

Hipertensión Arterial

Daniel Oswaldo Andino Rodríguez, Fernando Javier Caceres Carranza, Luis José Ramírez Osorto, Génesis Sarafí Henríquez Pérez, Kelin Janeth Ávila Godoy, German Humberto Ramos Baca, Gabriel Ricardo Oliva Hernández, Katherine Nicolle Reconco Andino, Génesis Fabiola Discua Cáliz

Resumen

La presión arterial (PA) corresponde a la tensión que genera la sangre dentro de las arterias; sus dos determinantes son el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica. El control de la PA depende de mecanismos de regulación que se activan y se mantienen a corto, mediano y largo plazo. La hipertensión arterial (HTA) se caracteriza por la existencia de disfunción endotelial, con ruptura del equilibrio entre los factores relajantes del vaso sanguíneo y los factores vasoconstrictores. El objetivo primordial es la identificación precoz de factores de riesgos predisponentes a la vasculopatía hipertensiva y así prevenir el desarrollo de consecuencias irreversibles. El régimen terapéutico se centra en la modificación del estilo de vida del paciente y en el tratamiento farmacológico, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad cardiovascular.

Palabras clave:

Hipertensión; Factores de Riesgo de Enfermedad Cardiaca; Cardiología.

OBJETIVOS DEL CAPÍTULO:

- Definir el concepto de presión arterial y los factores que la determinan con sus respectivos valores.
- Identificar las diferentes etiologías y factores de riesgo asociados a la génesis de la hipertensión arterial.
- Detallar los mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión arterial y las repercusiones orgánicas que generan.
- Seleccionar la terapia farmacológica y no farmacológica basada en comorbilidades, para un tratamiento integral.

CÓMO CITAR

Andino Rodríguez, D. O., Caceres Carranza, F. J., Ramírez Osorto, L. J., Henríquez Pérez, G. S., Ávila Godoy, K. J., Ramos Baca, G. H., Oliva Hernández, G. R., Reconco Andino, K. N., y Discua Cáliz, G. F. (2024). Hipertensión Arterial. En L. J. Ramírez Osorto, F. J. Caceres Carranza, G. H. Ramos Baca, K. J. Ávila Godoy, R. D. Suazo Barahona, G. R. Oliva Hernández, G. S. Henríquez Pérez, y N. D. Zelaya Sorto (Eds). *Manual esencial de fisiopatología y farmacología. Tomo I.* (pp. 192-215). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.177.c221>

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica no transmisible, caracterizada por un incremento continuo y sostenido de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites normales. Fisiopatológicamente, se caracteriza por la existencia de una disfunción endotelial, con ruptura del equilibrio entre los factores relajantes del vaso sanguíneo y los factores vasoconstrictores.

Esta enfermedad es muy común en todo el mundo, afecta a más del 20% de los adultos entre 40 y 65 años y casi al 50% de las personas de más de 65 años. En nuestro país según reportes del Observatorio Mundial de la Salud, Mayo de 2017; la HTA muestra una prevalencia de 23,2% en hombres y mujeres 22,1%.

Las causas de la hipertensión se desconocen con certeza; se han implicado factores de riesgo no modificables como los antecedentes familiares de hipertensión, el envejecimiento, etnia y la hiperinsulinemia. También se atribuye a factores modificables como el consumo elevado de sal, consumo calórico excesivo y obesidad

BASES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS VASCULARES

Vasos Sanguíneos

El corazón y los vasos sanguíneos están controlados, a su vez, de forma que proporcionan el gasto cardíaco y la presión arterial necesarios para garantizar el flujo sanguíneo necesario.¹

- **Arterias:** Transportan la sangre con una presión alta hacia los tejidos, motivo por el cual las arterias tienen unas paredes vasculares fuertes y unos flujos sanguíneos importantes con una velocidad alta.²
- **Arteriolas:** Son las últimas ramas pequeñas del sistema arterial y actúan controlando los conductos a través de los cuales se libera la sangre en los capilares. Las arteriolas tienen paredes musculares fuertes que pueden cerrarlas por completo o que pueden, al relajarse, dilatar los vasos varias veces, con lo que pueden alterar mucho el flujo sanguíneo en cada lecho tisular en respuesta a sus necesidades.²

- **Capilares:** La función de los capilares consiste en el intercambio de líquidos, nutrientes, electrolitos, hormonas y otras sustancias en la sangre y en el líquido intersticial. Para cumplir esta función, las paredes del capilar son finas y tienen muchos poros capilares diminutos, que son permeables al agua y a otras moléculas pequeñas.²
- **Venas:** Funcionan como conductos para el transporte de sangre que vuelve desde las vénulas al corazón; igualmente importante es que sirven como una reserva importante de sangre extra. Como la presión del sistema venoso es muy baja, las paredes de las venas son finas.²

Estructura Vascular

Las paredes de las arterias y venas están formadas por tres capas llamadas tunicas: túnica externa, túnica media y túnica íntima. Ver Figura 9-1

- **Túnica externa:** está compuesta sobre todo por fibras de colágeno entretejidas de forma laxa que protegen el vaso sanguíneo y lo fijan a las estructuras circundantes. Está infiltrada por fibras nerviosas y, en los vasos más grandes, por un sistema de vasos sanguíneos diminutos llamados vasa vasorum.¹
- **Túnica media:** compuesta por células musculares lisas dispuestas en sentido circular y capas de elastina. Las arterias más grandes tienen una lámina elástica externa que separa la túnica media de la túnica externa.
- **Túnica íntima:** consiste en una sola capa de células endoteliales aplanadas con una cantidad mínima de tejido conectivo subendotelial subyacente.¹

Función Vascular

Endotelio

Las células endoteliales forman un recubrimiento continuo en todo el sistema vascular. Hoy en día se sabe que el endotelio es un tejido versátil y multifuncional, con participación activa en el control de la función vascular:

- Controla la transferencia de moléculas a través de la pared vascular debido a su permeabilidad selectiva.
- Participa en la modulación del flujo sanguíneo y la resistencia vascular.
- Interviene en el control de la adhesión plaquetaria y la coagulación sanguínea.
- Regula el metabolismo hormonal.
- Participa en la regulación de las reacciones inmunitarias e inflamatorias.
- Interviene en la síntesis de factores de crecimiento de otros tipos de células, como las células musculares lisas vasculares.¹

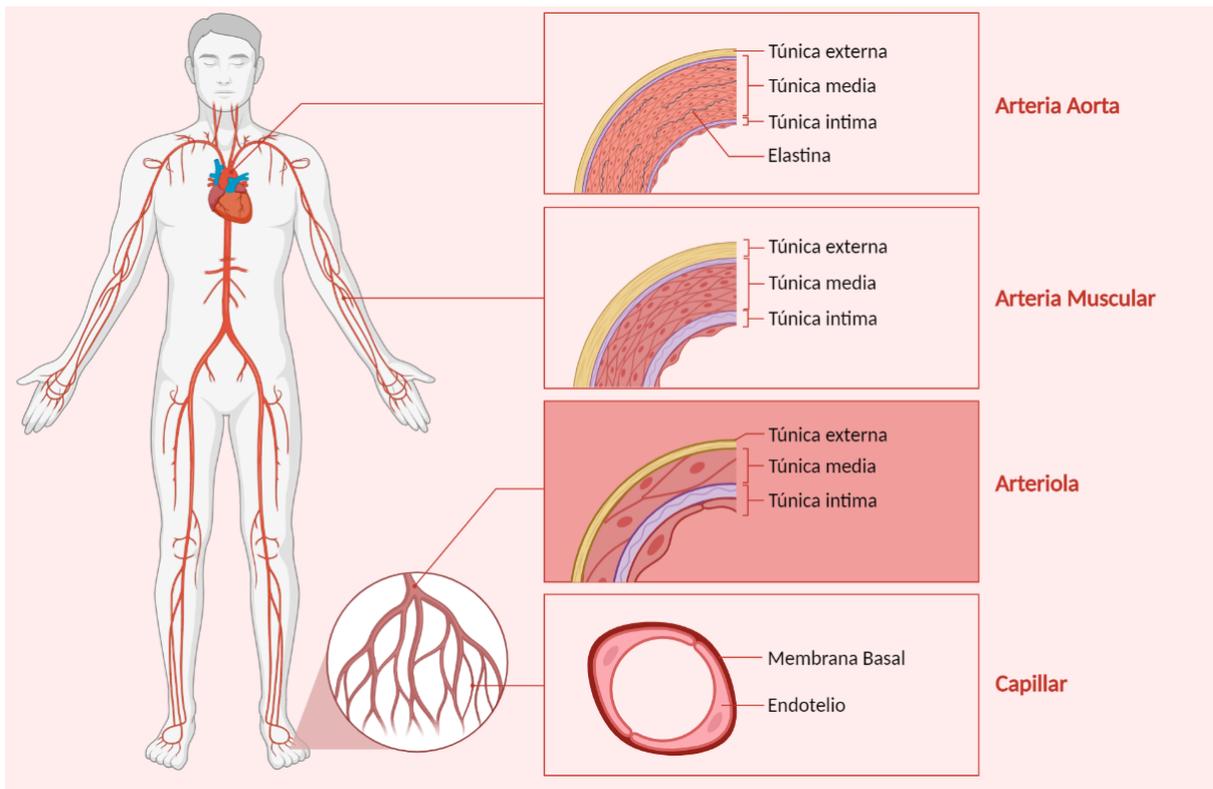


Figura 9-1 Estructura vascular del árbol arterial.

Dependiendo de las demandas de volumen de sangre que recibirán los vasos arteriales, así serán las variaciones de cada una de sus capas. Las arteriolas son las encargadas del control de la presión arterial.

Las células endoteliales disfuncionales pueden producir citocinas inflamatorias, factor de crecimiento endotelial vascular, especies reactivas de oxígeno, sustancias procoagulantes o anticoagulantes, y diversos compuestos más que dan lugar a enfermedades. También influyen en la reactividad de las células musculares lisas subyacentes mediante la síntesis de factores relajantes (óxido nítrico) y constrictores (endotelinas).¹

Células musculares lisas vasculares

Producen constricción o dilatación de los vasos sanguíneos a través de una red de nervios vasomotores simpáticos del sistema nervioso autónomo. Como no entran en la túnica media del vaso sanguíneo, los nervios no establecen sinapsis

directa con las células musculares lisas; en lugar de ello, liberan neurotransmisor noradrenalina, que se difunde a túnica media y actúa sobre las células musculares lisas cercanas. Los impulsos resultantes se propagan por las células musculares lisas a través de sus uniones comunicantes, lo que produce una contracción de toda la capa muscular y así se reduce el radio de la luz vascular.¹

¿SABÍAS QUE...

