

# ANTIHIPERTENSIVOS

G. Callejón Callejón, C. Quintana Plasencia e I. Plasencia García

## OBJETIVOS

- Introducir los aspectos clínicos más relevantes de esta enfermedad.
- Conocer los diferentes fármacos utilizados en la hipertensión y sus mecanismos de acción.
- Exponer la utilidad terapéutica de los fármacos antihipertensivos.
- Mencionar las contraindicaciones y efectos adversos de los antihipertensivos.
- Citar las implicaciones que tiene enfermería en el tratamiento de la hipertensión.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los principales factores de riesgo de enfermedades vasculares en países desarrollados, conociéndose su importancia no sólo en el ámbito sanitario sino también en la población general. Constituye un problema de gran magnitud con implicaciones clínicas, sociales y económicas; y en muchos países es la causa más frecuente de consulta médica y la que genera mayor demanda de uso de fármacos.

La prevalencia varía según las cifras tomadas como patológicas, y se estima que el 15-30% de la población adulta presenta esta patología. En cuanto a su etiología, es desconocida en el 90% de los casos, y se identifica como esencial o primaria.

Es una enfermedad crónica, en muchos casos asintomática y con manifestaciones clínicas muy inespecíficas: cefalea occipital a primera hora de la mañana, mareos, visión anormal (como ver moscas volantes). Afecta a diferentes órganos y sistemas diana (corazón, sistema nervioso central, riñón, sistema vascular periférico y retina) y origina múltiples complicaciones (hemorragias cerebrales, trombosis, aneurismas, insuficiencia renal, hipertrofia ventricular en el corazón, aumentando el riesgo de infarto de miocardio, etc.), por lo que su detección temprana y posterior control tienen gran importancia. En general, el riesgo de presentar estas enfermedades aumenta unas tres veces en pacientes con HTA.

Aunque los fármacos antihipertensivos no están exentos de riesgos, la morbimortalidad que ocasiona la HTA es suficiente para utilizarlos, adoptando además unas medidas adecuadas basadas en cambios de estilo de vida y haciendo un enfoque terapéutico en el que se plantea quién no debe tratarse pero sí vigilarse, quién debe recibir tratamiento farmacológico, con qué fármaco o combinación de fármacos, y hasta dónde conviene reducir la presión arterial según la coexistencia de otros factores de riesgo.

## ANTIHIPERTENSIVOS

Son aquellos fármacos indicados en el tratamiento de la HTA, que se clasifican según los valores de presión arterial propuestos por el séptimo informe del Comité Nacional Conjunto de Estados Unidos (tabla 27-1).

TABLA 27-1. Clasificación de la hipertensión arterial en adultos mayores de 18 años

Clasificación de la presión arterial	Presión arterial sistólica (mmHg)	Presión arterial diastólica (mmHg)
Normal*	< 120	< 80
Prehipertensión	120-139	80-89
Estadio 1	140-159	90-99
Estadio 2	≥ 160	≥ 100

Tomada de The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure. JAMA. 2003;289.

\*En pacientes con insuficiencia renal crónica o diabetes se intentará mantener una PA < 130/80 mmHg.

## Clasificación

En la actualidad se dispone de una gran variedad de fármacos, que deben ser eficaces y seguros, y su selección será individualizada según las características clínicas del paciente. Los mecanismos farmacológicos a través de los cuales actúan los diferentes fármacos son: *a*) reduciendo el volumen sanguíneo y, por tanto, el gasto cardíaco y la presión arterial; *b*) disminuyendo la resistencia periférica mediante inhibición simpática, vasodilatación directa o disminución de la reactividad vascular; *c*) disminuyendo el gasto cardíaco, y *d*) inhibiendo el eje renina-angiotensina.

Según esta clasificación, existen siete tipos de fármacos antihipertensivos: diuréticos, inhibidores adrenérgicos (bloqueadores  $\beta$ , bloqueadores  $\alpha_1$ , bloqueadores  $\alpha/\beta$ ), vasodilatadores directos, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) e hipotensores de acción central.

## Diuréticos

Son antihipertensivos con amplia experiencia clínica que además de ser eficaces, seguros (alta relación aceptación-paciente) y de fácil manejo, son de bajo coste.

**Mecanismo de acción y clasificación** (v. cap. 28). Existen tres grupos de diuréticos que se diferencian en su mecanismo de acción, potencia y efectos adversos: *a*) diuréticos de bajo techo o tiazídicos (hidroclorotiazida, indapamida, clortalidona y xipamida), que inhiben el cotransporte activo  $\text{Cl}^- \text{Na}^+$  en el segmento diluyente cortical de rama ascendente del asa de Henle; *b*) diuréticos de techo alto o de asa (furosemida, torasemida, piretanida), que inhiben el cotransporte  $\text{Cl}^- \text{Na}^+ \text{K}^+$  en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle, y *c*) ahorradores de  $\text{K}^+$  (amilorida y espironolactona), que inhiben la reabsorción de  $\text{Na}^+$  en el túbulo contorneado distal y colector.

