

Hipertensión arterial en debate

1. ¿Todos somos/seremos hipertensos?

2. ¿Las tiazidas son el primer tratamiento para la hipertensión arterial?

Derivaciones de la publicación de las nuevas guías del JNC VII y del ALLHAT para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión

CARLOS D. TAJER, HERNÁN C. DOVAL

En mayo de 2003 se publicó en *Lancet* el informe del JNC VII, (1) una guía de criterios diagnósticos y terapéuticos de la hipertensión arterial que habitualmente constituye una “Biblia” para las sociedades de hipertensión y médicas en general. Las recomendaciones fundamentales, que se resumen en la Tabla 1, han despertado fuertes y apasionadas polémicas y podemos afirmar sin riesgo de exagerar que asistimos a un debate que sólo está comenzando.

De la lectura inicial de la Tabla 1 surgen dos conceptos provocativos:

1. Una persona con la presión “ideal” clásica, es decir, 120/80, es prehipertensa y los valores de presión sistólica o diastólica deseables no se influyen con la edad. Una derivación es que por la elevación progresiva de la presión sistólica con la edad proyectando los resultados de los estudios de Framingham, las personas normotensas a los 55 años tienen un 90% de posibilidades de ser hipertensas en el curso de su vida. (2)

2. Las tiazidas se recomiendan como el tratamiento inicial de la hipertensión arterial como fármaco aislado en los hipertensos en estadio I y combinada con otros fármacos en los hipertensos en estadio II o en quienes no respondan al tratamiento inicial.

Discutiremos las fuentes de información que fundamentan estas afirmaciones, en particular tres publicaciones: el metaanálisis de relación entre presión y riesgo ajustado a edad, (3) el ensayo prospectivo ALLHAT, (4, 5) que comparó clortalidona contra tres grupos farmacológicos en el tratamiento de la hipertensión arterial (estadio I) de la nueva clasificación y un nuevo metaanálisis con una comparación múltiple entre agentes antihipertensivos.

1. ¿TODOS SOMOS/SEREMOS HIPERTENSOS? ¿CUÁL ES LA PRESIÓN NORMAL?

Se postula que un tercio de la población adulta padece hipertensión arterial. Sin embargo, la misma definición de hipertensión hoy es problemática. Treinta años atrás podíamos leer en los libros de texto que la presión arterial sistólica normal podía estimarse en 100 mm Hg + edad del paciente, es decir, 170 en un paciente de 70 años. El largo debate sobre si la elevación progresiva de la presión sistólica con los años

era un proceso de adaptación vascular y que su tratamiento podía ser perjudicial ha concluido con datos irrefutables de ensayos controlados: reducir los niveles de presión arterial sistólica no sólo prolonga la vida, sino que mejora la calidad de vida al evitar insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, infarto. En base a la observación epidemiológica de que a mayor presión mayor riesgo y a la comprobación de que bajando la presión se alcanza mejorar o corregir el riesgo estimado en los ensayos epidemiológicos, ha surgido un cuerpo sólido de convicciones sobre la toma de decisiones en el paciente individual de acuerdo con sus niveles de presión sistólica y diastólica. No es, sin embargo, sencillo contestar cuál es la presión normal.

Cuando un problema afectará al 90% de las personas que vivan lo suficiente, el mismo concepto de normalidad y enfermedad se pone en tela de juicio. Evitando entrar en la discusión filosófico-epistemológica sobre este aspecto, es importante resaltar que al igual que en el tema colesterol, no existe ningún punto de la curva de relación entre niveles de presión diastólica o sistólica y riesgo cardiovascular que pueda señalarse como criterio de inflexión. En un metaanálisis reciente de más de un millón de personas incluidas en estudios epidemiológicos se pudieron construir las dos curvas que componen la Figura 1.

Queda claro en la Figura 1 que no existe un punto de inflexión que podamos considerar presión normal. Esta curva es en todo similar a lo que hemos aprendido con el estudio HPS, en el cual las estatinas disminuyen el riesgo de muerte al bajar el colesterol total y las LDL 30 o 40 mg/dl aun cuando los niveles basales sean bajos, siempre que el paciente tenga otros factores que incrementen su riesgo (antecedentes coronarios o vasculares, diabetes, etc.).