Aproximadamente el 84% de todo el volumen de sangre del organismo se encuentra en la circulación sistémica; distribuido 64% en venas, 13% en arterias y 7% en arteriolas y capilares sistémicos. El corazón contiene 7% de la sangre, y los vasos pulmonares el 9% restante.

Función de la Circulación

La función de la circulación consiste en atender las necesidades del organismo:

- Transportar nutrientes hacia los tejidos.
- Transportar los productos de desecho fuera del organismo.
- Transportar las hormonas de tejido secretor a tejido diana.
- Mantener homeostasis de líquidos.²

PRESIÓN ARTERIAL

Definición

La presión arterial (PA) corresponde a la tensión en la pared que genera la sangre dentro de las arterias. Está determinada por el producto entre: gasto cardíaco (GC) y resistencia vascular periférica (RVP).

La presión arterial refleja la expulsión rítmica de sangre del ventrículo izquierdo a la aorta. Se eleva durante la sístole cuando el ventrículo izquierdo se contrae y cae cuando el corazón se relaja durante la diástole. El ventrículo izquierdo al contraerse aumenta la presión en esta cavidad y produciéndose al mismo tiempo el cierre de la válvula mitral y apertura de la válvula aortica. Al abrirse la válvula aortica, la presión del ventrículo es igual al de la aorta porque no existe divisor entre los dos (la válvula aortica está abierta). Esta presión, es en promedio de 120 mm Hg en este momento, en otras palabras, la Presión Arterial Sistólica (PAS).

Debido a esta íntima relación entre lo que ocurre en el ventrículo con lo que ocurre en la aorta, el corazón y el gasto cardíaco son los que principalmente influyen en determinar el valor de la presión arterial sistólica. Luego de esto el corazón se comienza a relajar durante la diástole, esto causa que la presión en el ventrículo izquierdo comience a caer, pero se mantiene igual en la aorta, la presión de la aorta se vuelve mayor que la del ventrículo provocando que se cierre la válvula aortica. En este punto la válvula aortica sirve como divisor entre la aorta y el ventrículo por lo que sus presiones son independientes una de la

otra. La presión que queda en el árbol arterial en este punto es la Presión Arterial Diastólica (PAD) con poca influencia del corazón y determinada completamente por la resistencia vascular periférica.

El gasto cardíaco depende de factores cardiacos como: Frecuencia Cardíaca (FC) y la contractibilidad miocárdica, así como del volumen de sangre eyectado por el ventrículo izquierdo, conocido también como Volumen Sistólico (VS). La participación de la frecuencia cardíaca es menor en el gasto cardíaco, excepto cuando está en rangos muy extremos. Sin embargo, la el gasto cardíaco puede expresarse como el producto de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico ($GC = FC \times VS$). Esto permite definir al gasto cardíaco como el volumen eyectado por la arteria aorta por minuto, que dependiendo de factores epidemiológicos es en promedio 5000 ml/min.

Por otro lado, la resistencia periférica depende del tono del árbol arterial y de las características estructurales de la pared arterial. Depende de factores humorales y nerviosos que se describen más adelante en el capítulo. La resistencia vascular periférica refleja el cambio en el radio de las arteriolas, así como la viscosidad o espesura de la sangre. Las arteriolas se refieren como los vasos de resistencia porque pueden constreñirse o relajarse de manera selectiva para controlar la resistencia al flujo de la sangre hacia los capilares. Se utiliza la ecuación de Poiseulle.

[RECUERDA]

El GC y la RVP son directamente proporcionales a la PA. Esto indica que si alguno o ambos se elevan, la PA también se elevará. Asimismo sucede con la FC y el VS, siendo directamente proporcionales en referencia al GC.

Sin embargo, en el caso de la resistencia vascular periférica, el radio del vaso es inversamente proporcional a esta. Esto indica que si la luz del vaso disminuye (vasoconstricción), la RVP aumenta, y con esta la presión arterial. Por otro lado, si la luz del vaso aumenta (vasodilatación), la RVP disminuye y con esta la PA disminuye paralelamente.

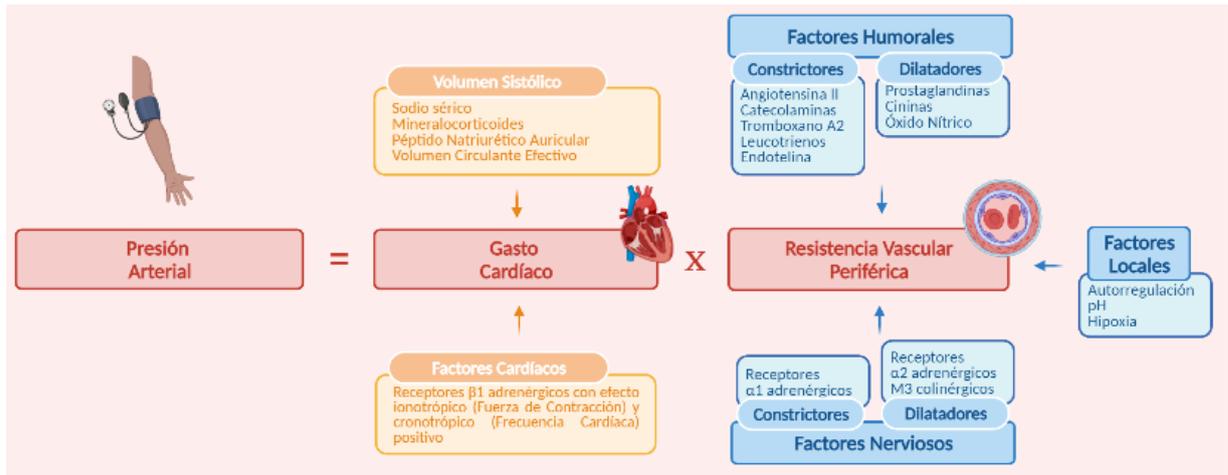


Figura 9.2 Regulación de la Presión Arterial.

La presión arterial se determina, sobre todo, por el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica. Esta puede expresarse como el producto de ambas (PA = GC x RVP). La presión arterial se mantiene mediante el ajuste del gasto cardíaco cuando hay variaciones de la resistencia vascular periférica y viceversa. Imagen por Génesis Henríquez.

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

Figura 9-3 Ecuación de Poiseuille para Resistencia Vascular Periférica. Donde la RVP equivale a ocho veces la viscosidad de la sangre (η) por la longitud del vaso (l), entre el radio del vaso elevado a la cuarta potencia (πr^4).

Presión Arterial Media

La presión arterial tiene un máximo (PAS) y un mínimo (PAD) a lo largo del ciclo cardíaco. La Presión Arterial Media (PAM) refleja mejor la perfusión tisular que la sistólica o diastólica aisladas. Su valor exacto es el de la presión que deja la misma superficie por encima y por debajo de su valor en la curva integrada de la presión arterial en un ciclo cardíaco. En adultos sanos oscila entre 70 y 105 mm Hg. Como la mayor parte del ciclo cardíaco, en ausencia de taquicardia es diastólica, se puede calcular sumando la PAD a un tercio de la presión del pulso (o sea la diferencia entre PAS y PAD):⁴

$$PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$$

MECANISMOS DE REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

El control de la presión arterial es crucial para el buen funcionamiento de los órganos y sistemas, por lo que para su regulación existen varios mecanismos; el riñón es el de mayor relevancia.⁴

Aunque los distintos tejidos del cuerpo son capaces de regular su propio flujo sanguíneo, es necesario que la presión arterial se mantenga relativamente constante conforme la sangre pasa de una región del

cuerpo a otra. Los mecanismos usados para regular la presión arterial dependen de que se requiera un control agudo o de largo plazo.⁵

Regulación a Corto Plazo

Los mecanismos para la regulación aguda de la presión arterial, aquellos que actúan en segundos a minutos, sirven para corregir los desequilibrios temporales de la presión arterial, como ocurren durante el ejercicio físico y los cambios de la posición corporal. Estos mecanismos también permiten mantener la presión arterial en niveles adecuados para la supervivencia en situaciones que ponen en peligro la vida, como una hemorragia aguda. El control agudo de la presión depende sobre todo de mecanismos neurales y humorales; los más rápidos son los neurales.⁵

Mecanismos Neuronales

El control neural de la presión sanguínea radica en los centros situados en la formación reticular de la médula y el tercio inferior del puente, donde se produce la integración y modulación de las respuestas del sistema nervioso autónomo (SNA). Esta región del encéfalo contiene los centros de control vasomotor y cardíaco, en conjunto centro cardiovascular. Este centro transmite impulsos parasimpáticos al corazón por el nervio vago e impulsos simpáticos al corazón y los vasos sanguíneos por la médula espinal y los nervios simpáticos periféricos. La estimulación parasimpática del corazón disminuye la frecuencia cardíaca, mientras que la estimulación simpática aumenta la frecuencia y la contractilidad cardíacas. Los vasos sanguíneos están inervados sobre todo por el sistema nervioso simpático, que produce constricción de las arterias pequeñas y de las arteriolas, con el consecuente aumento en la resistencia vascular periférica.

Barorreceptores aórticos y carotídeos: detectan el aumento de la presión y, a través de los nervios vagos y de Hering (rama del glossofaríngeo), respectivamente, conducen los impulsos al tronco del encéfalo. El aumento de presión arterial produce inhibición del centro vasoconstrictor y la estimulación del centro vagal, por lo que se induce bradicardia y descenso de la tensión arterial para su regulación. Existen otros receptores de baja presión en las aurículas y arterias pulmonares que detectan los cambios de volumen sanguíneo y actúan en consecuencia sobre la tensión arterial.⁴

Quimiorreceptores carotídeos: son sensibles a la falta de oxígeno sanguíneo (hipoxemia). Cuando se produce una caída de la tensión por debajo de un nivel crítico, los quimiorreceptores se activan a causa de la disminución de flujo a los cuerpos carotídeos. Se transmite una señal a través de fibras que acompañan a los barorreceptores hacia el tronco, activando el centro vasomotor y elevando la tensión arterial mediante un aumento de la actividad simpática.