**Farmacocinética** (v. cap. 28). La mayoría se presenta en formulaciones orales, y sólo la furosemida y el torasemida están disponibles en forma parenteral.

**Efectos adversos.** Aumento de la resistencia a la insulina (por la hiperglucemia), alteración de los lípidos y del ácido úrico, no revierten la hipertrofia ventricular izquierda y producen hipopotasemia, a excepción de los ahorradores de  $\text{K}^+$ , principal inconveniente que tiene importancia en pacientes digitalizados (v. cap. 28).

**Contraindicaciones.** Cardiopatía isquémica, arritmias, diabetes mellitus dependiente de insulina e insuficiencia renal (creatinina sérica > 2,5 mg/dl).

**Aplicaciones terapéuticas.** Hipertensión leve-moderada (de primera elección) en monoterapia o en terapia combinada al potenciar la acción hipotensora de otros fármacos; hipertensión dependiente del volumen, concentraciones bajas de renina, e insuficiencia cardíaca congestiva junto con IECA, que son de elección en mayores de 60 años, mujeres y obesos (v. cap. 28).

**Cuidados de enfermería.** Furosemida (ampollas de 20 mg) puede administrarse por vía intravenosa directa lenta o en infusión diluyendo la dosis en 100-250 ml de solución isotónica de suero fisiológico, mientras que la torasemida (ampollas de 10 mg/2 ml y 20 mg/4 ml) se administrará preferentemente por vía intravenosa lenta en 2 min, diluyendo el preparado si fuese necesario en suero fisiológico o suero glucosado al 5%.

## Inhibidores adrenérgicos

### Bloqueadores betaadrenérgicos

Se clasifican básicamente en dos grupos: *a*) bloqueadores  $\beta_1$  (acebutolol, atenolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, neviprolol) y *b*) bloqueadores  $\beta_1/\beta_2$  (carteolol, nadolol, propranolol, sotalol). Ambos grupos, además de sus efectos antiarrítmicos y antianginosos, muestran eficacia en la HTA, rebajando la tasa de morbilidad cardiovascular y cerebrovascular.

**Mecanismo de acción.** Su acción consiste principalmente en disminuir el gasto cardíaco, el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca, así como inhibir la secreción de renina.

**Farmacocinética.** En insuficiencia hepática aumenta la vida media de los bloqueadores  $\beta$  lipofílicos (propranolol, metoprolol, oxprenolol) y en la insuficiencia renal la de los hidrófilos (acebutalol, atenolol, nadolol, sotalol) (v. cap. 9).

**Efectos adversos.** Los más frecuentes son broncoespasmo, desencadenamiento de insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia, hipotensión y frialdad de extremidades. Los más lipófilos producen algunos efectos sobre el sistema nervioso central (alteraciones del sueño, cansancio, depresión).

**Aplicaciones terapéuticas.** Constituyen, junto con los diuréticos, agentes de primera línea en monoterapia o en asociación con otros antihipertensivos para mejorar su efecto en pacientes con aumento de la actividad adrenérgica (temblor, ansiedad, jóvenes, taquicardia sinusal), en hipertensión con valores de renina elevados, migraña y glaucoma. Los cardioselectivos  $\beta_1$  los hace preferibles en pacientes diabéticos y asmáticos.

**Cuidados de enfermería.** El esmolol sólo está indicado durante y después de la intervención quirúrgica, y en situaciones que requieren un control inmediato de la respuesta ventricular. En la actualidad no se encuentra disponible en España, pero puede importarse como medicamento extranjero. Propranolol se administra preferentemente sin diluir en bolo intravenoso lento (sin exceder 1 mg/min) y rara vez en perfusión continua tras diluir 15 mg en 250-500 ml de suero glucosado al 5%.

### **Bloqueadores $\alpha$ y $\beta$ -adrenérgicos (labetalol y carvedilol)**

**Mecanismo de acción.** Son bloqueadores  $\beta$  no selectivos con cierta capacidad de bloquear receptores  $\alpha_1$ .

**Acciones farmacológicas.** Además de las acciones típicas de los bloqueadores  $\beta$ , tienen acción dilatadora arteriolar, por lo que reducen la presión arterial más rápidamente. Por vía oral y a largo plazo son equiparables todos sus efectos a los bloqueadores  $\beta$  no cardioselectivos. El carvedilol tiene propiedades antioxidantes, no modifica la glucemia ni el perfil lipídico y presenta ventajas en el tratamiento de la HTA y en cardiopatía isquémica. El labetalol se suele administrar por vía intravenosa en las crisis antihipertensivas (urgencias y emergencias), dado que baja rápidamente la presión arterial.

