

Hipertensión arterial resistente

Resistant hypertension

Wilfredo Antonio Rivera Martínez ¹, Andrés Felipe Mejía Cardona ¹, Luis Alfonso Valderrama Cometa ^{2,3}

¹ Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI), Especialización Medicina Interna, Universidad Libre, Cali, Colombia. Correo: wilfredo-riveram@unilibre.edu.co; andres.f.mejia@hotmail.com

² Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI). Postgrado de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia.

³ Clínica Imbanaco, Cali Colombia

Correspondencia: : luisa.valderramac@unilibre.edu.co

Palabras clave: Hipertensión arterial resistente; medición de la presión arterial; adherencia al tratamiento; hipertensión secundaria; medicamentos antihipertensivos.

Keywords: Hypertension resistant to conventional therapy, blood pressure measurement; adherence to therapy; secondary hypertension; antihypertensive drugs.

Citación: Rivera MWA, Mejía CAF, Valderrama CLA. Hipertensión arterial resistente. *ijepH*. 2022; 5(2): e-9855. Doi: 10.18041/2665-427X/ijepH.2.9855.

Conflicto de interés: Declaramos no tener ningún conflicto de interés

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial resistente es una entidad común que se asocia a accidente cerebrovascular, arteriopatía coronaria y mortalidad por todas las causas asociadas, encontrándose en estudios de carga de la enfermedad en el 1.5%, 2.1% y 1.6%, respectivamente y además se relaciona con un deterioro de la función renal.

Objetivo: Se busca discutir sobre los aspectos más importantes de la enfermedad, partiendo de la definición y la fisiopatología, los criterios para lograr un diagnóstico temprano, específico, usando estudios ampliamente disponibles y finalmente revisar el manejo adecuado.

Resultados: Múltiples factores fisiopatológicos y genéticos contribuyen al desarrollo de la hipertensión arterial resistente. Por tanto, esta puede tener diversos fenotipos clínicos, así mismo como diversos niveles de respuesta al tratamiento antihipertensivo. Pero antes de elegir una terapia farmacológica específica es indispensable realizar el diagnóstico con una técnica de medición de la presión arterial y unas condiciones adecuadas, descartar la presencia de pseudo-resistencia o de hipertensión arterial secundaria.

Conclusión: La relación entre la hipertensión arterial resistente con eventos cardiovasculares mayores y el desarrollo de comorbilidades hace necesario hacer énfasis en su diagnóstico y manejo adecuados por un personal multidisciplinario capacitado.

Abstract

Introduction: Resistant arterial hypertension is a common entity that is associated with cerebrovascular accident, coronary artery disease and mortality from all associated causes, being found in studies of disease burden in 1.5%, 2.1% and 1.6%, respectively and is also related to a deterioration of renal function.

Objective: It seeks to discuss the most important aspects of the disease, starting from the definition and pathophysiology, the criteria to achieve an early, specific diagnosis, using widely available studies and finally review the appropriate management.

Results: Multiple pathophysiological and genetic factors contribute to the development of resistant arterial hypertension. Therefore, it can have different clinical phenotypes, as well as different levels of response to antihypertensive treatment. But before choosing a specific pharmacological therapy, it is essential to make the diagnosis with a blood pressure measurement technique and appropriate conditions, ruling out the presence of pseudo-resistance or secondary arterial hypertension.

Conclusion: The relationship between resistant arterial hypertension with major cardiovascular events and the development of comorbidities makes it necessary to emphasize its proper diagnosis and management by trained multidisciplinary personnel.



ISSN: 2665-427X



Introducción

La hipertensión arterial (HTA) constituye la enfermedad crónica más frecuente, además de uno de los factores de riesgo más importantes para enfermedad cardiovascular, discapacidad y muertes prematuras en todo el mundo. Resultan afectados cerca de un billón de adultos y se asocia a más de 9 millones de muertes cada año, con un 9% de los años de vida ajustados por discapacidad (1,2). Alrededor del 75% de los pacientes con HTA residen en países en vía de desarrollo.

A pesar de la importancia de HTA, los rangos de control de presión arterial pueden llegar a ser tan bajos como del 10% en los hombres y 16% en las mujeres, relacionado con ciertos factores que interfieren con el control de la tensión arterial tales como un tratamiento hipertensivo subóptimo, regímenes farmacológicos pobremente tolerados y falta de adherencia al tratamiento (3).

La HTA resistente es una forma severa de hipertensión, que en las últimas cinco décadas se ha buscado estudiar, lograr definir y establecer estrategias de tratamiento eficaces para el control de la presión arterial y disminuir el impacto en la enfermedad cardiovascular (2). La definición de HTA resistente requiere que los niveles de la presión arterial medidos estén elevados en pacientes que reciban tres o más fármacos antihipertensivos, incluidos usualmente un calcioantagonista (BCC) de acción prolongada, un bloqueador del sistema renina angiotensina (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de angiotensina II (ARA II) y especialmente un diurético, todos a dosis máximas o a máximas toleradas; o que se encuentren controlados con cuatro antihipertensivos y que se haya excluido el efecto de bata blanca¹ y se haya descartado la falta de adherencia al esquema de tratamiento antihipertensivo (4) (Tabla 1).

