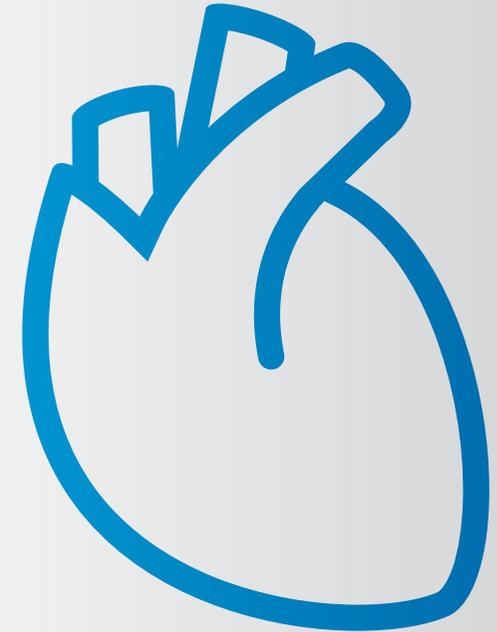


Cápsulas  
clínicas en **HTA**

**Cápsula Clínica**

**Abril 2022**

**1**



## **Hipertensión resistente/refractaria**

**Dr. JJ Gomez Doblas.**

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga



1

## PRESENTACIÓN

**Dr. Juan José Gómez-Doblas**

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga



2

## ARTÍCULO

Hipertensión resistente/refractaria



Cápsulas  
clínicas en **HTA**

**Cápsula Clínica**

**Abril 2022**

1



# Cápsulas clínicas en HTA

## Cápsula Clínica

### Abril 2022



## Hipertensión resistente/refractaria

Dr. JJ Gomez Doblas.

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga





## Hipertensión resistente/refractaria

**Dr. JJ Gomez Doblas**

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

### DEFINICIÓN

Según la guía europea de la European Society of Cardiology (ESC) de 2018, la Hipertensión arterial (HTA) se define como **resistente** al tratamiento cuando la estrategia terapéutica recomendada no logra reducir las cifras de PAS y PAD medidas en consulta a  $<140$  mmHg o  $<90$  mmHg, respectivamente, y cuando el control inadecuado de la PA se confirma mediante la monitorización ambulatoria de la presión arterial o automedida de la presión arterial (MAPA o AMPA) en pacientes que han cumplido con el tratamiento. La estrategia terapéutica debe incluir las necesarias modificaciones en el estilo de vida y tratamiento farmacológico óptimo o con las máximas dosis toleradas de 3 o más fármacos, entre ellos un diurético, típicamente un IECA o un ARA-II y un antagonista del calcio. Además, se debe descartar la presencia de HTA pseudoresistente asociada al fenómeno de bata blanca, una adecuada adherencia a la dieta/tratamiento y causas secundarias de HTA<sup>1</sup>.

Durante mucho tiempo se han utilizado los términos resistente y refractaria como sinónimos, pero desde hace unos años se reserva el concepto de hipertensión **refractaria** para aquellos casos que no alcanzan el objetivo de control a pesar de utilizar cinco o más antihipertensivos, precisándose en algunas definiciones que esta quintuple combinación ha de incluir un diurético tiazídico y un fármaco antagonista mineralcorticoide<sup>2</sup>.

### PREVALENCIA

La prevalencia de HTA resistente es muy variable según los estudios en base a las poblaciones analizadas y a la definición de HTA resistente utilizada, así como la estrategia de medida utilizada (MAPA o AMPA). La evidencia disponible sugiere que el 10-20% de los pacientes con hipertensión tienen





HTA resistente. Sin embargo, aún se desconoce la prevalencia verdadera utilizando las definiciones estandarizadas contemporáneas de HTA resistente<sup>3</sup>. Con una definición estricta de HTA resistente, la prevalencia real de la HTA resistente probablemente sea <10% de los pacientes tratados. En determinadas poblaciones, como los pacientes con insuficiencia renal crónica, la prevalencia se incrementa y puede variar entre el 25 y el 40 %<sup>4</sup>. La prevalencia de HTA refractaria oscila entre el 0,5 y el 4,3% de los hipertensos tratados en general y entre el 3,6 y el 51,4% de los pacientes con hipertensión resistente. La HTA refractaria se asocia con una edad más joven, etnia africana, obesidad, daño orgánico mediado por hipertensión y enfermedades cardiovasculares, así como con algunas comorbilidades, como diabetes y apnea obstructiva del sueño<sup>5</sup>. Los pacientes con HTA resistente/refractaria tienen más riesgo de daño orgánico causado por HTA, enfermedad renal crónica (ERC) y complicaciones cardiovasculares prematuras.