**Cuidados de enfermería.** El labetalol puede administrarse sin diluir en bolos de 20 mg repetibles cada 5-10 min hasta alcanzar una dosis máxima de 300 mg, o en perfusión intravenosa con suero glucosado al 5% o suero fisiológico a 1 mg/ml (p. ej., 1 ampolla de 100 mg/20 ml + 80 ml de suero glucosado al 5%).

### **Bloqueadores $\alpha$ -adrenérgicos**

El más empleado en la actualidad es la doxazosina y, en menor grado, la prazosina, la terazosina y el uradipil.

**Mecanismo de acción.** Actúan de forma selectiva sobre los receptores  $\alpha_1$  postsinápticos localizados en la fibra muscular lisa, bloqueando la captación de catecolaminas e induciendo vasodilatación arteriolar y venosa; por tanto, producen disminución de las resistencias periféricas e hipotensión. Reducen la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

**Efectos adversos.** Hipotensión postural desde la primera dosis (evitable cuando se administra con el paciente en la cama, empezando con dosis bajas y aumentándola de forma gradual), palpitaciones, agravamiento anginoso, cefaleas, somnolencia, depresión, sequedad de boca, náuseas y diarrea.

**Interacciones farmacológicas.** Farmacocinéticas con AINE (son desplazados de su unión a las proteínas plasmáticas) y farmacodinámicas con bloqueadores  $\beta$ , diuréticos y calcio antagonistas (acentuándose el efecto de la primera dosis).

**Aplicaciones terapéuticas.** Por haberse comprobado que no producen modificaciones en el lipidograma ni en la glucemia están indicados, como fármacos de primera línea, en el tratamiento de la HTA en pacientes con alteraciones metabólicas, junto con su utilidad en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

**Cuidados de enfermería.** Extremar precauciones en ancianos al iniciar el tratamiento recomendando administrar la primera dosis por la noche (evitar efecto de la primera dosis).

## **Inhibidores centrales**

Son fármacos de gran repercusión en el pasado, pero que han sido relegados debido a su mala tolerancia, efectos secundarios, pérdida de eficacia terapéutica a largo plazo y superioridad de otros fármacos. Destacan: metildopa, clonidina y derivados, guanfacina y guanabenz.

### **$\alpha$ -metildopa**

**Mecanismo de acción.** Actúa como neurotransmisor sustituyendo a la noradrenalina y activando los receptores  $\alpha_2$  presinápticos; por tanto, inhiben la actividad de los centros vasomotores, reduciendo el tono simpático periférico y disminuyendo así la presión arterial.

**Efectos adversos.** Principalmente, retención de líquidos, sedación, sequedad de boca, depresión, bradicardia, hipotensión ortostática, estreñimiento, ginecomastia y trombopenia.

**Aplicaciones terapéuticas.** Su uso se limita a la tercera o cuarta etapa del tratamiento y en asociación a un diurético, de la HTA gestacional y preeclampsia. Sólo disponible por vía oral.

### **Otros activadores**

#### **$\alpha_2$ -adrenérgicos centrales (clonidina y guanfacina)**

**Mecanismo de acción.** Son activadores de los adreno-receptores  $\alpha_2$  presinápticos en los receptores vasomo-

tores del cerebro, inhibiendo los impulsos adrenérgicos y la liberación de catecolaminas, con la consiguiente disminución del tono simpático, vasodilatación e hipotensión.

**Efectos adversos.** Son similares a la metildopa, y es característico el «síndrome de retirada» con síntomas de intensa actividad simpática que aparece cuando se suspende el tratamiento de forma brusca.

**Aplicaciones terapéuticas.** En hipertensión leve o moderada, así como alternativa a nifedipino sublingual y captoprilo en urgencias hipertensivas. Su eficacia aumenta en asociación con diuréticos.

**Cuidados de enfermería.** Nunca retirar el fármaco de forma brusca.

### Inhibidores periféricos (reserpina, guanetidina, betanidina y guanadrel)

**Mecanismo de acción.** Inhiben la actividad del sistema nervioso adrenérgico simpático y, por tanto, deplecionan los depósitos de catecolaminas con la consiguiente inhibición de la secreción de noradrenalina, tanto a nivel central como periférico, originando una disminución del tono simpático y la presión arterial.

**Efectos adversos.** Hipotensión ortostática, bradicardia, alteraciones gastrointestinales (diarrea), impotencia, signos de insuficiencia renal y retención de agua. Reserpina, al tener también efectos centrales, produce sedación, depresión y síntomas parkinsonianos.

**Aplicaciones terapéuticas.** Su uso sólo está justificado excepcionalmente como fármacos de segunda línea y prácticamente no se prescriben en la actualidad.

