáticas y complementarias

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; TFG: tasa de filtrado glomerular

Sistemática en cinco pasos

- paso 1: ¿HTA real o de alerta?
- Paso 2: ¿Esencial o secundaria?
- **Paso 3: ¿Cuáles son los mecanismos índice?**
- Paso 4: ¿Cómo se hallan los órganos blanco?
- Paso 5: ¿cuál es el riesgo cardiovascular global?



Sistemática en cinco pasos

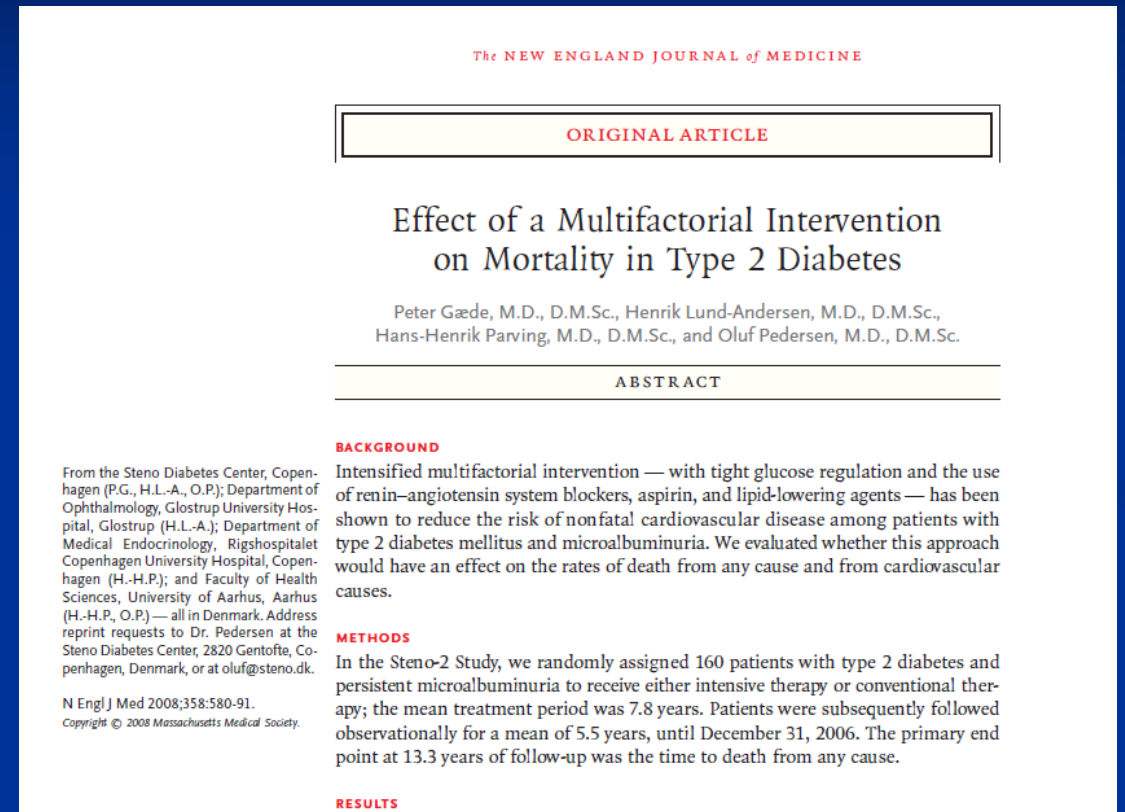
- paso 1: ¿HTA real o de alerta?
- Paso 2: ¿Esencial o secundaria?
- Paso 3: ¿Cuáles son los mecanismos índice?
- **Paso 4: ¿Cómo se hallan los órganos blanco?**
- Paso 5: ¿cuál es el riesgo cardiovascular global?