En conclusión, cualquier nivel de presión puede ser “elevado” si existen factores que incrementen el riesgo vascular. Expresado de otra manera, una pequeña reducción de presión arterial puede ejercer un efecto muy beneficioso si el contexto de riesgo es elevado. El estudio HOPE demostró una reducción de eventos cardiovasculares con ramipril en pacientes normotensos con riesgo elevado y en particular en diabéticos. Este beneficio, que se atribuyó a una acción antiaterosclerótica de los inhibidores de la enzima

Tabla 1
 Clasificación y manejo de la presión arterial en adultos de 18 o más años de edad (traducido de la Tabla 1 del JNC VII)

Clasificación	Sistólica mm Hg	Diastólica mm Hg	Modificar hábitos de vida*	Manejo	
				Indicación de fármacos	Con otras enfermedades o condiciones que lo impongan**
Normal	< 120	y < 80	Sugerida		
Prehipertensión	120-139	o 80-89	Sí	No se indican fármacos	Fármacos adecuados al problema
Hipertensión estadio I	140-159	o 90-99	Sí	Diuréticos tiazídicos para la mayoría Pueden considerarse Inh ECA o AT II, betabloqueantes o bloqueantes cálcicos si se necesitan, o combinaciones	Fármacos adecuados al problema Otras drogas antihipertensivas: diuréticos, Inh ACE, Inh AT II, bloqueantes cálcicos)
Hipertensión estadio II	≥ 160	o ≥ 100	Sí	Combinación de dos fármacos para la mayoría (usualmente diuréticos tiazídicos y un Inh ECA o AT-II, betabloqueante o bloqueante cálcico)	

Inh ECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. AT II: bloqueantes de los receptores de angiotensina. Bloqueantes cálcicos: bloqueantes de los canales del calcio.

* Modificación de hábitos de vida: reducción de peso corporal si está excedido, consumir poca sal, menos de 6 g de NaCl, enriquecer la dieta en frutas, vegetales y bajar el consumo de productos grasos y con grasas saturadas, aumentar la actividad física, disminuir el consumo de alcohol a no más de dos medidas diarias.

** Otras condiciones que imponen el tratamiento son: insuficiencia cardíaca, posinfarto de miocardio, múltiples factores de riesgo coronario, diabetes, enfermedad renal crónica, prevención de recurrencia de accidente cerebrovascular. En todas ellas existen estudios que han demostrado la reducción de riesgo en pacientes con los niveles de presión de los cuadros de la columna.

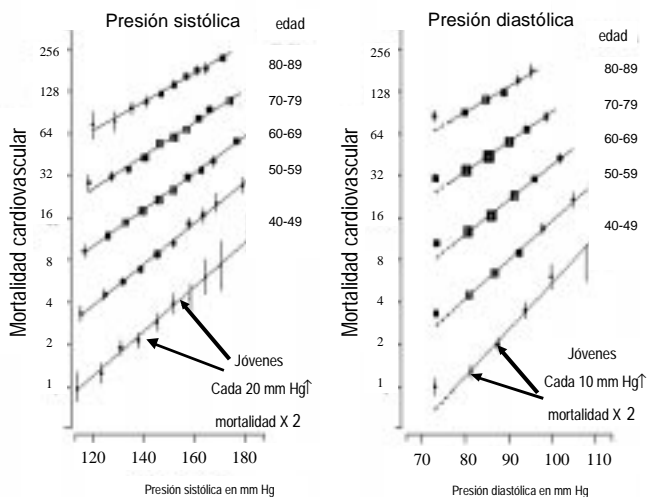


Fig. 1. Relación entre niveles de presión arterial en diferentes grupos etarios y riesgo de muerte cardiovascular. La relación de riesgo entre presión sistólica o diastólica y mortalidad cardiovascular es lineal para todo nivel de presión arterial comenzando desde 115 mm Hg de presión sistólica y 75 mm Hg de presión diastólica, sin información disponible acerca de niveles menores. El riesgo para grupos etarios más avanzados es lógicamente mayor, pero aun en jóvenes se observa que cada 20 mm Hg de presión sistólica o 10 mm Hg de presión diastólica de incremento la mortalidad aumenta al doble.

convertidora, podría explicarse en forma alternativa como un efecto derivado de la modesta reducción de presión en base a esta nueva lectura de la presión arterial como un continuo de riesgo.

Esta observación lleva a la tentadora idea de que la "hipercolesterolemia" o la "hipertensión" serían sólo puntos extremos de una curva que se distinguirían de otros niveles sólo por una mayor capacidad para acelerar el proceso de deterioro ateroesclerótico vascular, pero cuyo mecanismo básico transcurre todos los niveles hasta ahora evaluados de colesterol y presión sistólica o diastólica con gran dificultad para encontrar un punto de corte de "normalidad".

En este sentido adquiere gran relevancia la postulación discutida en un editorial reciente de nuestra *Revista* (6) acerca de reorientar la mirada médica del estilo de vida (hábitos individuales) al modo de vida (hábitos sociales estructurales).

2. ¿LAS TIAZIDAS SON EL PRIMER TRATAMIENTO PARA LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL?