### Antagonistas del calcio

Aunque todos comparten la acción fundamental, difieren en aspectos como potencia, selectividad por tejido y mecanismo de acción por el que actúan. Según su estructura se clasifican en: *a)* derivados de las fenilalquilaminas (verapamilo); *b)* derivados de la dihidropiridina (nifedipino, nimodipino, amlodipino, felodipino, isradipino, lacidipino, nitrendipino), y *c)* derivados de benzodiazepinas (diltiazem).

**Mecanismo de acción.** Interfieren directamente en la acción del calcio bloqueando los canales lentos e impidiendo la entrada del mismo. Esto produce una disminución del tono vascular, contractibilidad y resistencias periféricas, ocasionando una disminución de la presión arterial y una acción vasodilatadora mantenida durante varias horas.

**Acciones farmacológicas.** Tienen una especificidad notable y no bien comprendida hacia ciertos tejidos. Su acción se limita a la musculatura lisa arterial (coronaria, cerebral o periférica), miocardio y fibras conductoras del

impulso nervioso. Varían en su afinidad hacia cada uno de estos sustratos y ello es el condicionante principal de sus aplicaciones terapéuticas, perfil de efectos secundarios y posibilidad de terapia combinada. Así, tenemos a las dihidropiridinas, que ejercen su acción selectivamente a nivel vascular periférico, el verapamilo que actúa a nivel cardíaco, y el diltiazem que tiene propiedades intermedias entre los otros dos grupos.

**Farmacocinética.** Dada su corta duración, para lograr una acción prolongada, muchos se encuentran en formulaciones galénicas de liberación sostenida. Una excepción la constituye el amlodipino, que se absorbe y metaboliza lentamente, lo que permite una única dosis diaria.

**Efectos adversos.** En general son bastante inocuos, ya que tienen una notable especificidad. Los más comunes son: hipotensión, palpitaciones, cefaleas, mareos, rubor facial y edema maleolar por su acción vasodilatadora arteriolar periférica. Con verapamilo se produce depresión de la conducción cardíaca y bloqueo auriculoventricular por su acción a nivel cardíaco. Otras son: estreñimiento (verapamilo) y reflujo gastroesofágico.

**Interacciones farmacológicas.** Farmacodinámicas con bloqueadores  $\beta$  (aumentan el riesgo de bradicardia y bloqueos) y farmacocinéticas con digoxina (reducen su aclaramiento renal y elevan sus concentraciones plasmáticas).

**Aplicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la cardiopatía hipertensiva. Datos recientes sugieren que las dihidropiridinas de vida media larga podrían ser eficaces en la disminución de la morbimortalidad cardiovascular en ancianos. En el caso de asociar bloqueadores  $\beta$ , utilizar sólo dihidropiridinas.

### Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina

En la actualidad se dispone de numerosos IECA comercializados, entre los que se encuentran: captoprilo, enalaprilo, enalaprilato, ramiprilo, cilazapril, perindopril, lisinopril, quinapril, fosinopril, benazeprilo, es-pirapril, trandolapril.

**Mecanismo de acción.** Actúan inhibiendo la cascada hormonal en el paso más crítico: desde angiotensina I (inactiva) a angiotensina II (vasoconstrictor potente). Por tanto, se bloquea uno de los mecanismos en el desarrollo de la HTA, por inhibición de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA). También inhiben la síntesis de aldosterona mediada por la angiotensina II y disminuyen la retención de sodio, agua y pérdida de potasio. Actúan inhibiendo el sistema de degradación de bradiquininas y activando la biodisponibilidad de las prostaciclinas y del factor relajante del endotelio.

**Acciones farmacológicas.** La forma en que actúan les confiere propiedades vasodilatadoras periféricas importantes, pues se produce un aumento de prostaglandinas y

de bradiquininas, no aumentando el gasto cardíaco y si disminuyendo las resistencias periféricas. Esto les hace ser muy útiles en insuficiencia cardíaca congestiva.

**Farmacocinética.** Su vía habitual de administración es la oral (sólo el enalaprilato puede administrarse por vía intravenosa). Excepto el captoprilo y el lisiniprilo, los demás son profármacos, por lo que existen diferencias respecto a su absorción y duración de acción. El captoprilo tiene una acción más rápida y una duración más corta, y se debe administrar dos veces al día; el resto de los fármacos se administra mayoritariamente una vez al día. Hay circunstancias en las que se ven afectados los parámetros farmacocinéticos de absorción, como la presencia de alimentos que puede disminuir para el captoprilo. En cuanto a la eficacia, no existen diferencias significativas entre ellos, y el captoprilo, el enalaprilo y el ramiprilo son los más experimentados.

**Efectos adversos.** Presentan buena tolerabilidad y baja incidencia de efectos adversos, que pueden estar relacionados con la actividad farmacológica e inhibición de la degradación de cininas (tos seca irritativa y persistente que desaparece tras suspender el tratamiento, hipotensión y cefalea desde la primera dosis, hiperpotasemia, angioedema e insuficiencia renal aguda), o no relacionados con la inhibición de la ECA y ser dependientes de la dosis (exantemas cutáneos, disgeusia y depresión de la médula ósea).