## VALORACIÓN CLÍNICA INICIAL DEL PACIENTE CON HTA RESISTENTE/REFRACTARIA

Ante un paciente con criterios de HTA resistente/refractaria primero debemos descartar un inadecuado diagnóstico de esta situación clínica. Para ello debemos revisar diferentes situaciones que pueden enmarcarse de lo llamado como HTA pseudoresistente y que están enumeradas en la [Figura 1](#). La prevalencia del incumplimiento en España oscila entre el 7,1 y el 66,2%. En una revisión de todos los estudios de cumplimiento publicados en España hasta 2005, observaron que la media ponderada de incumplimiento fue del 32,53%. El incumplimiento en pacientes de alto riesgo vascular es del 27%<sup>6,7</sup>. La falta de cumplimiento terapéutico es una de las principales causas de sobreestimación de la prevalencia de HTA resistente. Otra de las causas de hipertensión resistente es la hipertensión de bata blanca que presenta una prevalencia de hasta un 30% pero que es fácilmente identificable con medidas con MAPA o AMPA. Otra causa especialmente en ancianos es la pseudohipertensión. Se define como la detección de cifras elevadas de tensión arterial mediante esfigmomanómetro con valores intraarteriales normales. En la práctica debe sospecharse ante una persona mayor con HTA de difícil control que presenta ortostatismo, inestabilidad, desvanecimiento, pérdida de equilibrio o incluso caídas en el curso del tratamiento de la HTA. El diagnóstico diferencial se hará mediante la maniobra de Osler, que consiste en insuflar el manguito por encima del valor de la tensión arterial sistólica al tiempo que palpamos la arteria radial. Se considera la maniobra positiva, y por tanto confirmado el diagnóstico de pseudohipertensión, cuando deja de percibirse el latido del pulso radial, pero se sigue palpando la arteria debido a la gran rigidez de la pared. Otros factores a tener en cuenta es la inercia terapéutica (uso de dosis inadecuadas o ausencia de combinaciones), una técnica inadecuada de medida de la tensión arterial o comorbilidades asociadas (SAHS, ERC) o un inadecuado diagnóstico de HTA secundaria.





Figura 1

## CAUSAS DE PSEUDORESISTENCIA



\*Aportación del autor.