Mecanismos Humorales

El control humoral de la presión arterial se realiza por varios mecanismos, entre los cuales se incluye el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la vasopresina. Otras sustancias, como la adrenalina, un neurotransmisor simpático liberado de la glándula suprarrenal, produce un aumento directo en la frecuencia cardíaca, la contractibilidad del corazón y el tono vascular.¹

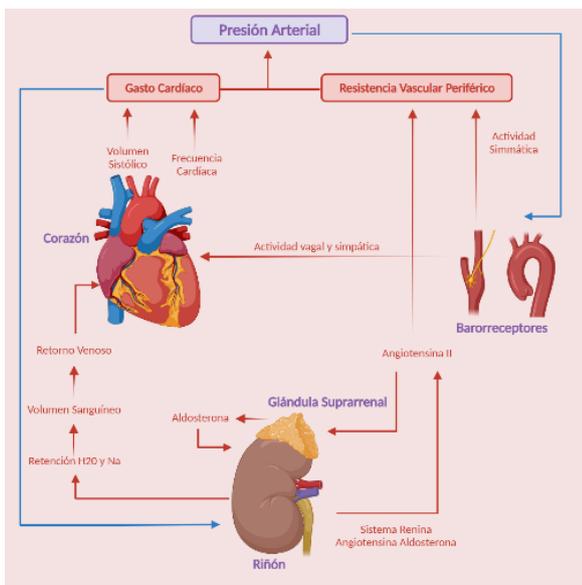


Figura 9-4 Mecanismos a corto y largo plazo para la regulación de la presión arterial.

Los barorreceptores y el riñón poseen mecanismos especializados para detectar descensos en la presión arterial. Cuando esto pasa, envían respuestas humorales y nerviosas que ayudan a restablecer el gasto cardíaco y resistencia vascular periférica óptimos. Imagen por Génesis Henríquez.

Sistema Renina Angiotensina Aldosterona: La renina es una enzima que se sintetiza, almacena y libera en las células yuxtaglomerulares de los riñones como respuesta a un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático o a un descenso de la presión arterial, del volumen de líquido extracelular o de la concentración extracelular de sodio. La mayor parte de la renina que se libera sale de los riñones y entra al torrente sanguíneo, donde ejerce su acción enzimática para convertir una proteína plasmática circulante inactiva llamada angiotensinógeno en angiotensina I. Luego, la angiotensina I se convierte en angiotensina II. Esta conversión ocurre casi por completo en los vasos pequeños de los pulmones y está catalizada por una enzima convertidora de la angiotensina, presente en el endotelio de los vasos pulmonares. Aunque la angiotensina II cuenta con una vida media de sólo unos minutos, la renina persiste en la circulación durante 30-60 minutos y continúa la síntesis de angiotensina II durante este tiempo.¹ La angiotensina II participa en la regulación de la presión arterial a corto y largo plazo. Es un vasoconstrictor potente, sobre todo de las arteriolas y en menor medida también de las venas. La constricción de las arteriolas aumenta la resistencia vascular periférica, lo que contribuye a la regulación de la presión arterial a corto plazo. La angiotensina II también reduce la excreción de sodio porque incrementa su reabsorción en los túbulos proximales de los riñones.¹

Vasopresina, Hormona Antidiurética (ADH): se libera de la hipófisis posterior como respuesta al descenso del volumen sanguíneo y de la presión arterial, al aumento en la osmolalidad de los líquidos corporales y a otros estímulos. Esta hormona tiene un efecto vasoconstrictor directo, sobre todo en los vasos de la circulación esplácnica que irriga las vísceras abdominales. Sin embargo los aumentos prolongados de la vasopresina no pueden mantener la elevación de la presión arterial, y la vasopresina no intensifica la hipertensión producida por hormonas que causan retención de sodio ni por otras sustancias vasoconstrictoras.¹

Regulación a Largo Plazo

Los mecanismos a largo plazo, encargados de la regulación horaria, diaria, semana y mensual de la presión arterial, se desarrollan sobre todo en los riñones y su función reguladora del volumen del líquido extracelular. Estos mecanismos actúan en gran medida mediante la regulación de la presión arterial alrededor de un punto de equilibrio, que representa la presión normal para un individuo determinado.

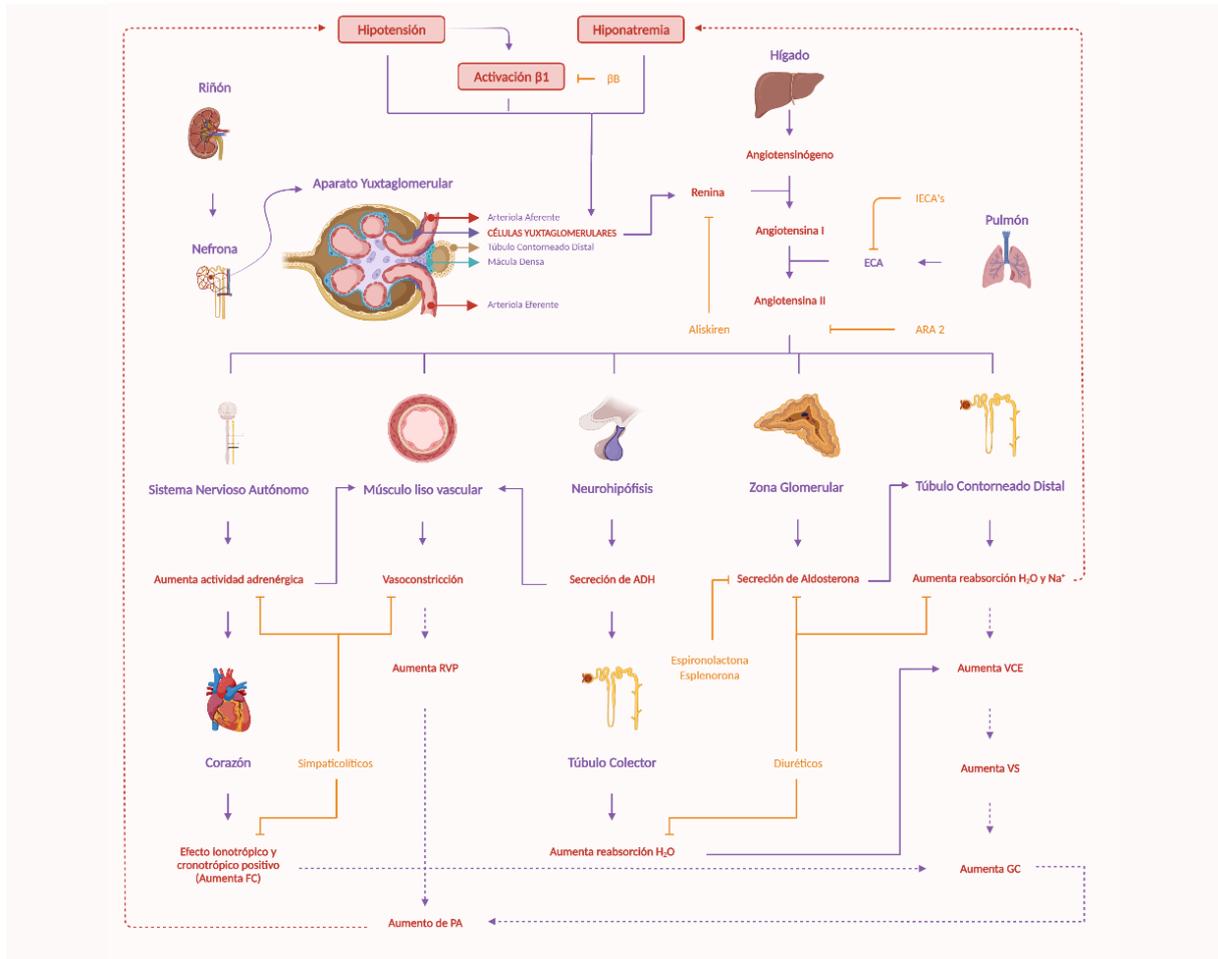


Figura 9-5 Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y algunos Fármacos Antihipertensivos.

El SRAA posee tres estímulos que son capaces de desencadenarlo. Así mismo, una vez activada la Angiotensina II posee cinco órganos- tejidos efectores de siete reacciones que serán responsables de contrarrestar los estímulos desencadenantes, logrando así devolver la homeostasis. ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina. ADH: Hormona Antidiurética. RVP: Resistencia Vascular Periférica. FC: Frecuencia Cardíaca. VCE: Volumen Circulatorio Efectivo. VS: Volumen Sistólico. GC: Gasto Cardíaco. PA: Presión Arterial. Mecanismos de acción de fármacos antihipertensivos en amarillo. ββB: βbeta Bloqueantes. IECA's: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina. ARA 2: Antagonistas del Receptor de Angiotensina 2. Espironolactona y Esplenorona: Antagonistas de la Aldosterona. Imagen por Génesis Henríquez

Cuando el cuerpo contiene demasiado líquido extracelular, la presión arterial se eleva y aumenta la velocidad con la que se excreta agua (diuresis por presión) y sodio (natriuresis por presión) por vía renal. Cuando la presión arterial vuelve a su punto de equilibrio, la excreción de agua y sodio retorna a la normalidad. Una caída de la presión arterial por descenso del volumen extracelular tiene el efecto contrario.¹

Una segunda función importante de la angiotensina II es la estimulación de la secreción de aldosterona en las glándulas suprarrenales, lo que contribuye a la regulación a largo plazo de la presión arterial mediante el aumento de la retención renal de sal y agua. El papel de los riñones en la regulación a largo plazo de la presión arterial se subraya por el hecho de que muchos fármacos antihipertensivos ejercen su efecto reductor de la presión arterial mediante un aumento de la eliminación de sodio y agua.¹

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Epidemiología

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo en términos de mortalidad atribuible, por lo que se considera uno de los mayores problemas de salud pública. A escala mundial se estima que causa 7.5 millones de muertes lo que supone el 12,8% del total de las defunciones. Esto representa 57 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) o 3,7% de los AVAD totales. El European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice (EURIKA) adjudica el 8,8% de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) a la falta de control de la HTA.⁶

Además, la hipertensión arterial ascendió en los últimos 25 años desde el cuarto al primer lugar en el ranking global como carga de enfermedad y muerte por cualquier causa.⁷

La prevalencia de hipertensión arterial es de 33.5% en sujetos de raza negra sin ascendientes latinoamericanos; de 28.9% en sujetos caucásicos sin ascendientes latinoamericanos, y de 20.7% en descendientes de latinoamericanos. Los factores ambientales y genéticos pueden contribuir en las variaciones de la presión arterial y la prevalencia de la hipertensión. Sabemos que esta patología duplica el riesgo de muerte y enfermedades cardiovasculares, que incluyen cardiopatía coronaria, insuficiencia congestiva cardíaca, enfermedad cerebrovascular isquémica y hemorrágica, insuficiencia renal y arteriopatía periférica.⁸