**Aplicaciones terapéuticas.** Son de primera línea en el tratamiento de la HTA, en monoterapia o en asociación, presentando acción sinérgica con diuréticos. Muy útil en diabéticos (protegen la función renal), insuficiencia cardíaca

congestiva, hipertensión resistente y renovascular (control de la filtración glomerular si existe deterioro). Algunos, como el captoprilo, se usan en urgencias hipertensivas.

**Cuidados de enfermería.** El enalaprilato (1 mg/1 ml) puede administrarse por vía intravenosa lenta en 5 min (máximo: 5 mg/6 h a corto plazo < 36 h). Por otro lado, 5 mg/día por vía oral equivalen aproximadamente a 1,25 mg/6 h por vía intravenosa. En relación con los alimentos, administrar captoprilo al menos 1 h antes de las comidas y perindoprilato antes del desayuno.

### Antagonistas de los receptores específicos de la angiotensina II (ARA-II)

La inhibición de los efectos de la angiotensina II es una de las estrategias terapéuticas de la HTA, existiendo fármacos que actúan de esa manera como IECA y bloqueadores  $\beta$ , pero hace relativamente poco ha surgido el losartán, al que le siguieron valsartán, irbesartán, candesartán, telmisartán, eprosartán y olmesartán, que actúan disminuyendo la formación de angiotensina II pero a través de otro mecanismo.

**Mecanismo de acción.** Bloquean competitiva y selectivamente los receptores  $AT_1$  de la angiotensina II, no por el receptor  $AT_2$ ; por tanto, inhiben los efectos hipertensivos de angiotensina II como la vasoconstricción, liberación de aldosterona y acción vascular, no viéndose afectada la actividad de la ECA, ni la inhibición del catabolismo de bradisininas. Esto da lugar a que no se acumule bradisinina en el organismo como ocurre con los IECA.

**TABLA 27-2.** Parámetros farmacocinéticos y dosificación de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II)

Fármaco	BO (%)	Vd (l/kg)	Unión a PP (%)	$t_{1/2}$ (h)	Eliminación	Dosis
Losartán	23-35	0,5	99	1,5-5	Heces	Inicial: 50 mg/24 h Máximo: 100 mg/24 h
Irbesartán	60-80	53-93	90	15	Heces	Inicial: 150 mg/24 h Máximo: 300 mg/24 h
Candesartán	40	0,1	99	9	Heces	Inicial: 8 mg/24 h Máximo: 32 mg/24 h
Eprosartán	13	13	98	5-9	Heces	Inicial: 600 mg/24h Máximo: 800 mg/24 h
Telmisartán	50	500	95	20	Heces	Inicial: 40 mg/24 h Máximo: 80 mg/24 h
Valsartán	23	17	94-97	9	Heces	Inicial: 80 mg/24 h Máximo: 160 mg/24 h
Olmesartán	25,6	16-29	99,7	10-15	Heces	Inicial: 10 mg/24 h Máximo: 40 mg/24 h

BO: biodisponibilidad oral; PP: proteínas plasmáticas; Vd: volumen aparente de distribución;  $t_{1/2}$ : semivida de eliminación.

**TABLA 27-3.** Pasos a seguir en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA)

**Paso 1**

- Medidas no farmacológicas: control del peso, restricción del consumo de sal, limitación del consumo de alcohol, aumento de la actividad física, aumento del consumo de frutas y verduras, reducción del consumo de grasas totales y grasas saturadas, abandono del tabaco
- Limitar uso de fármacos que produzcan HTA: AINE, anti-conceptivos orales, simpaticomiméticos, corticoides, descongestionantes nasales

**Paso 2**

- Inicio de tratamiento farmacológico según características de pacientes: diuréticos o bloqueadores β, antagonistas del calcio, IECA o ARA-II, a dosis bajas para minimizar los efectos adversos
- Comprobar respuesta en el plazo 4-6 semanas o menor si la HTA es moderada-grave

**Paso 3**

- Aumentar la dosis de los fármacos incluidos en el paso 2, o sustituir por otro fármaco o asociar dos fármacos de diferente grupo

**Paso 4**

- Asociar tres fármacos de diferente grupo

**Paso 5**

- Asociar cuatro fármacos y evaluar al paciente

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**Farmacocinética** (v. tabla 27-2).

**Efectos adversos.** Tienen menos efectos adversos que los IECA, especialmente en lo que se refiere a la tos, aunque se

han descrito casos en los que ésta aparece, además de mareos, hiperpotasemia, cefaleas, astenia, congestión nasal y dispepsia, no debiéndose administrar durante el embarazo y utilizando dosis mínimas en insuficiencia renal y hepática.