Epidemiología

Según datos de la cuenta de alto costo para 2020 en Colombia se registraron 4,527,098 personas con el diagnóstico de HTA, para una prevalencia de 9 casos por cada 100 habitantes. Se reportaron 216,524 nuevos casos para una incidencia de 8.34 casos nuevos por cada 1,000 habitantes, el 62.6% de ellos tenía entre 50 y 74 años, con una edad promedio en los casos incidentes de 60.8 años. En Bogotá DC, Cundinamarca y Valle del Cauca se tuvieron las tasas más altas de casos incidentes. En cuanto a mortalidad en pacientes hipertensos se calculó una tasa de 190.6 casos por cada 100,000 habitantes, con valores más altos en Antioquia y Valle del Cauca, 53.5% mujeres, de ellas el 30% tenía 80 años o más (5).

A pesar de los esfuerzos por avanzar en ampliar la atención a la población con diagnóstico y tratamiento para la HTA, la evidencia muestra que aún falta un largo camino por recorrer. El estudio PURE (The Prospective Urban Rural Epidemiology), transversal, multicéntrico, publicado en 2013, evaluó una población de 142,042 individuos de 35 a 70 años, en 17 países (7,500 de Colombia), para examinar la prevalencia, conciencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Se documentó que el 41% eran hipertensos, solo el 57% conocían su diagnóstico, 52% tenían un tratamiento

1 Esta afección se produce cuando las lecturas de la presión arterial en el consultorio del proveedor de atención médica son más altas que en otros entornos, como en casa. Se llama hipertensión de bata blanca porque las personas que miden la presión arterial a veces visten batas blancas. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/high-blood-pressure/expert-answers/white-coat-hypertension/faq-20057792>

Tabla 1. Criterios hipertensión arterial resistente

-
- (i) presión arterial por encima del objetivo a pesar del uso simultáneo de 3 o más agentes antihipertensivos en las dosis máximas o máximas toleradas, incluido, si es posible, un inhibidor de la ECA o ARB, un BCC y un diurético.
 - (ii) medición de la PA según guías de práctica clínica.
 - (iii) exclusión de efecto de bata blanca
 - (iv) exclusión de mala adherencia a la medicación antihipertensiva.
-

Fuente: Carey et al., 2018 (4).

farmacológico y únicamente el 18% estaban controlados (6). Por otra parte, CARMELA (assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities) fue un estudio transversal, multicéntrico, que comparó la distribución de la presión arterial, la prevalencia, tratamiento y control de la HTA en 11,550 de 25 a 64 años, en 7 ciudades latinoamericanas (Bogotá n= 1,553), entre 2003 y 2005. Para el caso de Bogotá el 69% eran hipertensos, pero tan solo el 31% habían sido diagnosticados y de ellos el 30% estaban controlados. Fue similar a lo encontrado en Latinoamérica donde el 64% tenía HTA, pero nada más el 34% tenía el diagnóstico y 24% estaban controlados (7).

De acuerdo con la definición que se tome en cuenta, la prevalencia de hipertensión arterial resistente varía dependiendo del tipo de estudio y de población que se evalúe. En estudios poblacionales las cifras de hipertensos no controlados con tres o más antihipertensivos ronda entre el 8.3 y el 9.7%, mientras que los que requieren al menos cuatro medicamentos para lograr un control va desde 1.1% en el estudio NHANES (8), hasta el 5% en el estudio REGARDS (9). Cuando se consideran estudios clínicos que incluyen diabetes mellitus (EURIKA (10)) o enfermedad renal crónica (ERC) (CRIC (11)) el porcentaje puede llegar al 13.0% y 21.2%, respectivamente. Sin embargo, si se tiene en cuenta la prevalencia en ensayos clínicos esta puede llegar hasta el 48.5% (12,13,14,15), dado que suelen recurrir a esquemas de titulación forzados que limitan al máximo la inercia terapéutica. En un metaanálisis al evaluar una gran población de pacientes (3.2 millones), la cifra de hipertensión resistente verdadera se encontró en el 10%, porcentaje que fue mayor en presencia de enfermedad renal (30%), trasplante renal (56%) y en adultos mayores (12%) (16).

Fisiopatología

El inadecuado control de la HTA en pacientes con hipertensión resistente puede ser explicado por múltiples vías metabólicas y de señalización que implican un papel fundamental del riñón, pero no exclusivo como lo teorizaba inicialmente Guyton (17). Los factores genéticos posiblemente fueron claves en la supervivencia del ser humano antes condiciones extremas como el calor intenso, la hiperhidrosis y la pérdida de líquidos en el vómito y la diarrea. Esto podría explicar cómo en el proceso de selección natural durante el paso de África a América se desencadenaron variantes genéticas relacionadas con la regulación de la reabsorción de sodio a nivel renal especialmente en la población del África subsahariana y por tanto los Afroamericanos como los demás individuos de ascendencia africana están predispuestos a la HTA y sus complicaciones (18).