La obesidad y el sobrepeso constituyen factores importantes e independientes del riesgo de sufrir hipertensión, se menciona que 60% de los hipertensos tiene sobrepeso >20%. La posibilidad de hipertensión aumenta con el envejecimiento y en sujetos que tienen ≥60 años, la prevalencia es de 65.4%. También está vinculada con el incremento en la ingestión de cloruro de sodio en los alimentos y el consumo de bajas cantidades de calcio y potasio en los mismos. También contribuyen a la hipertensión el consumo del alcohol, los estreses psicosociales y la escasa actividad física. En estudios hechos en gemelos, las estimaciones del factor hereditario de la presión arterial son de 60% en varones y de 30 a 40% en mujeres. La hipertensión arterial antes de los 55 años se observa con una frecuencia 3.8 veces mayor en personas con antecedente familiar positivo de hipertensión.⁸

Pruebas actuales sugieren que los genes que codifican componentes del sistema renina-angiotensina-aldosterona junto con polimorfismos del angiotensinógeno y de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) pudieran intervenir en la hipertensión y en la sensibilidad de la presión arterial al cloruro de sodio de los alimentos. Según se piensa, el gen de la aducina alfa, o la mayor absorción de sodio por túbulos renales y las variantes de dicho gen pudieran vincularse con la hipertensión y con la sensibilidad de la presión arterial al cloruro de sodio. Otros genes que quizás intervienen en la hipertensión son los que codifican el receptor AT1, la aldosterona sin tasa, péptido natriurético auricular y los receptores adrenérgicos β2.⁸

Etiología

El 80-95% de los pacientes con HTA poseen una etiología esencial o primaria, se sospecha que está en una íntima relación con la capacidad individual de

cada riñón de filtrar y excretar sodio. Estos pacientes poseen una capacidad limitada de excretar sodio, dejándolo de esta manera circulando en el cuerpo con la subsecuente absorción de agua por osmosis. Es así, que el volumen circulante aumenta, y el volumen sistólico como consecuencia eleva el gasto cardíaco y así, la presión arterial.

Sin embargo, en pacientes relativamente jóvenes o con pobres antecedentes familiares y estilos de vida saludables; es importante descartar una etiología secundaria. Algunas de las más frecuentes están enlistadas a continuación. ver Tabla 9-1.

| TABLA 9-1 CAUSAS SECUNDARIAS DE HIPERTENSIÓN SISTÓLICA Y DIASTÓLICA | |
|---|--|
| RENALES | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades del Parénquima • Quistes (Nefropatía Poliquistica) • Tumores (Neoplasias secretoras de renina) • Uropatía obstructiva | |
| RENOVASCULARES | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Displasia fibromuscular • Trastorno arterioesclerótico | |
| SUPRARRENALES | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Aldosteronismo primario • Síndrome de Cushing • Deficiencias enzimáticas • Feocromocitoma | |
| COARTACIÓN DE LA AORTA | |
| APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO | |
| PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA | |
| NEURÓGENAS | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Psicógenas • Disautonomía Familiar • Polineuritis (porfiria, saturnismo) • Disautonomía (hipertensión Intracraneal aguda o sección aguda de médula espinal) | |
| ENDOCRINA | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos tiroideos • Hipercalcemia • Acromegalia | |
| FÁRMACOS/DROGAS | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Esteroides (Estrógenos, Corticoesteroides) • Antidepresivos (Tricíclicos, Inhibidores MAO) • Antiinflamatorios no Esteroides • Otros (Descongestivos, Anorexígenos, Ciclosporina, Eritropoyetina, Cocaína) | |

Factores de Riesgo

Aunque las causas de la hipertensión se desconocen con certeza, se han implicado factores constitucionales y de estilo de vida, ya sea de manera individual o colectiva, como factores contribuyentes.

Factores de riesgo no modificables

- **Antecedentes familiares:** La inclusión de la herencia como factor contribuyente al desarrollo de la hipertensión se respalda por el hecho de que la hipertensión es más frecuente entre personas con antecedentes familiares de este trastorno. Se cree que la contribución genética a la hipertensión es de hasta el 50%.
- **Envejecimiento:** se sabe que la maduración y el crecimiento producen aumentos predecibles en la presión arterial. La presión diastólica aumenta hasta los 50 años de edad y luego desciende desde la sexta en adelante, mientras que la presión sistólica continúa en ascenso con la edad.⁹
- **Etnia:** es más prevalente entre personas de raza negra que en las de otros grupos étnicos en Estados Unidos. Ocurre a una edad más temprana y tienden a experimentar mayor daño cardiovascular y renal. Algunos refieren que muchos de ellos tienen concentraciones de renina más bajas que los hipertensos caucásicos, mayor consumo de sal y defectos potenciales en el transporte renal de sodio.⁹
- **Resistencia a la insulina y alteraciones metabólicas:** se sugieren como posibles vínculos etiológicos con el desarrollo de hipertensión y los trastornos metabólicos relacionados, como la tolerancia anómala a la glucosa, diabetes tipo 2, hiperlipidemia y obesidad.⁹

Factores de riesgo modificables

- **Consumo elevado de sal:** es posible que la sal aumente el volumen sanguíneo, lo que eleva la sensibilidad de los mecanismos cardiovasculares o renales a las influencias del SNS, o que ejerza un efecto a través de algún otro mecanismo, como el sistema renina angiotensina aldosterona. También se ha sugerido que podría ser el cloruro y no el sodio de la sal el causante del incremento en la presión arterial.⁹
- **Obesidad:** la leptina, una hormona proveniente de los adipocitos, quizá sea un vínculo entre la adiposidad y el aumento en la actividad simpática cardiovascular. Aparte de su efecto en el apetito y el metabolismo, la leptina actúa en el hipotálamo, donde aumenta la presión

arterial mediante la activación del SNS. Las altas concentraciones de ácidos grasos libres en las personas obesas también parecen participar en la activación del SNS. Además, la activación del sistema renina angiotensina aldosterona mediante el angiotensinógeno derivados de los adipocitos.⁹

- **Consumo excesivo de alcohol:** el consumo de cantidades excesivas de alcohol por períodos prolongados induce el desarrollo de hipertensión. Sin embargo, la presión arterial puede mejorar o regresar a la normalidad cuando se reduce o elimina la ingestión de alcohol. Se desconoce el mecanismo por el que el alcohol ejerce su efecto en la presión arterial.
- **Ingestión de potasio, calcio y magnesio:** las cantidades bajas de potasio en la dieta también se han relacionado con el aumento de la presión arterial. Se han propuesto varios mecanismos para explicar la influencia del potasio en la presión arterial, incluida un cambio supuesto en la proporción entre sodio y potasio en la dieta, un efecto natriurético y la supresión del sistema renina angiotensina. Aunque existen informes de presión arterial alta en personas con ingestión baja de calcio o de descenso de la presión arterial con el incremento en el consumo de calcio, el vínculo entre una cantidad baja de calcio y la hipertensión no es concluyente. El magnesio sólo disminuye la presión arterial cuando la concentración de este mineral era baja antes de la complementación.⁹
- **Apnea obstructiva del sueño:** se han realizado varios estudios que encontraron concentraciones altas de noradrenalina, endotelina y aldosterona; aumento de la rigidez vascular; activación del sistema renina angiotensina; disfunción endotelial; estrés oxidativo; e hiperactividad del SNS.^{9,8}
- **Otros:** Asimismo, se han hallado niveles altos de ansiedad y depresión en los pacientes hipertensos, además de una mayor incidencia de eventos vitales, como problemas legales, ser víctima de violencia, dificultades con la vivienda, separación de la pareja y desempleo. La mayoría de los autores señalan que a medida que aumenta la edad se incrementa la posibilidad de padecer HTA. En edades

avanzadas se presentan determinados factores psicosociales como la disminución de capacidades y algunas habilidades debido al envejecimiento, la frustración por las metas no resueltas, los conflictos intergeneracionales, la dependencia, la pérdida de seres queridos y la jubilación; todos ellos causantes de estrés, los que pueden interactuar junto con una mayor vulnerabilidad a padecer algunas enfermedades comunes en estas edades. La inactividad física es un factor de riesgo de primer orden, hay suficiente evidencia científica para considerarla así, ya que facilita la aparición de enfermedades cardíacas, algunos tipos de cáncer, diabetes tipo II, infarto de miocardio y ciertos desórdenes músculo esqueléticos.¹⁰ El tabaquismo y una dieta rica en grasas saturadas y colesterol no están identificados como factores de riesgo primarios para la hipertensión, pero son factores de riesgo independientes para la cardiopatía coronaria y deben evitarse.⁹

Clasificación

Se define la HTA como la presencia de PAS superior a 140 mmHg y/o de PAD mayor de 90 mmHg. Según los valores de PA se establece su clasificación (para cada grado de HTA se incrementan 20 mmHg la PAS y 10 mmHg la PAD).¹³

| TABLA 9-2 CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (MM HG) | | | |
|---|---------|-----|---------|
| GRUPO | PAS | | PAD |
| Óptima | <120 | y | <80 |
| Normal | 120-129 | y/o | 80-84 |
| Prehipertensión | 130-139 | y/o | 85-89 |
| HTA Grado 1 | 140-159 | y/o | 90-99 |
| HTA Grado 2 | 160-179 | y/o | 100-109 |
| HTA Grado 3 | ≥180 | y/o | ≥110 |
| HTA Sistólica Aislada | ≥140 | y | ≤90 |

Hipertensión arterial sistólica aislada

Es típica del anciano, se caracteriza por cifras de PAS superiores a 140 mm Hg y PAD inferiores a 90 mm Hg, y se correlaciona con eventos cardiovasculares. En jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular, sin embargo, no se ha demostrado que los pacientes con HTA sistólica aislada se beneficien de tratamiento farmacológico.¹⁷

Fisiopatología

La HTA esencial es provocada por la interacción de diversos factores genéticos y ambientales que alteran el funcionamiento de los sistemas que regulan la presión arterial. Por lo general es asintomática, pero pueden aparecer cefalea, alteraciones del sueño, cansancio fácil.