**Aplicaciones terapéuticas.** Alternativa a los IECA en pacientes que presentan tos como efecto adverso (10%) y combinados con los mismos para evitar pérdida de efectividad de éstos, aunque no se han observado efectos beneficios añadidos. No se consideran el tratamiento de primera elección, salvo en pacientes con diabetes tipo II y nefropatía diabética. Hacen falta más estudios de morbimortalidad.

**Vasodilatadores directos**

Dentro de este grupo se encuentran: hidralazina, minoxidilo, diazóxido y nitroprusiato.

**Mecanismo de acción.** Actúan provocando una intensa relajación de la fibra muscular lisa vascular y como consecuencia, dilatación más a nivel arteriolar que venoso con hidralazina, minoxidilo y diazóxido, mientras que con el nitroprusiato ocurre en ambos territorios.

**Farmacocinética.** La hidralazina sufre una importante acetilación hepática con repercusión en las concentraciones plasmáticas, por lo que hay que tener en cuenta la variabilidad entre los individuos según la capacidad acetiladora.

**Efectos adversos.** La administración crónica de hidralazina produce lupus (reversible al suspender el tratamiento); el minoxidilo tiene como efecto secundario la aparición de hipertriosis (reversible), el diazóxido produce hiperglucemia como efecto adverso destacado y todos producen, en general, taquicardia refleja y retención hidrosalina, por lo que se deben asociar a un diurético y un bloqueador β.

**TABLA 27-4.** Asociaciones más frecuentes de fármacos antihipertensivos

Eficaces y bien toleradas	Menos eficaces	Contraindicadas
<b>Dos fármacos</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurético-bloqueador β</li> <li>• Diurético-IECA</li> <li>• Diurético-ARA-II</li> <li>• Antagonista del calcio-IECA</li> <li>• Bloqueador α-bloqueador β</li> <li>• Bloqueador β-antagonista del calcio dihidropiridina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antagonista del calcio-diurético</li> <li>• Bloqueador β-IECA</li> </ul>	Bloqueador β y verapamilo o diltiazem
<b>Tres fármacos</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurético-IECA o ARA-II-antagonista del calcio</li> <li>• Diurético-IECA o ARA-II-bloqueador β o α</li> <li>• Diurético-bloqueador β-antagonista del calcio dihidropiridina</li> <li>• Diurético-antagonista del calcio-bloqueador α</li> </ul>		

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

TABLA 27-5. Tratamiento farmacológico antihipertensivo en función de la enfermedad de base

Enfermedad de base	Fármaco recomendado	Fármaco contraindicado
Angina de pecho	Bloqueador $\beta$ , bloqueador $\alpha$ , diurético, IECA, antagonista del calcio	Vasodilatador
Bradicardia	Diurético, IECA, bloqueador $\alpha$	—
Dislipemias	Bloqueador $\alpha$ , IECA	Bloqueador $\beta$ , diuréticos
Asma	Diurético, antagonista del calcio, IECA	Bloqueador $\beta$ , bloqueador $\alpha/\beta$
Diabetes	IECA, bloqueador $\alpha$	Antagonistas del calcio, bloqueadores $\beta$ , diurético
Fumador	Clonidina	—
Fallo renal	Diuréticos de asa, bloqueador $\beta$ , IECA (no en estenosis de arteria renal), antagonistas calcio, bloqueador $\alpha$	Diuréticos ahorradores de potasio, IECA
Gota	Bloqueador $\beta$ , bloqueador $\alpha$ , IECA, antagonista del calcio	Diuréticos
Ansiedad	Bloqueadores $\beta$	—
Embarazo	Metildopa, hidralacina, clonidina, bloqueador $\beta$ (labetolol)	IECA, diuréticos, ARA-II
Alteración vascular	Antagonista calcio, IECA, bloqueadores $\alpha$ , vasodilatadores	—
ICC	Diuréticos, IECA, bloqueadores $\beta$ (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol a dosis mínimas e ir aumentando bajo monitorización clínica), ARA-II (losartán, valsartán, candesartán)	Bloqueador $\alpha$
Edad avanzada	Diuréticos, antagonistas del calcio dihidropiridínicos	—
Cardiopatía isquémica	Bloqueadores $\beta$ , antagonistas del calcio	—
Nefropatía diabética	IECA (diabetes tipo I), ARA-II (diabetes tipo II)	—
Postinfarto de miocardio	IECA, ARA-II	—

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**Aplicaciones terapéuticas.** La hidralazina y el minoxidilo se administran por vía oral en el tratamiento de la HTA grave con insuficiencia renal (a largo plazo), y el minoxidilo resulta más eficaz que la hidralazina, mientras que diazóxido y nitroprusiato se administran por vía intravenosa para controlar las crisis hipertensivas (urgencias y emergencias).