Dentro de la base genética, la retención de sodio puede verse favorecida por la hiperactividad del canal de sodio epitelial tubular renal generada tanto por variantes propias (SCNN1B, causa del síndrome de Liddle), como por otras más comunes que afectan su función (GRK, NEDD4L, CYP4A11, NPPA y UMOD, causas del fenotipo Liddle). Por otra parte, variantes de CYP11B2, KCNJ5, ATP1A1, ATP2B3, CACNA1D y ARMC5 llevan a un aumento de la producción de aldosterona en la corteza suprarrenal y tanto la hiperaldosteronismo como el exceso de cortisol o sus precursores se asocian a la hipertensión, con un fenotipo de hiperaldosteronismo primario (19).

De tal manera, que el control de la presión arterial depende de una gran cantidad de factores genéticos, psicosociales, hiperactividad simpática, el sistema renina angiotensina aldosterona, el manejo renal alterado del sodio y el volumen, disfunción endotelial y adrenocortical por los que ocurre una interacción entre el sistema nervioso central, los riñones, las glándulas suprarrenales, el corazón y la carótida (20) (Figura 1).

Características clínicas

La HTA se presenta en una población con ciertos factores demográficos como la raza negra, la edad avanzada y el sexo masculino, asociados a morbilidades como obesidad, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS) (60-84%), diabetes mellitus,

hipertrofia ventricular izquierda, ERC con deterioro de la función renal y microalbuminuria, e hipertensión con pérdida del patrón de descenso nocturno normal de la presión arterial (4). Todos estos factores intervienen en la resistencia al tratamiento farmacológico y por otra parte conllevan al daño endotelial subclínico de los órganos diana y a la postre causan una enfermedad cardiovascular establecida. Daugherty et al. (21), llevaron a cabo un estudio de cohorte con una población de 24,992 pacientes con hipertensión arterial. Se documentó la HTA resistente en el 14% e hipertensión pseudoresistente (mala adherencia) en el 12% y del 2% de la HTA resistente en hipertensos incidentes en 1.5 años. La HTA resistente fue más frecuente en hombres, de mayor edad, con ERC/albuminuria, fibrilación auricular, diabetes mellitus, depresión y abuso de drogas; y al estar presente aumentó el riesgo del resultado primario, un combinado de muerte, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular o ERC en un 54%. Luego de un ajuste multivariable, la HTA resistente se asoció con un aumento de los eventos cardiovasculares en un 47%. De la misma forma otros estudios han documentado una relación estrecha entre la HTA resistente y desenlaces cardiovasculares mayores (MACE), con un aumento del riesgo del riesgo del 27 al 46% (11,14,15).