Sistemática en cinco pasos

- paso 1: ¿HTA real o de alerta?
- Paso 2: ¿Esencial o secundaria?
- Paso 3: ¿Cuáles son los mecanismos índice?
- Paso 4: ¿Cómo se hallan los órganos blanco?
- **Paso 5: ¿cuál es el riesgo cardiovascular global?**

STENO 2

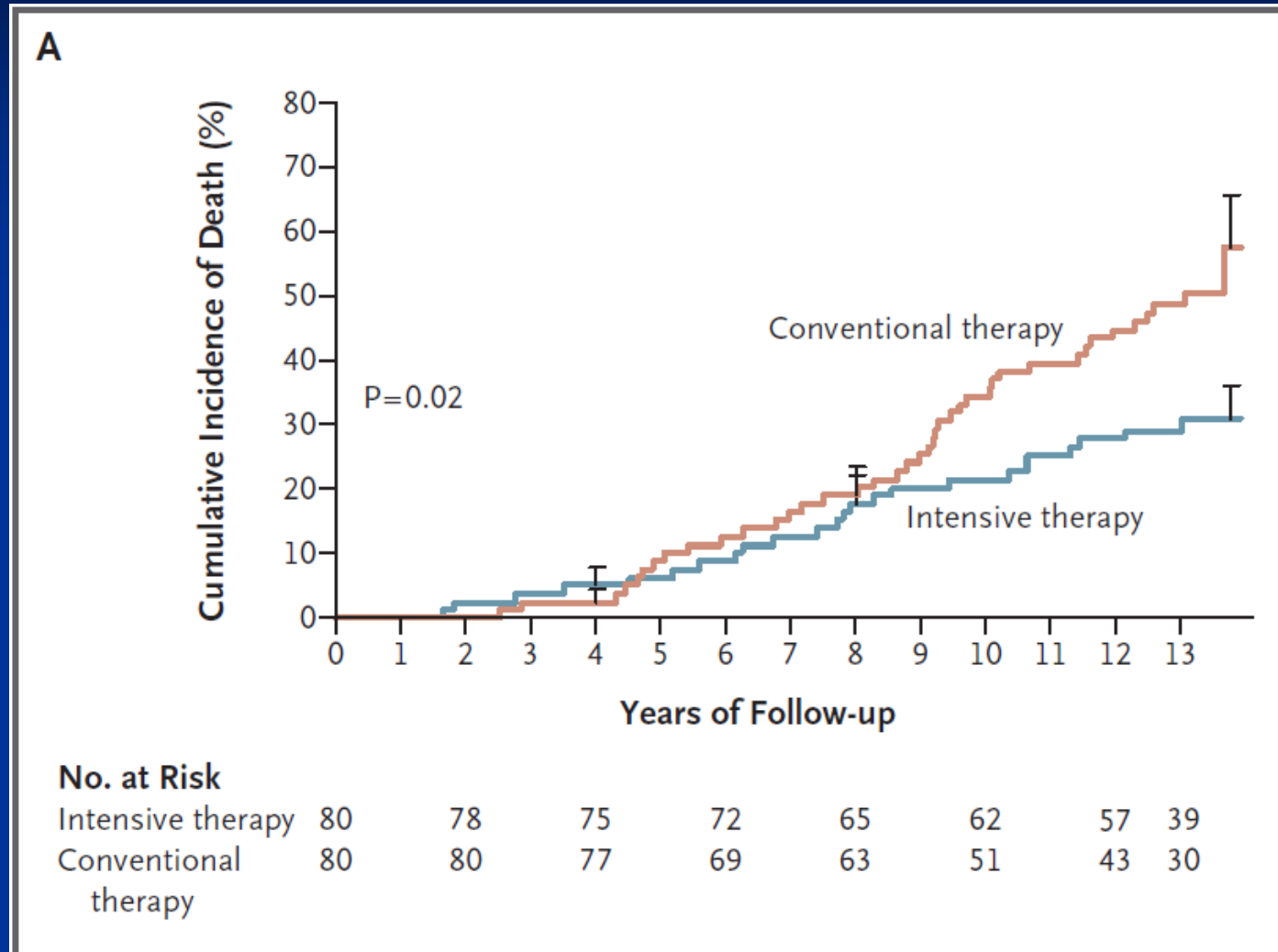
- 160 pacientes seguidos durante 13 años
- dos grupos:
 - control estricto multifactorial en base a metas
 - TA <130/80
 - HbA1C < 6.5%
 - Col < 175 mg⁰%
 - Tg < 150 mg⁰%
 - control estándar



Peter Gæde, M.D., D.M.Sc., Henrik Lund-Andersen, M.D., D.M.Sc., Hans-Henrik Parving, M.D., D.M.Sc., and Oluf Pedersen, M.D., D.M.Sc.