**Cuidados de enfermería.** Diazóxido (ampolla 300 mg/20 ml) puede administrarse por vía intravenosa directa de 1-3 mg/kg en 30 s (máximo 150 mg), lo que puede repetirse cada 5-15 min hasta un máximo de 1,2 g/día o en perfusión intravenosa de 600 mg en 500 ml de suero glucosado al 5% a 15-20 mg/min. La hidralazina (20 mg/1 ml) se puede administrar en bolo lento de 10-40 mg que puede repetirse a los 20 min, o en perfusión diluyendo 50-100 mg

en 100 ml en suero glucosado al 5% o suero fisiológico en 2-4 h. El nitroprusiato sódico (vial de 50 mg) debe protegerse de la luz tras reconstituir el vial con su disolvente específico y diluir en 250-1.000 ml de suero glucosado al 5%. La solución no se deberá utilizar si han transcurrido más de 4 h tras su preparación. Se recomienda administrar mediante bomba volumétrica.

## PASOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN

Las tendencias actuales consisten en evitar las altas dosis y apurar las posibilidades de las terapias no farmacológicas, para luego pasar a las farmacológicas (tablas 27-3 y 27-4), teniendo en cuenta la enfermedad base y características individuales de cada paciente (tabla 27-5).

**TABLA 27-6.** Medidas generales para medir la presión arterial**Relajación física del paciente**

- Evitar ejercicio físico previo
- Reposo durante 5 min antes de la medición
- Evitar medir en caso de incomodidad

**Relajación mental del paciente**

- Ambiente de consulta tranquilo y confortable
- Reducir la ansiedad
- Minimizar la actividad mental: no hablar, no preguntar

**Circunstancias a evitar**

- Consumo previo de cafeína o tabaco
- Administración reciente de fármacos con efecto sobre la presión arterial
- Tiempo prolongado de espera antes de la visita

**Dispositivos de medida**

- Manómetro calibrado en los últimos 6 meses
- Aparato automático calibrado y validado en el último año
- Manguito adecuado al tamaño del brazo: disponer de varios tamaños
- Velcro o sistema de cierre con firmeza

**Colocación del manguito**

- Ajustar sin holgura y sin que comprima
- El centro de la cámara debe coincidir con la arteria braquial
- Evitar prendas gruesas

**Técnica**

- Establecer la presión arterial sistólica por palpación de la arteria radial
- Inflar manguito > 20% de la presión arterial sistólica estimada
- Desinflar a ritmo de 2-3 mmHg/s
- Si los ruidos son débiles, indicar al paciente que eleve el brazo y abra y cierre la mano varias veces
- Ajustar a 2 mmHg, no redondear a 5 o 10 mmHg

**Medida**

- Dos medidas mínimo: tomar medidas adicionales si difieren en más de 5 mmHg
- Para diagnóstico tres series de medidas en semanas diferentes
- Una medida aislada nunca indica hipertensión arterial





## PUNTOS IMPORTANTES PARA ENFERMERÍA

- Medida de la presión arterial (tabla 27-6).
- La limitación importante del tratamiento de la HTA es el bajo cumplimiento terapéutico por parte de algunos pacientes.
- El papel de enfermería es básico para asistir, aconsejar, asesorar, servir de apoyo y complemento en el control de esta enfermedad crónica, que dura toda la vida y que precisa de un tratamiento farmacológico seguido de unas recomendaciones dietéticas e higiénicas.
- Realizar actuaciones a distintos niveles: a) educación al paciente: modificar estilos de vida (reducción de peso, ingesta de alcohol, sodio, grasas, café y tabaco, evitar estrés y realizar ejercicio moderado), con la dificultad añadida por la poca confianza que los pacientes tienen en estos métodos; b) informar sobre la cronicidad de la enfermedad y la importancia de cumplir el tratamiento prescrito por el médico, sin interrumpirlo ni variarlo sin consultarlo; c) educar según nivel cultural; d) involucrar a los familiares, y e) informar de forma clara y accesible sobre la enfermedad (p. ej., puede ser tratada, no curada, puede pasar asintomática y surgir complicaciones) y sobre el tratamiento (nombre del fármaco, para qué se utiliza y qué se espera de él, dosis, efectos secundarios comunes: cómo evitarlos, cuándo aparecen, precauciones, interacciones con otros fármacos, cómo actuar ante el olvido de una dosis, necesidad de control periódico).