Diagnóstico

Los pacientes con verdadera HTA resistente hacen parte del

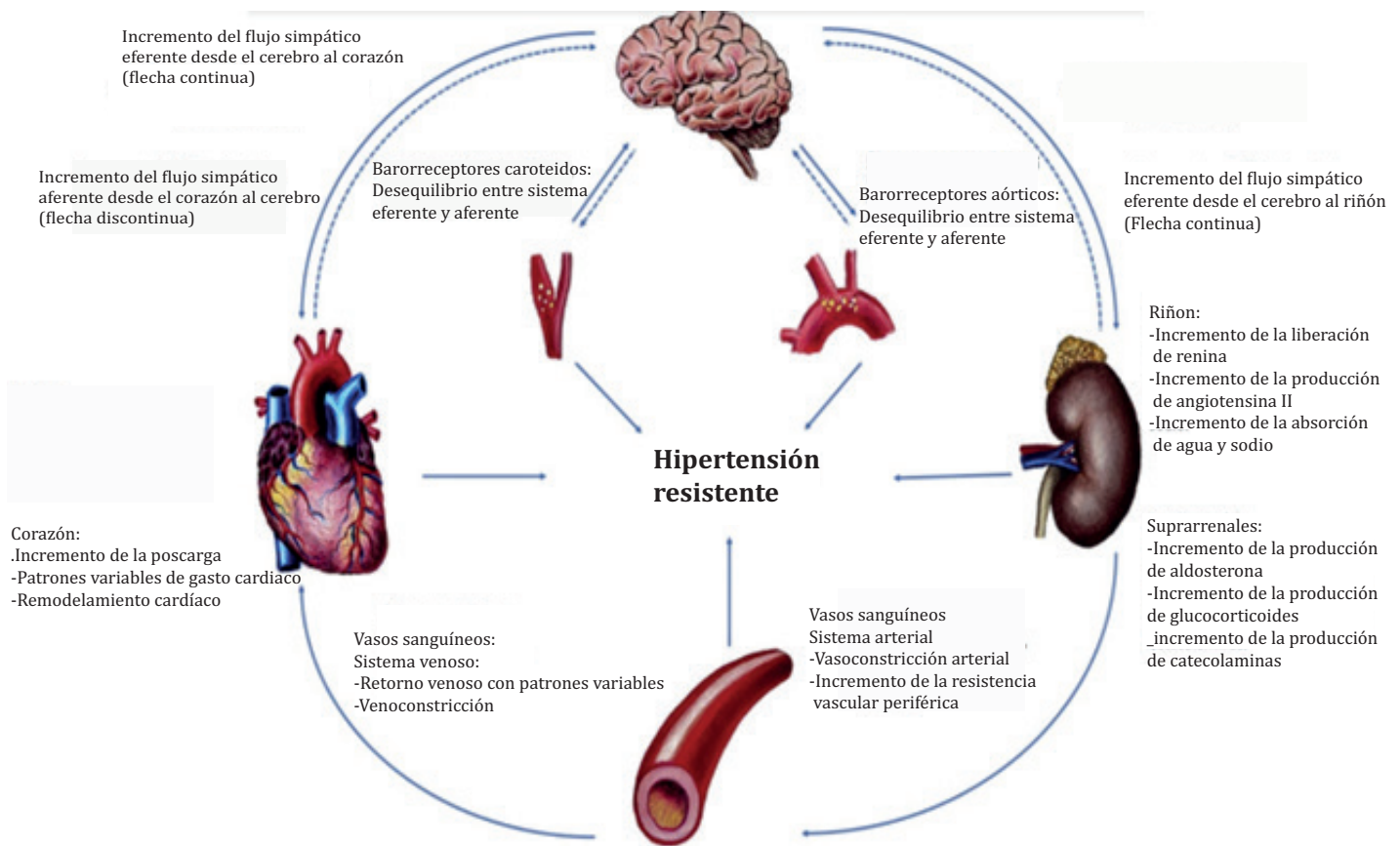


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión arterial resistente. Los múltiples mecanismos abarcan una estrecha interrelación entre el sistema nervioso central, los riñones, las glándulas suprarrenales, el corazón y los aferentes carotídeos y los barorreceptores con una interacción entre la hiperactividad simpática y el sistema renina angiotensina aldosterona, manejo alterado del sodio y la carga de volumen a nivel renal, factores psicosociales, disfunción endotelial y adrenocortical. Adaptado de: Hannah-Shmouni et al (19)

conglomerado de pacientes con hipertensión no controlada con el tratamiento (22), en el que el primer paso constituye la toma de la tensión arterial con parámetros adecuados en cuanto al tamaño del manguito, la posición del cuerpo y del brazo y el entorno de la medición con métodos auscultatorios y oscilométricos de la presión arterial. Se requiere que el individuo esté preparado, vaciando la vejiga previamente y luego se sienta con las piernas sin cruzar y la espalda, los brazos y los pies apoyados, en una habitación tranquila, con un reposo idealmente de 5 minutos antes de obtener la primera lectura; utilizando un manguito de presión arterial con una longitud de al menos el 80% y un ancho de al menos el 40% de la circunferencia del brazo, ubicándolo directamente sobre la piel de la parte superior del brazo, con este apoyado, a nivel del corazón y obteniendo un mínimo de dos lecturas con un minuto de diferencia.

En pacientes con enfermedad aterosclerótica probable o documentada y en adultos mayores, la rigidez arterial grave o la calcificación medial de la arteria braquial pueden provocar una detección imprecisa de los sonidos de Korotkoff cuando se mide la presión arterial con el método auscultatorio, por lo que se requiere además realizar el método palpatorio (4). Existe controversia aún sobre los niveles de corte diagnósticos de HTA (Tabla 2), las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología (ESH/ESC) aún mantienen los tradicionales 140/90 mmHg, sin embargo luego del estudio SPRINT las Sociedades Americanas (AHA/ACC) redujeron las cifras a menos de 130/80 mmHg (23). No obstante, es necesario tener en cuenta dentro de otras consideraciones que en el ensayo clínico SPRINT se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus, antecedente de accidente cerebrovascular, enfermedad renal poliquística, glomerulonefritis con tratamiento previo o futuro con inmunosupresores, tasa de filtración glomerular menor a 20 ml/min/1.73 m² o enfermedad renal en etapa terminal; evento o procedimiento cardiovascular u hospitalización por angina inestable en los últimos tres meses e insuficiencia cardíaca sintomática en los últimos seis meses o fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 35% (24). Dado que la presión arterial puede variar de acuerdo al método de toma, la guía Canadiense sugiere emplear el límite de acuerdo al que se haya empleado localmente (22).