## PROCESO DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON HTA RESISTENTE/REFRACTARIA

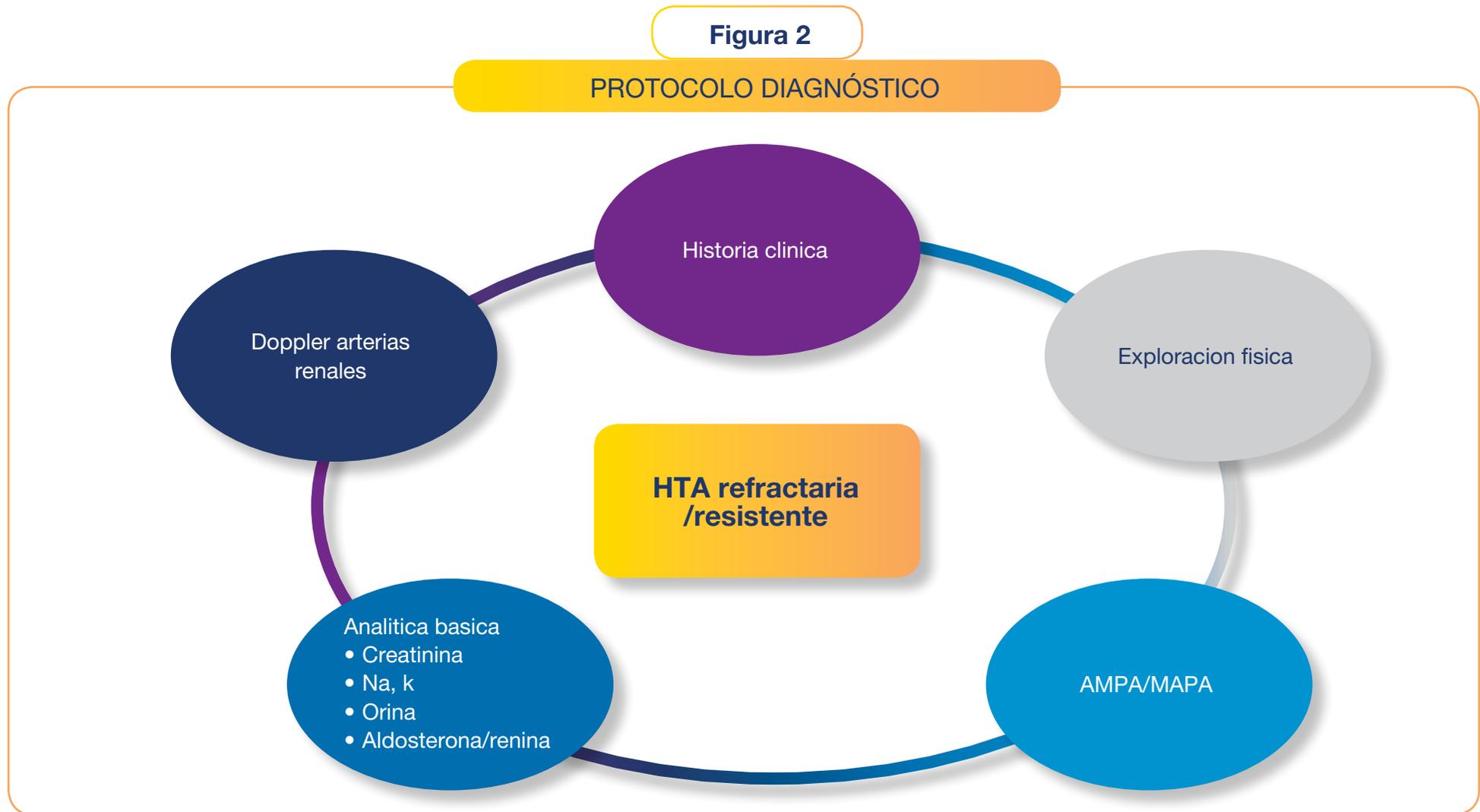
Ante la sospecha de un paciente con HTA resistente/refractaria tendremos, por tanto, que confirmar dicho diagnóstico confirmando con MAPA/AMPA el mal control tensional, así como comprobar un adecuado cumplimiento terapéutico y dietético, confirmar la dosificación adecuada de los fármacos indicados y sus posibles combinaciones, e identificar otras comorbilidades que puedan estar causando un mal control. Se debe hacer un despistaje de causas secundarias no identificadas especialmente las más frecuentes como hiperaldosteronismo o ERC.

En la valoración inicial de este tipo de pacientes se recomienda realizar una historia clínica y exploración física detallada junto a una evaluación de la tensión con AMPA o MAPA para confirmar el diagnóstico. Entre las pruebas complementarias se recomienda una analítica general que incluya función renal, sodio, potasio y perfil lipídico junto a un sedimento de orina con valoración de proteinuria. Se recomienda como screening de hiperaldosteronismo realizar una determinación plasmática de renina y angiotensina para evaluar el cociente aldosterona/renina. En caso de sospecha clínica de feocromocitoma o hiperkortisolismo se recomienda realizar catecolaminas en orina y cortisol. Entre las técnicas de imagen se puede solicitar un doppler de arterias renales para descartar una hipertensión renovascular que ante la sospecha elevada se puede confirmar con una angioresonancia. El estudio de el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) estará indicado en caso de sospecha clínica ([Figura 2](#)).





Figura 2



\*Aportación del autor.





## TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON HTA RESISTENTE/REFRACTARIA

El tratamiento eficaz de esta situación generalmente necesita un abordaje que combina cambios en el estilo de vida (especialmente la reducción de la ingesta de sodio/alcohol y la pérdida de peso), la interrupción de otros fármacos que pueden aumentar la tensión arterial (AINES) e incrementar de forma progresiva los fármacos antihipertensivos hacia una terapia triple inicial. En general se debe simplificar la pauta terapéutica con combinaciones fijas (generalmente un diurético, ARA2 y un antagonista del calcio) para mejorar la adherencia al tratamiento. El tratamiento farmacológico óptimo de la hipertensión resistente no está claramente definido. En pacientes con ERC una estrategia puede ser aumentar la dosis de diuréticos o cambiando a un diurético tiazídico más potente (clortalidona o indapamida) o a un diurético de asa si el filtrado glomerular (FG) está muy reducido ( $<FG$  30). Si con estas medidas no mejora el control hipertensivo, se recomienda como tratamiento de cuarta línea un antagonista de los receptores de aldosterona (espironolactona hasta 50 mg/día)<sup>8</sup>. Dado que el uso de espironolactona para la hipertensión resistente en pacientes con ERC avanzada, no está bien testada por lo general debe restringirse a pacientes con un  $FG \geq 45$  ml/min y potasio de  $\leq 4,5$  mmol/l. Una vez se inicia se recomienda un control analítico de FG y potasio (K) en las semanas posteriores y de forma regular en el seguimiento. Como alternativas a espironolactona puede indicarse también eplerenona (50–100 mg/día) o amiloride (10–20 mg/día). Estos efectos beneficiosos de los antialdosterónicos sugieren un hiperaldosteronismo subyacente en muchos pacientes con HTA resistente.

En el caso de contraindicación o ineficacia con las combinaciones previas se puede indicar bisoprolol (5–10 mg/día) o doxazosina de liberación modificada (4–8 mg/día) como alternativas.

En casos muy seleccionados y refractarios se han propuesto terapias no farmacológicas basadas en reducir la activación simpática, bien a través de técnicas de denervación simpática renal o la estimulación eléctrica de barorreceptores carotídeos con resultados globales aún muy controvertidos y, por tanto, de escasa aplicabilidad al global de los pacientes con HTA resistente/refractaria<sup>9,10</sup>.





## BIBLIOGRAFÍA

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti-Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.*, 39 (2018): 3021-3104.
2. Siddiqui M, Calhoun DA. Refractory versus resistant hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017;26:14-19.
3. Brant LCC, Passaglia LG, Pinto-Filho MM, de Castilho FM, Ribeiro ALP, Nascimento BR. The Burden of Resistant Hypertension Across the World. *Curr Hypertens Rep.* 2022 Feb 3. doi: 10.1007/s11906-022-01173-w.
4. Segura J, Gorostidi M. Nefrología al día. Hipertensión arterial resistente. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/408>.
5. Bacan G, Ribeiro-Silva A, Oliveira VAS, Cardoso CRL, Salles GF. Refractory Hypertension: a Narrative Systematic Review with Emphasis on Prognosis. *Curr Hypertens Rep.* 2022 Feb 2. doi: 10.1007/s11906-022-01165-w.
6. Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Martell Claros N, De la Figuera M, Casado Martínez JJ, Marín de Pablos JL. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la HTA en España, entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria.*, 38 (2006), pp. 325-332.
7. Márquez-Contreras E, de la Figuera-Von Wichmann M, Franch-Nadal J, Llisterri-Caro JL, Gil-Guillén V, Martín-de Pablos JL, Casado-Martínez JJ, Martell-Claros N. Do Patients With High Vascular Risk Take Antihypertensive Medication Correctly? CUMPLE-MEMS Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2012 Jun;65(6):544-50.
8. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, Schousboe K, Gram J, Jacobsen IA. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens* 2013;31:2094-2102.
9. Mahfoud F, Bohm M, Azizi M, Pathak A, Durand Zaleski I, Ewen S, Tsioufis K, Andersson B, Blankestijn PJ, Burnier M, Chatellier G, Gafoor S, Grassi G, Joner M, Kjeldsen SE, Luscher TF, Lobo MD, Lotan C, Parati G, Redon J, Ruilope L, Sudano I, Ukena C, van Leeuwen E, Volpe M, Windecker S, Witkowski A, Wijns W, Zeller T, Schmieder RE. Proceedings from the European Clinical Consensus Conference for Renal Denervation: considerations on future clinical trial design. *Eur Heart J* 2015;36:2219-2227.
10. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, Sanchez L, Kroon AA, Schafer J, de Leeuw PW, Sica DA. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled reos pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:765-773.