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-71.
- Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos. Madrid: Catálogo del Medicamento; 2006.
- European Society of Hypertension - European Society of Cardiology Guidelines Committee. Guidelines of the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
- Galiana FJ, Gil M, Flórez J. Fármacos antihipertensivos. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. *Farmacología humana*. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 697-708.
- García Navarro MD, Orozco Beltrán D, Gil Guillén V, Carratalà Munuera C, Terol Moltó C, Merino Sánchez J. Relación entre cumplimiento farmacológico y grado de control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes o dislipemia. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:141-6.
- Grupo de Hipertensión Arterial de la Asociación Gallega de Medicina Familiar y Comunitaria (AGAMFEC). *Hipertensión arterial*. Guías clínicas 2004; 4(34). Disponible en: [http://www.fisterra.com/guías2/hipertension\\_arterial.asp](http://www.fisterra.com/guías2/hipertension_arterial.asp)
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Management of hypertension in adults in primary care (NICE Clinical Guideline 34). 28 junio 2006. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=CG034quickrefguide>
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA*. 2003;289:2534-44.
- Schoenberger JA, Poquet JE. *Farmacoterapia Cardiovascular*. En: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria. *Farmacia hospitalaria*. 3.ª ed. Barcelona: SCM (Doyma); 2002. p. 805-39.
- Sociedad Española de Hipertensión – Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). *Guía Española de Hipertensión Arterial 2005*. *Hipertensión* 2005;22(Supl 2):27-83.
- Sweedman SC, Martindale W. *Martindale: guía completa de consulta farmacoterapéutica*. 33.ª ed. esp. Madrid; 2003. p. 1061-295.



64. Paciente de 31 años con 27 semanas de embarazo diagnosticada de hipertensión gestacional en tratamiento con atenolol por vía oral 50 mg/día acude a urgencias con cefalea y sensación de mareo. En la exploración destaca una presión arterial de 180/120 mmHg. ¿Cuál sería la actitud que debemos tomar?:
- Recomendar reposo domiciliario y control de la presión arterial al día siguiente.
  - Duplicar la dosis del medicamento que está usando manteniendo la vía oral.
  - Administrar un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) por vía sublingual para conseguir una absorción más rápida del fármaco.
  - Tratar la cefalea con fármacos analgésicos adecuados para su uso en el embarazo.
  - Al tratarse de una emergencia hipertensiva, se debe empezar de manera urgente la administración de labetalol por vía intravenosa.

65. Tras diagnosticar HTA asociada a cardiopatía isquémica a una paciente se decide iniciar tratamiento con el bloqueador  $\beta$  propranolol, ya que además el paciente presenta antecedentes de migraña. Para ello debemos asegurarnos de que su historial clínico no revele ningún dato que desaconseje su uso. ¿Cuál de las siguientes patologías es una contraindicación al uso de dicho fármaco?:
- Embarazo.
  - Gota.
  - Temblores esenciales.
  - Asma bronquial moderada-grave.
  - Dislipemia.
66. Paciente de 70 años diagnosticado de HTA e hipertrofia prostática benigna que acude a su centro de salud por presentar los siguientes síntomas la tarde anterior: cefalea intensa y mareo. El paciente comenta que ese mismo día comenzó a tomar un fármaco nuevo para tratar su HTA: doxazosina. ¿Tienen relación los síntomas mencionados con el fármaco que se le ha prescrito al paciente?:
- No, seguro que se trata de una coincidencia.
  - Sí, existe relación, pero estos síntomas no aparecen nunca tras la primera dosis.
  - No, el principal efecto adverso de la doxazosina es la congestión nasal.
  - Sí, existe relación clara pero no hay recomendaciones para evitarlo; se aconseja cambiar el fármaco.
  - Sí, existe relación y se puede prevenir iniciando el tratamiento con dosis mínimas a la hora de acostarse e incrementándolas de forma gradual.



## TEST DE AUTOEVALUACIÓN

157. Uno de los efectos adversos de los IECA que puede obligar a cambiar el tratamiento es:

- Bradycardia.
- Tos no productiva.
- Disminución del potasio en sangre.
- Sequedad de boca.
- Hirsutismo.

158. Según las últimas recomendaciones del 7.º Informe del Comité Nacional conjunto de Estados Unidos (JNC), unas cifras de presión arterial de 125/87 mmHg sugieren:

- Hipotensión.
- Hipertensión en estadio I.
- Prehipertensión.
- Hipertensión en estadio II.
- Normotensión.

159. La modificación de hábitos de vida en un paciente hipertenso incluye todo lo siguiente, excepto:

- Restricción de sodio en la dieta.
- Control del peso.
- Moderar el consumo de frutas y verduras.
- Hacer ejercicio físico.
- Disminuir el consumo de grasas saturadas.

160. Uno de los siguientes fármacos está contraindicado en pacientes embarazadas:

- Enalapril.
- Atenolol.
- Alfametildopa.
- Labetalol.
- Nifedipino.

**161. ¿Cuál de las siguientes alteraciones metabólicas no es producida por la ingesta de diuréticos tiazídicos?**

- a) Hiperglucemia.
- b) Hipercolesterolemia.
- c) Hiperuricemia.
- d) Hipercalcemia.

**162. Señale un efecto secundario del minoxidilo en el que se fundamenta su uso por vía tópica:**

- a) Reacciones fotoalérgicas.
  - b) Hirsutismo.
  - c) Hiperglucemia.
  - d) Melanosis.
  - e) Sordera de percepción.
- 
- e) Hiperpotasemia.