Algunos ejemplos de enfermedades que originan HTA secundaria y sus mecanismos fisiopatológicos son:

- Hipertensión renovascular: es causada por decremento en el flujo sanguíneo renal y activación del SRAA (cuyos productos elevan la presión al retener sodio y agua por medio de la aldosterona y al ejercer efecto vasoconstrictor por la angiotensina II). Es la causa más frecuente de HTA secundaria y representa el 1 al 2% de todos los casos de HTA.
- Síndrome de Cushing: el cortisol tiene efecto mineralocorticoideo por lo que reabsorbe sodio y agua, aumenta la volemia y eleva la presión. De igual manera, el cortisol tiene efecto permisivo, facilitando la unión de catecolaminas a los vasos sanguíneos (facilita la vasoconstricción).
- Hiperaldosteronismo primario: la producción autónoma y excesiva de aldosterona genera una reabsorción de sodio y agua que elevan la volemia y la presión arterial.
- Feocromocitoma: este tumor causa una elevación de la presión arterial debido a que hay una producción autónoma de catecolaminas por el tejido cromafín que se localiza en la médula suprarrenal.¹⁶

[RECUERDA]

Como la retina es el único sitio en donde se pueden ver directamente los vasos sanguíneos es de vital importancia hacer fondo de ojo en el cuál se debe prestar atención al reflejo luminoso y a medida que progresa la retinopatía hipertensiva (Ver más adelante) se observa aumento de la tortuosidad de los vasos retinianos, exudados algodonosos, tumefacción de la papila óptica y exudados duros en torno a la papila óptica.

Manifestaciones Clínicas

La exploración inicial de un paciente con hipertensión arterial incluye anamnesis y exploración

física, además de identificar manifestaciones de hipertensión arterial secundaria y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.⁸

La mayoría de los pacientes no muestran manifestaciones propias de hipertensión arterial, sino que propias de la lesión de órganos dianas. Cuando se presentan manifestaciones el paciente puede cursar con cefalea occipital de predominio matutino, acúfenos, vértigo, mareos, palpitaciones y fatiga.

Exploración Física

La exploración incluye pesar y tallar al paciente, medición de frecuencia cardíaca y tensión arterial en ambos brazos en posición decúbito, sedente y bipedestación. En cuello debe buscarse bocio, manifestaciones propias de hipertiroidismo y soplo carotídeo. Además, se palpan los pulsos femorales y pedios, y, al hacer explorar los vasos sanguíneos se puede obtener signos de vasculopatías primarias.^{16,13}

En la exploración cardíaca se puede identificar S2 intenso y un S4, la hipertrofia del ventrículo izquierdo se manifiesta como choque apexiano intenso y desplazado al sexto espacio intercostal. Al auscultar el abdomen se puede identificar un soplo sistólico que abarca parte de la diástole ubicado lateral a la cicatriz umbilical y es indicativo de hipertensión renovascular. La exploración incluye la búsqueda de signos de insuficiencia cardíaca.^{6,13,16}

Diagnóstico

Para el diagnóstico de hipertensión arterial se precisa de al menos dos mediciones hechas en días distintos y se selecciona las cifras tensionales más altas.¹⁶ El diagnóstico de HTA se realiza con cifras superiores a 135/85 mmHg diurnos y 120/70 mmHg nocturnos.

La presión arterial debe medirse dos veces en el consultorio con intervalo 5 minutos de descanso entre cada medición, así mismo el paciente debe encontrarse sentado apoyando el brazo sin ropa a la altura del corazón, en caso de personas que sufren de sobrepeso debe usar un manguito del tamaño adecuado, como medida general se recomienda no haber ingerido cafeína, consumido tabaco 30 minutos previos a la medición.

Estudios de laboratorio

La valoración inicial de pacientes hipertensos también incluye estudios de laboratorio entre ellos un análisis microscópico de orina, excreción de albúmina, nitrógeno ureico sanguíneos (BUN), creatinina; potasio

y calcio séricos, glucemia en ayunas, colesterol total, colesterol de HDL y LDL, triglicéridos. Después de que se comienza a utilizar un nuevo antihipertensivo habrá que repetir las mediciones de la función renal, de electrolitos séricos, glucosa en ayunas y lípidos, tal esquema se repetirá cada año o con mayor frecuencia si así está indicado clínicamente.^{8,13}

En todo paciente hipertenso se deben descartar las causas secundarias por una analítica general y un electrocardiograma ECG, no está recomendada la realización de rutina de una ecocardiografía.¹³

TRATAMIENTO HTA

El objetivo del tratamiento de la hipertensión arterial es disminuir la morbimortalidad cardiovascular, para ello el tratamiento se basa en tres escalones:

Tratamiento NO Farmacológico

Modificación del Estilo de Vida

Hay que hacer énfasis en el ejercicio físico, sobre todo en pacientes con vida sedentaria, cuya duración debe ser de 30 a 60 minutos diarios de intensidad moderada; así mismo, se recomienda bajar de peso sobre todo en pacientes con obesidad ya que esto permite la reducción en las dosis de fármacos antihipertensivos. Se recomienda mantener un IMC entre 20 a 25 Kg/m².⁸

El consumo de sal no debe exceder los 6 g/día y deben evitarse los alimentos procesados, debido a que se emplean grandes cantidades de sodio para su conservación. También se debe reducir la ingesta de bebidas alcohólicas, recomendando una ingesta máxima de 60 mL de etanol para los hombres y 30 mL para las mujeres.^{8,18} Por ser un gran factor de riesgo cardiovascular se debe dejar tabaquismo.⁸

Dieta DASH

Los datos arrojados por la investigación Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) demostraron que el consumo de una dieta con abundantes frutas, verduras y productos lácteos con poca grasa, durante un lapso de ocho semanas disminuyó la presión arterial de sujetos con tensiones en la franja alta de lo normal o con hipertensión leve. La disminución del consumo diario de cloruro de sodio a <6 g/día intensificó el efecto de la dieta en la presión arterial.⁸

[RECUERDA]

¡Las medidas no farmacológicas se deben proponer a todos los pacientes hipertensos! Independientemente de que se inicie o no tratamiento farmacológico! Además de que los cambios en el estilo de vida han demostrado disminuir la PAS de 10-20 mm Hg, PAD de 5-10 mm Hg, en contraste al tratamiento farmacológico que usualmente son la mitad de las cifras anteriores.²⁰

Tratamiento Farmacológico

Todas las guías clínicas están dirigidas a lograr, descensos de la PAS de 10 mm Hg o de la PAD de 5 mm Hg, ya que se asocian con reducciones significativas de eventos cardiovasculares mayores, mortalidad por todas las causas, ECV, eventos coronarios e insuficiencia cardíaca.¹⁸

Se recomienda iniciar tratamiento farmacológico en las siguientes situaciones:^{19, 20}

- Pacientes en estadios 2 y 3
- Ancianos >80 años sin fragilidad (cifras >160/90 mmHg)
- Pacientes en estadio 1 con riesgo coronario, diabéticos, o lesión en órganos diana (microalbuminuria, enfermedad cardiovascular, retinopatía grado III/IV, HVI).

Fármacos antihipertensivos**1. Diuréticos**

Los fármacos diuréticos son, por definición, medicamentos que favorecen la diuresis por su acción sobre el contenido y el volumen de la orina excretada.²³

Los diuréticos actúan disminuyendo la reabsorción tubular de Na⁺, pero también pueden ejercer efectos sobre otros cationes (K⁺, H⁺, Ca²⁺ y Mg²⁺), así como aniones (Cl⁻, HCO₃⁻ y H₂PO₄⁻) y ácido úrico.²³

Fueron discutidos exhaustivamente en el Capítulo 4: Edema y Diuréticos.

2. Bloqueadores de los Canales de Calcio

La base de su empleo en la hipertensión proviene del conocimiento de que esta enfermedad por lo común es consecuencia de incremento de la

resistencia vascular periférica. La contracción del músculo liso vascular depende de la concentración intracelular libre de calcio.

Por esa razón, todos los antagonistas del calcio disminuyen la presión arterial al relajar el músculo liso de arteriolas y disminuir la resistencia vascular periférica.²¹

Mecanismo de acción: Los antagonistas de calcio disminuyen la resistencia vascular al bloquear el conducto de calcio tipo L voltaje-dependientes, lo cual aminora la concentración intracelular de calcio y también la vasoconstricción.^{8, 25}

Ejemplos: No dihidropiridinas (verapamilo y diltiazem) dihidropiridinas (nifedipina y amlodipino).⁸

Efectos Adversos: puede surgir taquicardia por la estimulación adrenérgica del nódulo SA, hiperemia, cefalea y edema (por un incremento en los gradientes de presión transcapiulares y no por la retención neta de sodio y agua).^{8, 21}

Contraindicaciones: bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado.⁸

3. Actúan sobre el SRAA

En la regulación de la presión arterial juega un importante papel el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), en el que a través de una cascada de reacciones enzimáticas se obtienen angiotensina II y aldosterona.

El bloqueo ejercido sobre la angiotensina para conseguir una disminución de la presión arterial se puede realizar con fármacos que actúan sobre los diferentes puntos de esta regulación.²⁷

a. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)

Fueron los primeros fármacos antihipertensivos que lograron el bloqueo del SRAA con eficacia y seguridad.

Se han demostrado sus ventajas en reducir la hipertrofia ventricular izquierda y las complicaciones cardiovasculares del hipertenso, aun en el que se asocia a diabetes, así como en reducir la mortalidad, la insuficiencia cardíaca y el riesgo de accidentes cerebrovasculares.

También evitan la remodelación del miocardio postinfarto, ofrecen nefroprotección al reducir la hiperfiltración renal y la progresión de la microalbuminuria y proteinuria, mejoran la sensibilidad de la insulina (elección en el paciente prediabético o diabético).²⁸

Dentro de esta familia se encuentran: captopril, enalapril, lisinopril, entre otros.²¹

Mecanismo de acción: Consiste en el bloqueo de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), que evita por un lado la transformación de la angiotensina I a la angiotensina II (vasoconstrictora) y por otro lado inhibe la degradación de bradicinina, que tiene efectos vasodilatadores y protectores.²⁸

Esto genera un aumento de renina plasmática porque se bloquea la regulación negativa de la angiotensina II, por ende, se aumenta la tasa de formación de angiotensina I. La acumulación de esta última se dirige a rutas metabólicas alternativas, lo que resulta en una producción incrementada de péptidos vasodilatadores como Ang (1-9) y Ang (1-7).²¹

Efectos Adversos: Hipotensión, tos, hiperpotasemia, falla renal aguda (si hay estenosis bilateral de la arteria renal), angioedema, efecto fetopático, erupción cutánea. Hay otros efectos que son muy raros como la disgeusia, neutropenia, glucosuria, anemia y hepatotoxicidad.²¹

Contraindicación: en mujeres embarazadas por sus efectos fetopáticos; en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal y en personas con hiperpotasemia. Se deben utilizar con precaución en pacientes con hipovolemia.²¹

b. Antagonistas del Receptor de Angiotensina 2 (ARA 2)

En esta familia farmacológica se ha observado que ofrecen reducción rápida de la PA, desde la semana dos de su administración. Tienen efectos de organo protección similar a los IECA, con un buen perfil de seguridad y menos incidencia de eventos adversos.²⁸

Dentro de esta familia se encuentran: losartán, valsartán, irbesartán, candesartán, entre otros.²¹

Mecanismo de acción: Se unen de forma competitiva al receptor AT1 con alta afinidad y selectividad, ocasionando un bloqueo o antagonismo de las respuestas fisiológicas de la angiotensina II.²¹

Dentro de las funciones que inhiben: vasoconstricción, sed, liberación de ADH, secreción de aldosterona, liberación de catecolaminas suprarrenales, potenciación noradrenérgica, aumento del tono simpático, hipertrofia e hiperplasia celular, favoreciendo con ello la vasodilatación, la disminución de la hipertrofia ventricular izquierda y del músculo liso vascular, así como protección endotelial.²⁸

Efectos adversos: Son bien tolerados y la incidencia de angioedema y tos es menor que con los IECAs. Hay presencia de efecto fetopático, hiperpotasemia, falla renal aguda (estenosis bilateral de la arteria renal). Muy raras ocasiones se puede desarrollar neutropenia, anafilaxia, hepatotoxicidad, leucopenia, agranulocitosis, prurito, urticaria, hiponatremia y vasculitis.²¹

Contraindicaciones: en mujeres embarazadas por sus efectos fetopáticos; en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal y en personas con hiperpotasemia.²¹ Se deben utilizar con precaución en pacientes con hipovolemia.