El siguiente paso, por un lado, es evaluar la posibilidad de

presentar hipertensión aparentemente resistente al tratamiento, en el que se sospecha pseudoresistencia, sin descartar la hipertensión resistente por falta de uno o más de los criterios ya comentados (Tabla 1) (22); y por otra parte, se debe excluir la pseudohipertensión resistente generada por factores identificados como la mala adherencia a la terapia farmacológica, una dieta (por ejemplo alto consumo de sodio, alcohol, regaliz natural), el aumento rápido de peso, la formulación de medicamentos concomitantes (anticonceptivos orales, ciclosporina, tacrolimus, glucocorticoides, agentes antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores selectivos de la COX-2, simpaticomiméticos como descongestionantes, antidepresivos), uso de drogas (cocaína, anfetaminas), o de medicamentos para bajar de peso e hierbas compuestas (por ejemplo árnica, naranja amarga, efedra, ginkgo y ginseng) (20).

Dentro de las causas de pseudoresistencia se encuentra la no adherencia. Definida como la toma de menos del 80% de la terapia instaurada, documentada en el 7% de los casos, con parámetros clínicos hasta en el 60-85% con prueba de laboratorio. En este sentido, son útiles los métodos indirectos como la escala de adherencia a la medicación de Morisky (25) y de Hill-Bone (26), la medición de parámetros farmacodinámicos, dentro de ellos obtener la frecuencia cardíaca en el manejo con betabloqueadores (BB), la actividad de renina plasmática (ARP) (IECA/ARA II) y la N acetil seril aspartil lisil prolina (IECA). Además, se contemplan métodos directos de la evaluación de la adherencia como la toma de medicamentos presencial y los metabolitos urinario. Para excluir la hipertensión de bata blanca es indispensable la realización de un Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) (4). Reportes poblacionales mostraron que la inercia terapéutica es otra causa de pseudoresistencia. Se estudiaron 468,877 pacientes hipertensos de 2007 a 2010, en el que de los 31.5% con cifras no controladas, el 50% recibían un tratamiento sub óptimo, más frecuente en la raza negra y asociado a mayor riesgo de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular (27).

A continuación, se requiere descartar las causas de la hipertensión secundaria. Dentro de ellas el hiperaldosteronismo primario, la enfermedad de parénquima renal, la estenosis de arteria renal, la feocromocitoma/paraganglioma, el síndrome de Cushing, SAHOS y la coartación aórtica (4). Con hiperaldosteronismo

Tabla 2. Comparación de las guías existentes para el diagnóstico de hipertensión resistente

Guía	ESH/ESC 2018	AHA-ACC 2018	Hipertensión Canadá 2020
Umbral de PA	PAS >140 y/o PAD >90	PAS >130 y/o PAD >80	Por encima del objetivo
Número de medicamentos anti-hipertensivos	≥ tres tolerados óptimamente o mejor tolerados	≥ tres intervalos de dosificación máxima apropiada o máximamente tolerados	≥ tres fármacos de diferente clase, simultáneos, en dosis máxima tolerada
Clase de medicamentos anti-hipertensivos	iECA/ARAI, BCC, diurético	Tres clases diferentes, usualmente iECA/ARAI, BCC, diurético	Tres o más fármacos de diferente clase, incluyendo preferiblemente un diurético
Método de medición de la PA	Confirmar con MAPA o CAPA	Considerar MAPA o CAPA	Confirmar con CAPA
Adherencia	Confirmado	Evaluar	Evaluar

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; ESH/ESC: Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología; AHA-ACC: Asociación Estadounidense del Corazón—Colegio Estadounidense de Cardiología; iECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARAII: antagonista del receptor de angiotensina II; BCC: bloqueador de los canales de calcio; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; CAPA: control domiciliario de la presión arterial. Fuente: Bourque et al (23).

primario, se encuentra el 20% de los pacientes con hipertensión resistente confirmada y asociada con un mayor riesgo de un accidente cerebrovascular (OR= 2.5), el infarto agudo de miocardio fibrilación auricular (OR= 6.5), hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica e insuficiencia cardíaca (4,28). Se contempla en pacientes con una relación entre la concentración de aldosterona sobre la ARP mayor a 30, o mayor a 20 si la aldosterona es mayor a 16 ng/dL, suspendiendo previamente IECAS, ARA II, antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) y BB (28). En el estudio CRIC se reportó cómo la enfermedad renal crónica se relacionó con la hipertensión resistente, estando presente en más del 50% cuando la tasa de filtración glomerular es menor a 30 ml/min/1.73 m² y cercana al 20% con valores mayores a 60 ml/min/1.73 m². Por otra parte la duplicación en el nivel de proteinuria también se asoció a mayor hipertensión resistente. La coexistente de enfermedad renal e hipertensión resistente se asociaron con mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad (11).