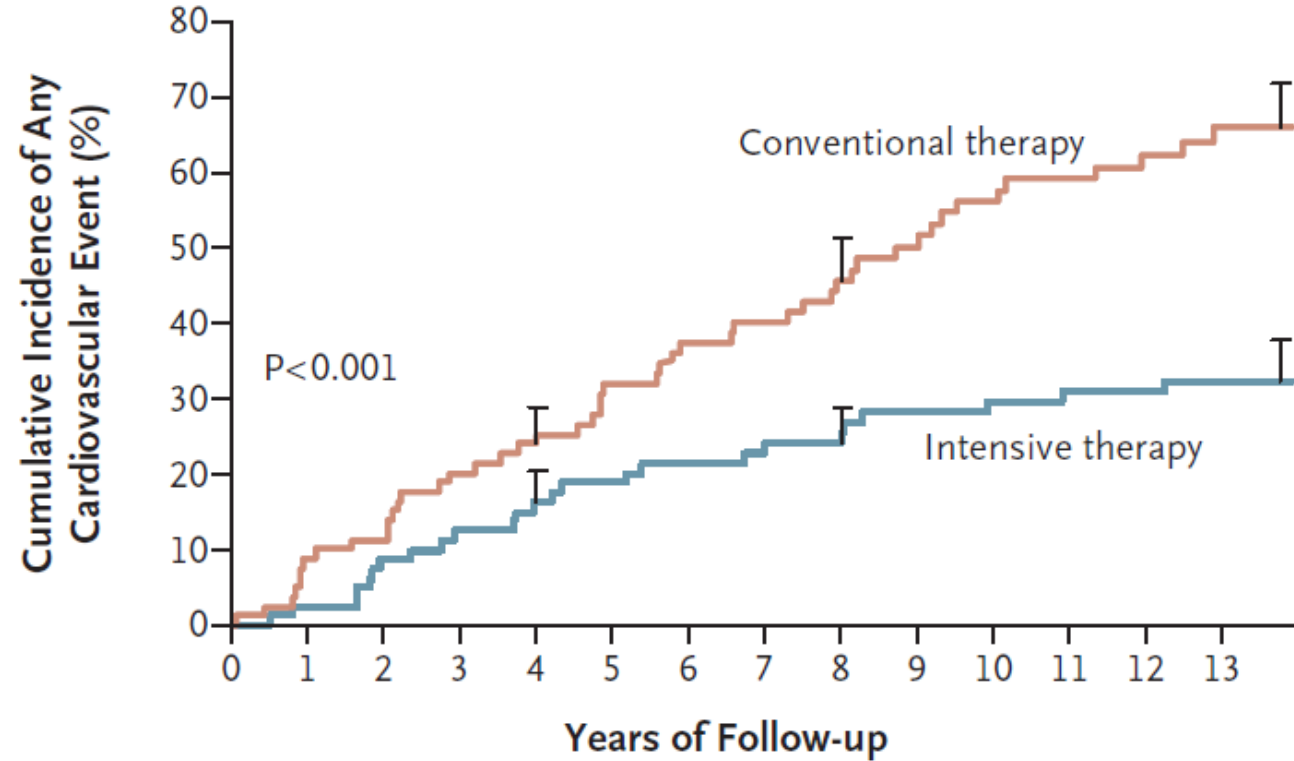
Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes
N Engl J Med 2008; 358:580-591 February 7, 2008

STENO 2



Peter Gæde, M.D., D.M.Sc., Henrik Lund-Andersen, M.D., D.M.Sc., M.D., D.M.Sc.
 Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes
 N Engl J Med 2008; 358:580-591 February 7, 2008