[RECUERDA]

NO se recomienda el uso simultáneo de IECAs, ARA2, antagonistas de la renina o aldosterona para el manejo de HTA porque ocasiona sinergia en los efectos adversos, sin efecto aditivo en los beneficios ya que actúan en un mismo sistema.

c. Inhibidores Directos de la Renina

El angiotensinógeno es el único sustrato específico para la renina, por eso se optó por esta diana farmacológica, desarrollando el Aliskiren, el único fármaco aprobado por la FDA prototipo de esta familia.²¹

Reduce la presión sistólica y diastólica en promedio 15.7/10.3 mmHg y esa respuesta se incrementa al combinarse con otros antihipertensivos. Ofrece un control más completo y prolongado sobre el sistema de la renina al neutralizar los incrementos de la actividad plasmática de la renina provocados por los natriuréticos, los IECA y los ARAII.²⁸

Mecanismo de acción: Consiste en una inhibición competitiva del sitio activo de la renina, para bloquear la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I, lo que reduce la consiguiente producción de angiotensina II.²¹

El aliskiren también disminuye los niveles de aldosterona en el plasma y la orina y mejora la natriuresis.²¹

Efectos Adversos: Síntomas gastrointestinales como diarrea, dolor abdominal, dispepsia y reflujo gastroesofágico. También se presenta cefalea, mareo, fatiga, infecciones respiratorias, angioedema y tos. De forma rara se puede presentar hipotensión, hiperpotasemia, ácido úrico elevado, cálculos renales y gota.²¹

Contraindicaciones: en mujeres embarazadas. Se debe utilizar con precaución en personas con hiperpotasemia e hipovolemia.²¹

4. Simpaticolíticos

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α y β han sido los más útiles y fundamentales para el tratamiento antihipertensivo.²¹

a. α Bloqueantes

Los antagonistas selectivos de receptores adrenérgicos α a nivel postsináptico disminuyen la presión arterial al aminorar la resistencia vascular periférica. Son antihipertensivos eficaces que se pueden utilizar solos o en combinación con otros fármacos.⁸

Mecanismo de acción: bloquean de modo selectivo los receptores adrenérgicos α_1 postsináptico sin modificar los receptores adrenérgicos α_2 . Bloqueando la vasoconstricción mediada por receptores adrenérgicos α_1 .

Al no bloquear al receptor alfa presináptico, se mantiene intacta la retroalimentación negativa para la liberación de noradrenalina en el extremo nervioso terminal, por lo que la acción antihipertensiva se potencia y no se producen taquicardia, tolerancia o sobre liberación de renina.^{21, 25} Ejemplos: prazosina, terazosina y doxazosina.²¹

Efectos Adversos: el uso de doxazosina como fármaco único contra la hipertensión incrementa

el peligro de presentar insuficiencia cardiaca congestiva.²¹

Contraindicaciones: Una precaución importante es el llamado fenómeno de primera dosis en el cual se presenta hipotensión ortostática sintomática en término de 30 a 90 minutos (o más) de recibir la primera dosis del fármaco o después de incrementar la cantidad del mismo.²¹

b. β Bloqueantes

A pesar de su heterogeneidad como grupo, todos estos fármacos disminuyen la presión arterial al aminorar el gasto cardiaco, por lentificación de la frecuencia cardiaca y disminución de la contractilidad.^{8,26}

Mecanismo de acción: El antagonismo de los receptores adrenérgicos β modifica la regulación de la circulación por medio de diversos mecanismos que incluyen reducción de la contractilidad del miocardio, y de la frecuencia y el gasto cardiaco.

Una consecuencia importante es el bloqueo de los receptores β del complejo yuxtglomerular y así disminuyen la secreción de renina y también la producción de Angiotensina II circulante.²¹

Ejemplos: Cardio selectivos (atenolol), No Selectivos (metoprolol, propanolol), Acción α/β combinadas (labetalol, carvedilol).⁸

Efectos Adversos: en bloqueadores no selectivos; bradicardia, inotropismo negativo, disminución en el gasto cardíaco, bradiarritmias, disminución en la conducción Auriculo-Ventricular, broncoconstricción, fatiga, alteraciones del sueño (insomnio, pesadillas), prolongación de la hipoglicemia, disfunción sexual en varones.²¹

Contraindicaciones: asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica EPOC, bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado, síndrome de disfunción sinusal.⁸

c. De Acción Central

Metildopa. Es un agente antihipertensivo de acción central, es un profármaco que ejerce su acción antihipertensiva a través de un metabolito activo.

| TABLA 9-3 ANTIHIPERTENSIVOS DE ELECCION PARA CADA CONDICION MEDICA PARTICULAR | | | | | | | |
|---|--------------------|----|-----|------|------|-----|------------|
| Condición Médica | Fármacos Preferido | | | | | | |
| | αMD | βB | ARA | IECA | ARA2 | BCC | Diuréticos |
| Hipertrofia ventricular izquierda | | | | X | X | X | |
| Ateroesclerosis asintomática | | | | | | X | |
| Microalbuminuria | | | | X | X | | |
| Disfunción renal | | | | X | X | | |
| ECV previo | | | | X | X | | X |
| IAM previo | | X | | X | X | | |
| Enfermedad arterial coronaria | | X | | X | X | | |
| Angina de pecho | | X | | | | X | |
| Insuficiencia cardiaca | | X | X | X | X | | X |
| Aneurisma aórtico | | X | | | | | |
| Fibrilación auricular (prevención) | | X | | X | X | | |
| Fibrilación auricular (control de frecuencia) | | X | | | | X | |
| Nefropatía terminal (proteinuria) | | | | X | | | |
| Enfermedad arterial periférica | | | | X | | X | |
| Hipertensión sistólica aislada | | | | X | X | X | X |
| Síndrome metabólico | | | | X | X | X | |
| Diabetes mellitus | | | | X | X | X | X |
| Diabetes mellitus con proteinuria | | | | X | X | | |
| Hiperaldosteronismo | | | X | | | | |
| Embarazo | X | X | | | | X | |
| Etnia afroamericana | | | | | | X | X |

La metildopa limita su uso actual principalmente al tratamiento de la hipertensión en el embarazo, donde tiene un registro de seguridad.²¹

Mecanismo de acción: La α-metilnorepinefrina (metabolito activo) se almacena en las vesículas secretoras de las neuronas adrenérgicas, sustituyendo NA, de modo que la neurona

adrenérgica estimulada ahora descarga α-metilnorepinefrina en lugar de NA.

La α-metilnorepinefrina actúa en el SNC para inhibir el flujo neuronal adrenérgico del tronco encefálico, probablemente actuando como agonista de los receptores α2 adrenérgicos presinápticos en el tronco encefálico, atenuando la liberación de NA y reduciendo así la producción de señales adrenérgicas vasoconstrictoras al sistema nervioso simpático periférico.²¹

Efectos Adversos: produce sedación que es en gran medida transitoria. Puede producir sequedad en la boca, disminución de la libido, signos parkinsonianos, hiperprolactinemia, ginecomastia, galactorrea, bradicardia, paro sinusal. Otras menos frecuente son hepatotoxicidad, hemolisis, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, pancreatitis y malabsorción.

Clonidina. Mecanismo de acción: Este fármaco estimula los receptores α_2 adrenérgicos en el tronco encefálico, lo que produce una reducción del flujo simpático del SNC. El efecto hipotensor se correlaciona directamente con la disminución de las concentraciones plasmáticas de NA. ²¹

Efectos Adversos: La sedación y la xerostomía son efectos adversos prominentes. También se puede presentar hipotensión postural, disfunción eréctil, bradicardia sintomática, paro sinusal, dolor de la parótida. ²¹

Precauciones: Una sobredosis de este fármaco puede ocasionar una vasoconstricción inicial y su retirada abrupta puede ocasionar un síndrome de abstinencia. ²¹

Reserpina. Mecanismo de acción: este fármaco se une fuertemente a las vesículas de almacenamiento adrenérgico en las neuronas adrenérgicas centrales y periféricas y permanece unida durante periodos prolongados.

La interacción inhibe el transportador de catecolamina vesicular VMAT2, de modo que las terminaciones nerviosas pierden su capacidad de concentrar y almacenar NA y dopamina.

La recuperación de la función simpática requiere la síntesis de nuevas vesículas de almacenamiento, lo que lleva días o semanas después de la interrupción del medicamento. ²¹

Efectos Adversos: Se puede presentar sedación, depresión psicótica y congestión nasal. ²¹

5. Vasodilatadores directos

a. Hidralazina

Mecanismo de acción: relaja directamente el músculo liso arteriolar, con poco efecto sobre el músculo liso venoso.

Los mecanismos potenciales incluyen la inhibición de la liberación de Ca^{2+} inducida por IP_3 desde sitios de almacenamiento intracelular, apertura de canales de K^+ activados por Ca^{2+} de alta conductividad en células del músculo liso y activación de la vía de ácido araquidónico que explicaría la sensibilidad a AINEs. ²¹

Efectos Adversos: incluyen cefalea, náuseas, rubor, hipotensión, palpitaciones, taquicardia, diarrea y angina de pecho. Otros menos frecuentes son lupus inducido por fármacos, enfermedad del suero, hemolisis, vasculitis y glomerulonefritis. ²¹

Precauciones: La vasodilatación inducida por hidralazina se asocia con una potente estimulación del sistema nervioso simpático, lo que da como resultado un aumento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad, aumento de la actividad de renina plasmática y retención de líquidos. ²¹

b. Minoxidilo

Mecanismo de acción: El sulfato de minoxidil relaja el músculo liso vascular en sistemas aislados donde el fármaco original está inactivo. Este metabolito activa el canal de K^+ modulado por ATP que permite la salida de K^+ , y causa hiperpolarización y relajación del músculo liso.