La estenosis arterial renal constituye el 35% de las causas de HTA secundaria y el 24% de los pacientes con hipertensión resistente tienen estenosis renal significativa. La mayoría de los casos están causados por una enfermedad aterosclerótica, pero el síndrome de hipertensión renovascular puede deberse a otras lesiones obstructivas menos comunes, como una variedad de displasias fibromusculares, disección o infarto de la arteria renal, arteritis de Takayasu, radiación o fibrosis (4,29). Para continuar con el estudio del paciente, son de utilidad las imágenes obtenidas por ecografía doppler y/o angiogramografía de arterias renales. En su manejo el uso de medicamentos antihipertensivos, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona en pacientes con estenosis bilateral o riñón único funcionando debe hacerse con precaución, dado el potencial de empeoramiento de la función renal que se puede desencadenar. La terapia médica es la base del tratamiento, pero en síndromes clínicos de alto riesgo la revascularización puede mejorar los resultados renales si aún el deterioro es potencialmente reversible (29).

Finalmente dada la relación con la enfermedad cardiovascular, es importante guiar la anamnesis, el examen físico y estudios diagnósticos a documentar el daño subclínico de órgano, en pacientes sin eventos cardiovasculares aún, dado que esto modifica la estratificación el riesgo y la necesidad de intervenciones terapéuticas con beneficio potencial (4).

Tratamiento

El paso inicial en el tratamiento de la hipertensión resistente es excluir las causas secundarias, descartar el efecto de bata blanca y verificar la adherencia a la medicación. Luego es indispensable educar al paciente sobre una dieta saludable (por ejemplo, dieta mediterránea), baja en sodio (menor a 2,400 mg/dL), maximizar las intervenciones en el estilo de vida con un periodo de sueño mayor a 6 horas sin interrupciones, estimular la pérdida de peso (objetivo 10%) y realizar actividad física al menos de moderada intensidad. Lo siguiente es optimizar el esquema de antihipertensivos, buscando adherencia a tres agentes de diferentes clases (iECA/ ARAII, BCC, diurético) a la dosis máxima tolerada y con ajuste de acuerdo con la función renal. Dentro de los diuréticos son de

elección los de tipo tiazida-like como clortalidona o indapamida con efecto metabólico neutro y mayor potencia antihipertensiva (4). Si no se logra el control de la presión arterial, está indicado iniciar un ARM, espironolactona o eplerenona (este último con menos efectos adversos de tipo hormonal y sobre los niveles de potasio). Estudios como el Pathway-2 y el ReHot han demostrado que los ARM son la opción más eficaz como cuarto medicamento antihipertensivo, por encima de BB, alfa antagonistas y antihipertensivos de acción central (30,31). En adelante, si aún no se logra llegar a la meta óptima de la presión arterial, se debe definir si la frecuencia cardíaca es menor a 79 latidos por minuto, en caso contrario existe beneficio de comenzar un BB y en caso de estar contraindicados o no tolerados se puede considerar agonistas de acción central como la clonidina o diltiazem una vez al día. Como alternativas quedan medicamentos vasodilatadores como la hidralazina, prazosina en nuestro medio o con mayor potencia el minoxidil (4).

Para determinar el antihipertensivo adecuado se cuenta con herramientas útiles. Para obtener cifras bajas de ARP lo que se requiere es un medicamento con efecto diurético que disminuya el volumen. En cambio, si la ARP es elevada lo que se necesita es un fármaco que contrarreste la vasoconstricción como un inhibidor del sistema renina angiotensina aldosterona. Una vez hecho el ajuste en la terapia, las nuevas mediciones de la ARP permiten hacer ajustes de acuerdo a la necesidad de disminuir el volumen, generar vasodilatación o las dos (32).

Por otro lado, la medición de la ARP y la CAP, sumado a una evaluación bioquímica, hormonal y considerar según sea el caso estudios como doppler de arterias renales, polisomnografía o somatomedina C permiten clasificar mejor al paciente con HTA resistente verdadera y brindar un manejo específico (20) (Figura 2).

En parte de la fisiopatología de la hipertensión resistente está involucrada la hiperactividad simpática y con relativa frecuencia puede no regularse con el tratamiento farmacológico por distintos factores. Por tanto, cabe pensar en intervenciones quirúrgicas como terapia, dentro de ellas la denervación renal ha permitido disminuir 5-10 mm de Hg la presión arterial y la activación o modulación de los barorreceptores ha surgido como un método adicional con evidencia creciente en progreso (33).

Conclusión

El control de la HTA resistente requiere un abordaje multifactorial dirigido a mejorar los estilos de vida, diagnosticar, tratar aquellas comorbilidades asociadas y a optimizar el tratamiento antihipertensivo. El monitoreo ambulatorio de presión arterial aporta información de gran relevancia tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, logrando descartar el fenómeno de bata blanca. Es fundamental evaluar el cumplimiento del tratamiento e intentar simplificarlo mediante el uso de combinaciones de fármacos antihipertensivos en un mismo comprimido. El uso de fármacos ARM contribuye a mejorar el control de pacientes con HTA resistente y en algunos casos seleccionados la denervación simpática renal u otras técnicas invasivas pueden ser una alternativa de tratamiento.