Este planteo ha sido motivo de controversias y objeto de una publicación en nuestra *Revista* en años recientes. (7) Sin embargo, los resultados del ALLHAT

Tabla 2
Puntos finales del ALLHAT

%	Clortalidona	Lisinopril	Amlodipina	Nivel de p	
				C vs L	C vs A
Punto final combinado	11,5	11,4	11,3	NS	NS
Mortalidad	17,3	17,2	16,8	NS	NS
ACV	5,6	6,3	5,4	0,02	NS
Insuficiencia cardíaca	7,7	8,7	10,2	0,001	0,001
Enfermedad cardiovascular	30,9	33,3	32	0,001	NS

C vs L: clortalidona *versus* lisinopril. C *versus* A: clortalidona *versus* amlodipina. ACV: accidente cerebrovascular.

parecen dar una respuesta definitiva y muy favorable al "sí".

El ALLHAT fue un estudio de muy grandes dimensiones que incluyó pacientes con hipertensión arterial y por lo menos otro factor de riesgo adicional para enfermedad coronaria que fueron asignados en forma aleatoria a clortalidona, un diurético, 12,5 a 25 mg/día (15.268 pacientes), lisinopril (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina) 10 a 40 mg/día (9.054 pacientes), amlodipina (bloqueante cálcico) 2,5 a 10 mg/día y doxazosina (un bloqueante alfa) 2 a 8 mg día. El punto final se definió por una combinación de muerte cardiovascular o infarto no fatal con un seguimiento promedio de 4,9 años. La rama doxazosina del estudio se detuvo tres años atrás al observarse que los pacientes tenían respecto de la clortalidona una tasa mayor de accidente cerebrovascular con un riesgo relativo de 1,2 (1,01-1,4) de insuficiencia cardíaca 2 (1,8-2,3) y de enfermedad cardiovascular, entendida como angina, revascularización RR 1,16 y 1,15, respectivamente. En toda la descripción utilizaremos el concepto de riesgo relativo, que refleja la comparación entre el riesgo de uno y otro grupo. De manera tal que el RR 2 para insuficiencia cardíaca indica el doble de riesgo y los RR de 1,16 y 1,15 indican un incremento del riesgo del 16% y del 15% para angina y revascularización, respectivamente, de la doxazosina respecto de la clortalidona.

Los resultados finales del ALLHAT se resumen en la Tabla 2.

Como se observa en la Tabla 2, el punto final combinado y la mortalidad fueron similares en los tres grupos. Comparado con la clortalidona, el inhibidor de la enzima convertidora se asoció con una tasa mayor de accidente cerebrovascular RR 1,15, insuficiencia cardíaca RR 1,19 y enfermedad cardiovascular (angina de pecho, revascularización) RR 1,1. La amlodipina tuvo un comportamiento similar a la clortalidona, salvo una tasa mayor de insuficiencia cardíaca, RR 1,38, es decir, un aumento del 38%.

Estos datos fueron reforzados por el metaanálisis de 42 ensayos comparativos entre varios tratamientos antihipertensivos que abarcaron 192.478 pacientes. Utilizando una técnica nueva de metaanálisis, "network meta-analysis", que permitió contrastar en

forma individual todos los agentes y grupos terapéuticos, llegaron a las siguientes conclusiones:

1. Comparado con los bloqueantes cálcicos, los diuréticos reducen el riesgo de eventos cardiovasculares RR 0,94 (0,89-1) y de insuficiencia cardíaca RR 0,74 (0,67-0,81).

2. Comparado con los inhibidores de la ECA, los diuréticos reducen el riesgo de insuficiencia cardíaca RR 0,88 (0,8-0,96), enfermedad cardiovascular RR 0,94 (0,89-1) y ACV RR 0,86 (0,77-0,97).

3. Comparado con alfabloqueantes, los diuréticos reducen el riesgo de insuficiencia cardíaca RR 0,51 (0,43-0,6) y de enfermedad cardiovascular RR 0,84 (0,75-0,93).

Ninguno de los otros grupos de tratamiento fue superior a los diuréticos en ningún aspecto de la evolución clínica.

Las implicaciones económicas y conceptuales de estos dos ensayos son inmensas, de manera que han surgido numerosas críticas desde diferentes ángulos e intereses.

El debate recién comienza pero será muy difícil desplazar a los diuréticos como la medicación de primera línea en hipertensión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chohanian A, Bakris G, Black H, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure. JNC VII. JAMA 2003;289:2560-72.
2. Vasan R, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual life-time risk for developing hypertension in middle-aged women and men. The Framingham Heart Study. JAMA 2002;287:1003-10.
3. Psaty B, Lumley T, Furberg C, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first line agents. A network meta-analysis. JAMA 2003;289:2534-44.
4. ALLHAT. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs clortalidone. JAMA 2000;283:1967-1975
5. ALLHAT. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. JAMA 2002;288:2981-97.
6. Doval H. Evidencia de la asociación de la presión arterial habitual con la mortalidad cardiovascular en un millón de hombres sanos. ¿No es hora de comenzar a actuar para cambiar nuestro modo de vida? Rev Argent Cardiol 2003;71:152-5.
7. Doval H. Por qué hay que seguir indicando diuréticos como droga de primera elección en los pacientes hipertensos. Rev Argent Cardiol 1999;67:775-9.