El efecto final es una vasodilatación arteriolar esencialmente sin efecto sobre los vasos de capacitancia. ²¹

Efectos Adversos: incluyen retención de líquidos y sal, efectos cardiovasculares e hipertricosis. Otros efectos raros son erupciones cutáneas, síndrome de Stevens-Johnson, intolerancia a la glucosa, ampollas, formación de anticuerpos antinucleares y trombocitopenia. ²¹

c. Nitroprusiato sódico

Mecanismo de acción: es un vasodilatador que actúa liberando óxido nítrico (NO). El NO activa la ruta de la guanilciclasa-guanosina monofosfato cíclico-proteína cinasa G, lo que lleva a la vasodilatación, imitando la producción de NO por las células endoteliales vasculares, que está alterada en muchos pacientes hipertensos. ²¹

El nitroprusiato dilata las arteriolas y las vénulas, y la respuesta hemodinámica a su administración es el resultado de una combinación del agrupamiento venoso y la reducción de la impedancia arterial.²¹

Efectos Adversos: incluyen hipotensión, acidosis láctica y vasodilatación excesiva.

Terapia Combinada

Las combinaciones deberían incluir preferentemente un IECA O ARA2 con un calcio antagonista o un diurético. Los beta bloqueantes podrán combinarse cuando por alguna otra situación clínica requiera su utilización, como enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, o el control de la frecuencia cardíaca.

Aproximadamente, el 20% de los pacientes en tratamiento, requerirá el uso de asociaciones de tres o más fármacos para alcanzar las metas de PA, recomendándose en estos casos la asociación de bloqueantes del SRAA + antagonistas cálcicos + diuréticos tiazídicos o símil tiazídicos.

De requerirse una cuarta droga para el control de la PA es razonable el uso de antagonistas de mineralocorticoides como la espironolactona.²²

¿SABÍAS QUE...

Con mayor frecuencia, se necesitan combinaciones de fármacos que posean mecanismos complementarios para lograr la disminución de la presión arterial como objetivo. Hipertensión resistente o refractaria es cuando las cifras de PA de un paciente con HTA no bajan de 140/80 mm Hg mediante tratamiento antihipertensivo de 3+ fármacos.⁸

Metas del Tratamiento

Cuando se definen las metas a alcanzar en el descenso de las cifras tensionales debe tener en cuenta que el objetivo es lograr una disminución de la morbimortalidad cardiovascular a largo plazo.

Las pautas europeas del 2007 recomiendan como metas del tratamiento: PA < 140/90 mmHg en la población general. PA < 130/80 mmHg cuando el paciente presenta múltiples factores de riesgo y/o daño de órgano blanco y/o condición clínica asociada y/o diabetes y/o nefropatía crónica.²⁹

CRISIS HIPERTENSIVAS

Son elevaciones de la PAS > 180 mmHg y/o PAD > 120 mmHg. tipos: Hay dos: Emergencias Hipertensivas y Urgencias Hipertensivas. Ver Tabla 9-4

Aunque los valores de PA no alcancen a ser mayores de 180/120 mm Hg, si hay daño a órgano diana se documenta una emergencia hipertensiva.¹⁷

Hipertensión maligna: Es una forma de emergencia hipertensiva. Se define por la presencia de edema de papila en el fondo de ojo, junto con otras manifestaciones neurológicas y cardiovasculares. Sin tratamiento asocia una mortalidad del 50% al año.¹⁷

TABLA 9-4 ANTIHIPERTENSIVOS DE ELECCION PARA CADA CONDICION MEDICA PARTICULAR

| HIPERTENSIVA | HIPERTENSIVA |
|--|--|
| Elevación excesiva de la tensión arterial sin daño a órgano diana . | Elevación excesiva de la tensión arterial con daño a órgano diana (encefalopatía, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, ictus, lesión renal o eclampsia). |
| Se trata con medicamentos vía oral. | Se trata con medicamentos vía intravenosa. |
| Se recomienda un descenso de la PA más progresivo (en 24-48 horas). | Se recomienda un descenso de la PA más rápido (minutos a horas). |

COMPLICACIONES

Cardiovasculares

- Aumento del grosor de la pared arterial junto con una disminución de la distensibilidad de la luz de la arterial (produciendo tanto arteriosclerosis hialina como hiperplásica).
- Debilita la capa íntima y media arterial y produce aneurismas (típicamente de aorta infrarrenal) y/o disecciones.
- Puede causar una necrosis fibrinoide en la pared de la arteria (típica de la HTA maligna).
- Debido al aumento de la presión arterial sistémica acumulada en la aorta, el ventrículo izquierdo debe aumentar su fuerza de contracción para eyectar suficiente sangre para circular resto del cuerpo. El miocardio logra adaptarse a este cambio a través de la hipertrofia de sus células, causando hipertrofia concéntrica y un subsecuente aumento en los requerimientos de oxígeno. Ambos cambios facilitan la predisposición del paciente hipertenso a padecer de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca congestiva.
- La cardiopatía hipertensiva es la principal causa de insuficiencia cardíaca diastólica (curso con

función ventricular conservada, hipertrofia concéntrica reactiva de la pared ventricular y dilatación de la aurícula izquierda).¹³

Sistema nervioso central

Puede provocar ictus o encefalopatía hipertensiva. Estos cuadros pueden ser:

- Hemorrágicos: por el desarrollo de aneurismas de Charcot-Bouchard y elevaciones muy importantes de la PA.
- Isquémicos: por aterotrombosis o ateroembolia.¹³

Retina

- Las lesiones en la retina pueden desarrollarse de forma aguda por elevaciones bruscas de la PA, son potencialmente reversibles y son, sobre todo, hemorragias y exudados.
- Las lesiones producidas por arterioesclerosis se ocasionan lentamente, son prácticamente irreversibles y están representadas, sobre todo, por los cruces arteriovenosos.
- Las alteraciones sobre los vasos retinianos producto de la HTA se han clasificado en 4 grados:¹³

| TABLA 9--5 CLASIFICACIÓN SEGÚN KEITH-WAGENER-BARKER DE LA RETINOPATÍA HIPERTENSIVA | |
|--|--|
| GRADO | Hallazgos anatómo-patológicos |
| I | Estrechamiento y esclerosis arteriolar |
| II | Cruces arteriovenosos |
| III | Exudados y hemorragias |
| IV | Edema |

Renales

- En presencia de HTA es frecuente la aparición de nefroangioesclerosis por arterioesclerosis en las arteriolas aferente-eferente y en los glomérulos secundarios al aumento de presión sanguínea sistémica que repercute en el filtrado glomerular.
- La nefropatía hipertensiva constituye la segunda causa más común de lesión renal

crónica, solo por debajo de la nefropatía diabética.¹³

- Se recomienda un monitoreo constante al estado de los riñones de los pacientes hipertensos, siendo la microalbuminuria uno de los principales indicios de nefropatía hipertensiva cuando los niveles de esta sobrepasan los 30-300 mg/24 horas.

PREVENCIÓN

Desde una visión preventiva, cobran especial importancia aquellos cambios en el estilo de vida, y en especial en la alimentación, destinados a disminuir la PA.

El escenario en el cual predomina un estilo de vida poco saludable y múltiples factores nutricionales que facilitan el desarrollo de HTA en la población, tales como el elevado nivel de obesidad y sobrepeso, la falta de actividad física, la ingesta excesiva de sodio, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la deficiente ingesta de frutas y verduras, de potasio y de pescado.³⁰

Ideas Clave

- La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica no transmisible, caracterizada por un incremento continuo y sostenido de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites normales.
- Las arteriolas son los principales vasos sanguíneos encargados del control de la presión arterial.
- El volumen sanguíneo total ejerciendo presión sobre el árbol arterial es el principal efector de la presión arterial.
- La presión arterial se determina, sobre todo, por el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica. Esta puede expresarse como el producto de ambas ($PA = GC \times RVP$).
- El gasto cardíaco puede expresarse como el producto de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico ($GC = FC \times VS$).
- La RVP equivale a ocho veces la viscosidad de la sangre (η) por la longitud del vaso (l), entre el radio del vaso elevado a la cuarta potencia (πr^4).
- La Presión Arterial Media (PAM) refleja mejor la perfusión tisular que la sistólica o diastólica aisladas. $PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$

- Los barorreceptores y el riñón poseen mecanismos especializados para detectar descensos en la presión arterial. Cuando esto pasa, envían respuestas humorales y nerviosas que ayudan a restablecer GC y RVP óptimos.
- El SRAA posee tres estímulos que son capaces de desencadenarlo. Así mismo, una vez activada la Angiotensina II posee cinco órganos tejidos efectores de siete reacciones que serán responsables de contrarrestar los estímulos desencadenantes, logrando así devolver la homeostasis.
- El 80-95% de los pacientes con HTA poseen una etiología esencial o primaria.
- Aunque las causas de la hipertensión se desconocen con certeza, se han implicado factores constitucionales y de estilo de vida, ya sea de manera individual o colectiva, como factores contribuyentes modificables y no modificables.
- Hipertensión resistente: cuando las cifras de PA de un paciente con HTA no bajan de 140/80 mm

Hg mediante tratamiento antihipertensivo de 3+ fármacos.

- La HTA esencial es provocada por la interacción de diversos factores genéticos y ambientales que alteran el funcionamiento de los sistemas que regulan la presión arterial.
- Las crisis hipertensivas son elevaciones de la PAS > 180 mm Hg y/o PAD > 120 mm Hg. tipos: Hay dos: Emergencias Hipertensivas y Urgencias Hipertensivas.
- El tratamiento de la HTA incluye modificación del estilo de vida, dieta DASH y/o fármacos.
- Los fármacos antihipertensivos incluyen diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio, aquellos que actúan en el SRAA, Simpaticolíticos y Vasodilatadores Directos.
- Las complicaciones crónicas de la HTA afectan el sistema cardiovascular, sistema nervioso central, la retina y los riñones.