STENO 2

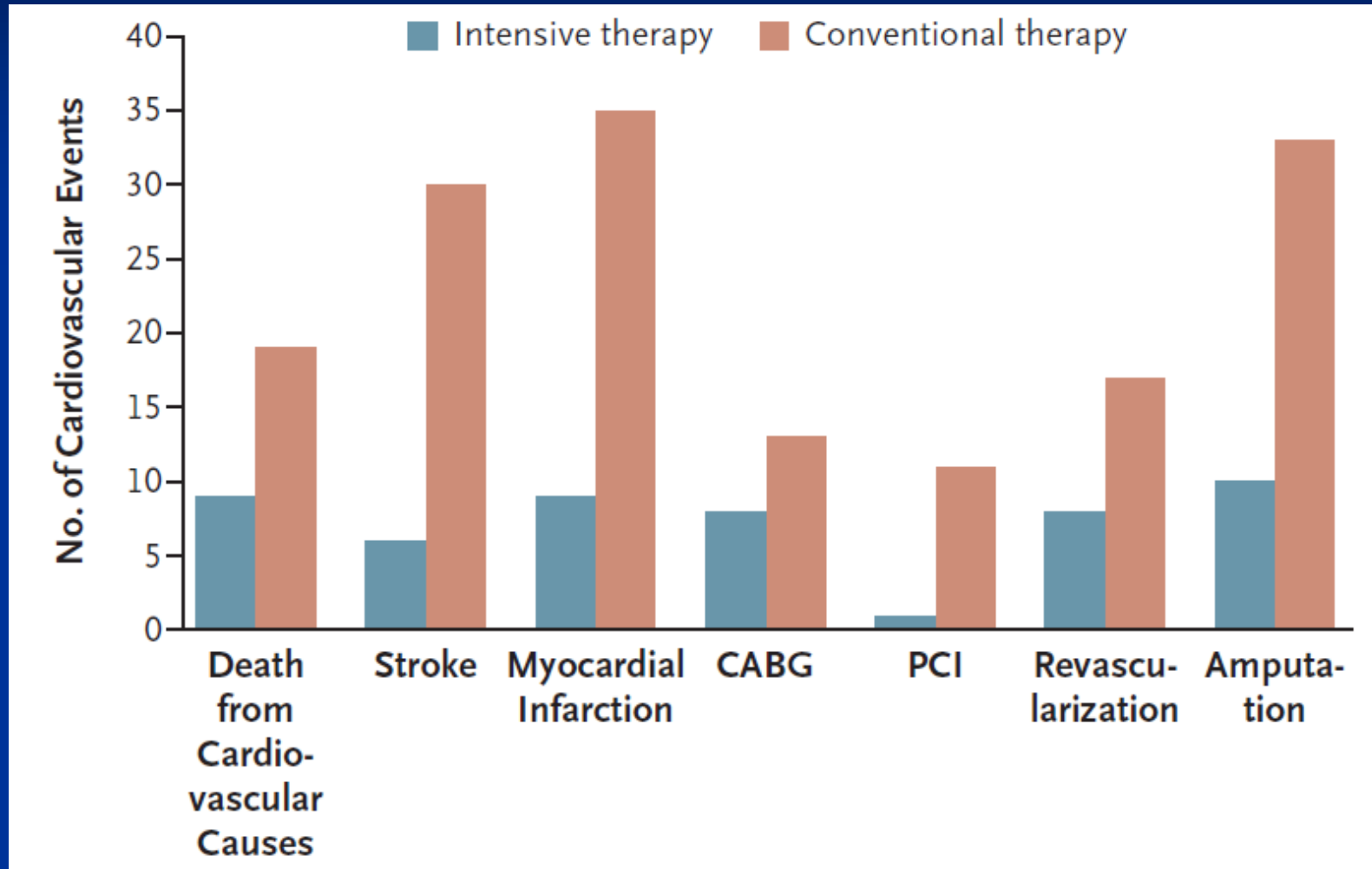


No. at Risk

Intensive therapy	80	72	65	61	56	50	47	31
Conventional therapy	80	70	60	46	38	29	25	14

Peter Gæde, M.D., D.M.Sc., Henrik Lund-Andersen, M.D., D.M.Sc., M.D., D.M.Sc.
Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes
N Engl J Med 2008; 358:580-591 February 7, 2008

STENO 2



Peter Gæde, M.D., D.M.Sc., Henrik Lund-Andersen, M.D., D.M.Sc., M.D., D.M.Sc.
Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes
N Engl J Med 2008; 358:580-591 February 7, 2008

KISS[®]