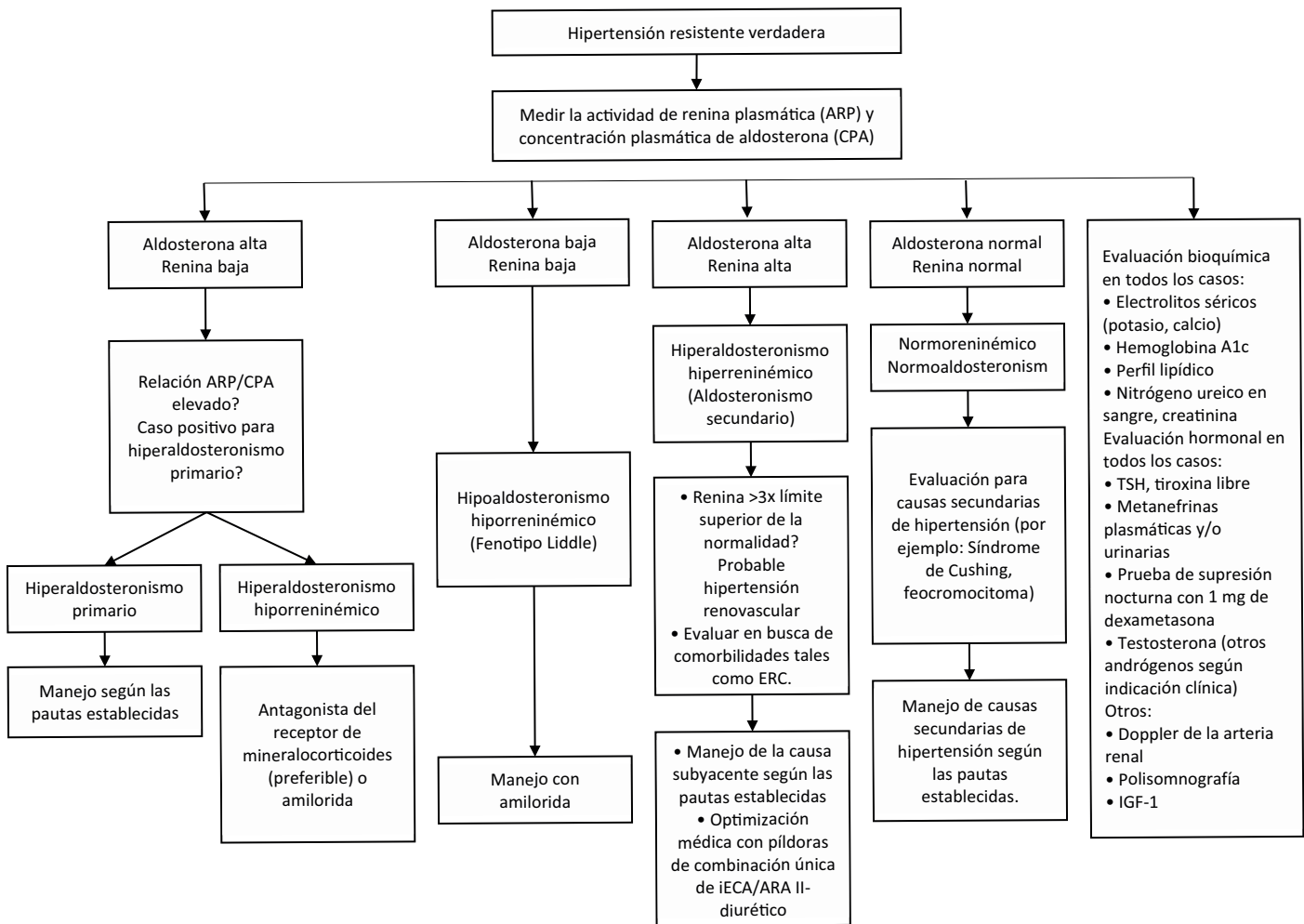


Figura 2. Tratamiento de la hipertensión resistente. ARP: actividad de renina plasmática. CAP: concentración de aldosterona plasmática. ERC: enfermedad renal crónica. iECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARAII: antagonista del receptor de angiotensina 2. A1c: Hemoglobina glicada. TSH: hormona estimulante de tiroides. IGF1: factor de crecimiento similar a la insulina. Fuente: Hannah-Shmouni et al (20).