Autoevaluación del Conocimiento

1. ¿Cuáles son los vasos sanguíneos que componen el árbol arterial y cuáles sus diferentes funciones?
2. ¿Cuáles son los componentes la estructura vascular de las arterias?
3. ¿Cuál es la función de las células musculares lisas vasculares?
4. ¿Cuáles son algunas de las funciones de la circulación?
5. ¿Cuál es la definición de la presión arterial y que factores la determinan?
6. ¿Qué refleja la presión arterial media?
7. Enumere los mecanismos de regulación de la presión arterial subdividiéndolos por aquellos de corto plazo y largo plazo.
8. ¿Qué etiología es la más frecuente en pacientes con hipertensión arterial?
9. ¿Cuáles son los factores de riesgo modificables y no modificables para HTA?
10. Elabore una tabla sobre la clasificación de la hipertensión arterial.
11. ¿A qué se refiere el término hipertensión arterial sistólica aislada?
12. ¿Cuáles son los principales signos y síntomas de los pacientes con HTA?
13. ¿Cómo se efectúa el diagnóstico en pacientes hipertensos?
14. ¿Cuáles son los abordajes no farmacológicos involucrados en el tratamiento de HTA?
15. Elabore un cuadro comparativo entre las diferentes familias de fármacos antihipertensivos que involucre mecanismo de acción, contraindicaciones y principales efectos adversos.
16. ¿En qué consiste la terapia combinada involucrada en el tratamiento de pacientes hipertensos?
17. ¿A qué se le llama hipertensión resistente o refractaria?
18. ¿Cuáles son las principales diferencias entre las crisis hipertensivas?
19. ¿Qué órganos se ven afectados como complicación de la HTA?

Casos Clínicos

CASO CLÍNICO 1

Paciente femenina de 37 años, acudió al centro de salud local por dolor abdominal difuso, cefalea y calambres musculares de 2 días de evolución, niega cuadros similares previos y no posee ningún antecedente personal o familiar de importancia. Al evaluarla el médico encuentra dolor a la palpación superficial del abdomen, SV: FC 85 FR 18 PA 150/90 mm Hg y S02: 95%. No se encuentra otro hallazgo patológico. Sugiere un diagnóstico de gastroenteritis. Al cabo de 1 mes la paciente acude al Hospital escuela por persistir con el dolor abdominal y los calambres musculares. La evalúan encontrándose una PA 140/90 mm Hg. Indican realizarle un hemograma que sale normal y una química sanguínea que demostró los siguientes hallazgos:

| Parámetro | Valor |
|-----------|-----------|
| Glucosa | 120 mg/dL |
| Potasio | 3.2 mEq/L |
| Sodio | 146 mEq/L |

1 ¿Qué error tuvo el primer médico que la evaluó?

2 ¿Cuál sería su diagnóstico sindrómico y etiológico?

3 ¿Qué clasificación le daría a la hipertensión arterial?

4 ¿Qué familia farmacológica es la de elección en esta paciente?

CASO CLÍNICO 2

Paciente masculino de 34 años, diagnosticado con HTA hace 3 años. Inicio su tratamiento con hidroclorotiazida, que no tuvo el efecto deseado y se le añadió valsartán. Actualmente sigue terapia antihipertensiva con 3 fármacos (hidroclorotiazida, valsartan y amlodipino), todos ellos a dosis máximas. Asiste a la emergencia del HE por presentar un cuadro de dolor precordial de 1 hora de evolución con una duración de 40 minutos, de carácter opresivo, sin irradiación, acompañado de náuseas y vómitos. A la exploración física se encuentran SV: FC 95 FR 20 PA 200/120 mm Hg. En tórax, R1 y R2 de intensidad elevada, choque de puntas desplazado, no ruidos patológicos. Lo demás todo normal.

1 ¿Cuál sería su diagnóstico sindrómico?

2 ¿Cuál es la clasificación de la presión arterial?

3 ¿Qué tipo de crisis hipertensiva presenta el paciente?

4 ¿Según el tratamiento que tiene el paciente, como se denomina a la HTA?

ACTIVIDAD GENERAL

Complete el siguiente cuadro con los fármacos de elección para poblaciones especiales de pacientes:

| Población | Fármaco de elección | Ejemplos | Dosis |
|------------------------------|---------------------|----------|-------|
| Paciente diabético | | | |
| Paciente con historia de IAM | | | |
| Paciente afroamericano | | | |
| Paciente nefropatía | | | |

REFERENCIAS

- Mattson Porth Carol. Fundamentos de fisiopatología. 4ta ed. Barcelona (España): Wolters Kluwer Health; 2015
- Gayton Arthur. Hall John E. Tratado de fisiología médica. 13a ed. Elsevier, 2017.
- Tagle Rodrigo. Diagnóstico de hipertensión arterial. Rev. Med. Clin. Condes. 2018; 29(1) 12-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.12.005>Get
- Manual CTO de Medicina y cirugía. 3a ed. ENARM-México. Grupo CTO,
- Grossman Sheila C. Mattson Porth Carol. Fisiopatología. 9ª ed. Barcelona (España): Wolters Kluwer Health; 2014.
- Guillermo Fábregues. 2017. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2. Scielosp.org. [online]. 2017. [Accessed 5 April 2020]. Available at: http://www.corazoncerebro.com.ar/wpcontent/uploads/2017/12/2017_RENATA_2.pdf
- Conelius, J. Tratarnos en la regulación de la presión arterial. En: Grossman, Sheila., and Carol Mattson Porth. Port Fisiopatología: Alteraciones De La Salud. Conceptos Básicos / Sheila Grossman Y Carol Mattson Porth. 9a. ed. Barcelona: Wolters Kluwer, 2014. P. 1439-1442.
- Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. Vol 2. 19th ed. Mexico: McGraw Hill; 2016.
- Grossman, Sheila., and Carol Mattson Porth. Port Fisiopatología: Alteraciones De La Salud. Conceptos Básicos / Sheila Grossman Y Carol Mattson Porth. 9a. ed. Barcelona: Wolters Kluwer, 2014.
- Guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial - SEH-LELHA 2018 [Internet]. Seh-lelha - Sociedad Española de Hipertensión
- Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. 2020 [cited 5 April 2020]. Available from: <https://www.seh-lelha.org/guias-acc-aha/>
- Wagner-Grau Patrick. Fisiopatología de la hipertensión arterial. An Fac med. 2010;71(4):225-9. Disponible: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n4/a03v71n4>
- Gamboa A Raúl. Fisiología de la Hipertensión Arterial esencial. Acta méd. peruana [Internet]. 2006 Mayo [citado 2020 Abr 08]; 23(2): 76-82. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000200006&Ing=es
- Rius, J, Briongos, S, Diez, F, Filgueiras, D, García, S, Jurado, A et al. Manual CTO de Medicina y Cirugía: Cardiología y cirugía Cardiovascular. 10ed. Madrid: CTO Editorial, 2018.
- Hernández, H, Puello, H, Hipertensión arterial secundaria. Acta Médica Colombiana. 2019. Vol. 44 N°2.
- Manual MIBE. Hipertensión arterial primaria. Em-pendium.com. [Internet]. 2020 [cited 5 April 2020]. Available from: <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.2.201>.
- Novales CS, Fernández DYD, Ordóñez ÁLY, et al. La hipertensión arterial, un enemigo silencioso. Revista Universidad Médica Pinareña. 2017;13(1):65-76.
- Zubeldía Lauzurica, L., Quiles Izquierdo, J., Mañes Vinuesa, J. and Redón Más, J., 2020. Prevalencia De Hipertensión Arterial Y De Sus Factores Asociados En Población De 16 A 90 Años De Edad En La Comunitat Valenciana. Scielosp.org. [online]. 2016. [Accessed 5 April 2020]. Available at: <https://www.scielosp.org/article/resp/2016.v90/e40006/pt/>
- Ramos M .Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018. Rev Urug Cardiol[Internet]. 2018[Consultado 19 Abril 2020]. 34 (53-60). Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v34n1/1688-0420-ruc-34-01-131.pdf>
- Troncoso P, Mora I, Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión Arterial. J Hypertens [Internet]. 2018 [Consultado 19 Abril 2020]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wpcontent/uploads/2018/08/Articulo-HTA-Jonathan.pdf>
- Información Farmacoterapéutica de la Comarca. Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión Arterial. Infac[Internet]. 2015 [Consultado 19 Abril 2020]. 23(5). Disponible en: http://www.med-informatica.net/TERAPEUTICA-STAR/Hipertension_arterial_Infac_vol_23_n05_2015.pdf
- Goodman & Gilmand. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13th ed. Laurence L. Brunton PhD, editor. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2019.
- Sabio R, Valdez P, Abuabara Y, Andrade R, Arbo G et al. Recomendaciones latinoamericanas para el manejo de la hipertensión arterial en adultos (RELAHTA 2). SCIELO[Internet]. 2019 [Consultado 19 Abril 2020]. 6(1). Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932019000100086
- Velázquez, Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés A. Farmacología Básica y Clínica. 19th ed. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2017.

25. Armas M, Armas J, Hernández R. Uso de diuréticos en la hipertensión. REDALYC Revista Latinoamericana de Hipertensión [Internet]. 2007 [Consultado 19 Abril 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1702/170217078004.pdf>
26. Romero F, Alonso V, Arcos F, Peralta L, Cruz J, Abadal L, et al Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. Revista Española de Cardiología [Internet]. 2010 (53: 66-90). [Consultado 19 Abril 2020]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-guiaspractica-clinica-sociedad-espanola-articulo-X0300893200413176>
27. Díaz, A. Rol actual de los betabloqueantes en el tratamiento de la hipertensión arterial. REDALYC Revista Latinoamericana de Hipertensión [Internet]. 2011. [Consultado 19 Abril 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/292606612_Rol_Actual_de_los_Betabloqueantes_en_el_Tratamiento_de_la_Hipertension_Arterial
28. Díez B. Curso básico sobre hipertensión. ELSEVIER [Internet]. 2017(33). [Consultado 19 Abril 2020]. Hernández y Hernández H y cols. Tratamiento farmacológico y control de la hipertensión arterial. Rev Mex Cardiol [Internet]. 2011. 22 (Supl. 1): 1A-21A. [Consultado 19 Abril 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2011/hs111a.pdf>
29. Layerle B, Vignolo W. Hipertensión arterial: hechos esenciales. SCIELO Rev Urug Cardiol [Internet]. 2012 [Consultado 19 Abril 2020]. 27(352-3766). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202012000300016&lang=en
30. Farías M. et al. Más allá del sodio: cambios en la dieta y su efecto en hipertensión. SCIELO Revista Chilena de Cardiología [Internet]. 2013 [Consultado 19 Abril 2020]. 32(2). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v32n2/art09.pdf>