Referencias

- hou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(11):785-802. doi:10.1038/s41569-021-00559-8
- Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, Nicolas Barber-Chamoux; Nantes University Hospital Working Group On Hypertension. Resistant hypertension: Novel insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(1):61-72. doi: 10.2174/1573402115666191011111402
- Sison J, Assaad-Khalil SH, Najem R, Kitchlew AR, Cho B, Ueng KC, et al. Real-world clinical experience of amlodipine/valsartan and amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide in hypertension: The EXCITE study. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(10):1937-1945. doi:10.1185/03007995.2014.942415
- Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management a Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2018;72(5):e53-e90. doi: 10.1161/HYP.0000000000000084
- Cuenta de alto costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2020. *Cuenta Alto Costo.* 2021;152(1):1-335
- Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA.* 2013; 310(9): 959-968. doi: 10.1001/jama.2013.184182
- Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva LC, et al. CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities. *Am J Med.* 2008; 121(1): 58-65. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.08.038

8. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011; 124(9): 1046-1058. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.030189
9. Diaz KM, Booth JN, Calhoun DA, Irvin MR, Howard G, Safford MM, et al. Healthy Lifestyle Factors and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in Treatment-Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2014;64(3):465-471. doi:10.1161/hypertensionaha.114.03565
10. Borghi C, Tubach F, De Backer G, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol*. 2016;218:83-88. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.044
11. Thomas G, Xie D, Chen HY, Anderson AH, Appel LJ, Bodana S, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Apparent Treatment Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease: Report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Hypertension*. 2016;67(2):387-396. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06487
12. Gupta AK, Nasothimiou EG, Chang CL, Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): A risk score to identify those at high-risk. *J Hypertens*. 2011;29(10):2004-2013. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834a8a42
13. Jamerso K, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt, B, Velazquez E, Gupte J, et al. Exceptional early blood pressure control rates: The ACCOMPLISH trial. *Blood Press*. 2007;16(2):80-86. doi:10.1080/08037050701395571
14. Muntner P, Davis BR, Cushman WC, Bangalore S, Calhoun DA, Pressel SL, et al. Treatment-resistant hypertension and the incidence of cardiovascular disease and end-stage renal disease results from the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *Hypertension*. 2014;64(5):1012-1021. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03850
15. Smith SM, Gong Y, Handberg E, Messerli FH, Bakris GL, Ahmed A, et al. Predictors and outcomes of resistant hypertension among patients with coronary artery disease and hypertension. *J Hypertens*. 2014;32(3):635-643. doi: 10.1097/HJH.0000000000000051
16. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. Global prevalence of resistant hypertension: A meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart*. 2019;105(2):98-105. doi:10.1136/heartjnl-2018-313599
17. Judd EK, Calhoun DA, Warnock DG. Pathophysiology and treatment of resistant hypertension: the role of aldosterone and amiloride-sensitive sodium channels. In *Seminars in nephrology*. 2014;34(5):532-539. doi:10.1016/j.semnephrol.2014.08.007
18. Tishkoff SA, Reed FA, Friedlaender FR, Ehret C, Ranciaro A, Froment A, et al. The Genetic Structure and History of Africans and African Americans. 2010;324(5930):1035-1044. doi:10.1126/science.1172257
19. Zilbermint M, Hannah-Shmouni F, Stratakis CA. Genetics of hypertension in African Americans and others of African descent. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5):15-17. doi:10.3390/ijms20051081
20. Hannah-Shmouni F, Gubbi S, Spence JD, Stratakis CA, Koch CA. Resistant Hypertension: A Clinical Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(4):811-828. doi:10.1016/j.ecl.2019.08.010
21. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*, 2012;125(13), 1635-1642. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068064
22. Calhoun DA, Schiffrin EL, Flack JM. Resistant Hypertension: An Update. *Am J Hypertens*. 2019;32(1):1-3. doi:10.1093/ajh/hpy156
23. Bourque G, Hiremath S. Rethinking Resistant Hypertension. *J Clin Med*. 2022;11(5). doi:10.3390/jcm11051455
24. SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-2116. doi:10.1056/nejmoa1511939
25. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens*. 2008;10(5):348-354. doi:10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x
26. MT K, MN H, LR B, DM L. Development and testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2000;15(3):90-96.
27. Egan BM, Zhao Y, Li J, Brzezinski WA, Todoran TM, Brook RD, et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertension*. 2013;62(4):691-697. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01448
28. Agrest A, Podesta JJ, Cucurullo A. Hiperaldosteronismo Primario. *Medicina (B Aires)*. 1964;24:125-131.
29. Zehnder C. Hipertensión arterial renovascular. *Rev Med Clin Condes*. 2009;20(3):348-353.
30. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): A randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015;386(10008):2059-2068. doi:10.1016/S0140-6736(15)00257-3

31. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DM, Pereira AC, Soares JA, Nogueira AR, et al. Spironolactone versus clonidine as a fourth-drug therapy for resistant hypertension the REHOT randomized study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension*. 2018;71(4):681-690. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662

32. Laragh JH, Sealey JE. The plasma renin test reveals the contribution of body sodium-volume content (V) and renin-angiotensin (R) vasoconstriction to long-term blood pressure. *Am J Hypertens*. 2011;24(11):1164-1180. doi:10.1038/ajh.2011.171

33. Armario P, Oliveras A, de la Sierra A. Hipertensión arterial resistente. *Hipertens y Riesgo Vasc*. 2014;31(2):58-65. doi:10.1016/j.hipert.2013.12.002

©Universidad Libre 2022. Licence Creative Commons CCBYNC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

