

9

Uso de antihipertensivos en neurología

Juan Diego Romero

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) se define actualmente en términos de niveles de presión arterial que se asocian con un incremento en el riesgo cardiovascular. El punto de corte de 140/90 mm Hg se acepta como el umbral al cual debe considerarse el tratamiento en la mayoría de los pacientes, a excepción de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) o diabetes donde el umbral es menor de 130/80 mm Hg. En personas mayores de 50 años la tensión arterial sistólica (TAS) mayor de 140 mm Hg es un factor de riesgo más importante para enfermedad cardiovascular que la tensión arterial diastólica (TAD). La HTA se asocia con un incremento en el riesgo de la enfermedad cerebro vascular (ACV), infarto agudo del miocardio (IAM), fibrilación auricular (FA), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), enfermedad vascular periférica y compromiso renal. La mayoría de estas condiciones afectan en forma directa o indirecta el sistema nervioso, por lo cual la selección de la terapia antihipertensiva debe contemplar la prevención de complicaciones neurológicas, así como la repercusión que pueda tener el tipo de fármaco sobre la patología neurológica de base del paciente.

Epidemiología

La prevalencia de HTA es de alrededor de 20% de la población adulta en la mayoría de los países desarrollados, afecta a 1.000 millones de personas en el mundo, la HTA es más común en la raza negra que presenta mayor mortalidad en comparación con la raza blanca. El riesgo de enfermedad cardiovascular empieza en 115/75 mm Hg, y se dobla con cada incremento de 20/10 mm Hg. Un individuo que es normotenso a los 55 años tiene un riesgo de 90% de desarrollar HTA.

El tratamiento de la HTA busca la reducción de un amplio rango de complicaciones cardiovasculares, evitando en lo posible efectos secundarios sobre otros sistemas. Los niveles de presión arterial se relacionan en forma directa con el riesgo de hemorragia e infarto cerebral; una disminución en la tensión arterial diastólica (TAD) de 5 mm Hg disminuye el riesgo de ACV en una tercera parte. Los niveles de presión arterial también se relacionan en forma directa con el riesgo de enfermedad coronaria (EC) y de IAM fatal y no fatal, una disminución de 5 mm Hg en la TAD se asocia con una reducción en una quinta parte en el riesgo de un evento coronario. En el estudio Framingham, la HTA incrementó el riesgo de desarrollar ICC en dos a seis veces; también se ha relacionado como el más importante factor de riesgo individual de FA, representando un incremento de 1.5 veces en hombres y 1.4 en mujeres. El control

de la HTA ha contribuido en forma dramática a la reducción de la morbilidad y mortalidad atribuida a la misma, por ejemplo las tasas de muerte ajustadas para la edad por ACV han disminuido alrededor de 60% (Figura 1). Adicionalmente un estudio del doctor Tzourio que evaluó la función cognoscitiva en pacientes con HTA, encontró que está asociada con una disminución de esta función. El compromiso cognoscitivo se presenta en un período relativamente corto y el riesgo es mayor en pacientes hipertensos no tratados. En igual forma la doctora Heckbert ha encontrado cómo la selección de la terapia antihipertensiva influye en forma directa sobre los cambios de hiperintensidad de la sustancia blanca que se encuentran en la resonancia nuclear magnética; y en el puntaje del minimental state examination (MSE) en los pacientes con HTA.

Fisiopatología y etiología de la HTA

El gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica son los determinantes primarios de la presión arterial y están regulados por múltiples sistemas fisiológicos complejos. La HTA es el resultado en las alteraciones de estos sistemas fisiológicos que se cree son a vez el resultado de interacciones entre factores genéticos y ambientales.

Factores genéticos

Los familiares en primer grado de pacientes hipertensos son más propensos a ser hipertensos que los de las personas normotensas. Los estudios en gemelos han estimado que la proporción de hipertensos que se puede explicar genéticamente está entre 30 y 60%. Algunas características fenotípicas han mostrado un fuerte componente hereditario para el desarrollo de HTA; entre éstas se encuentran el conteo de transportadores sodio-litio del glóbulo rojo y la excreción urinaria de kaliceina

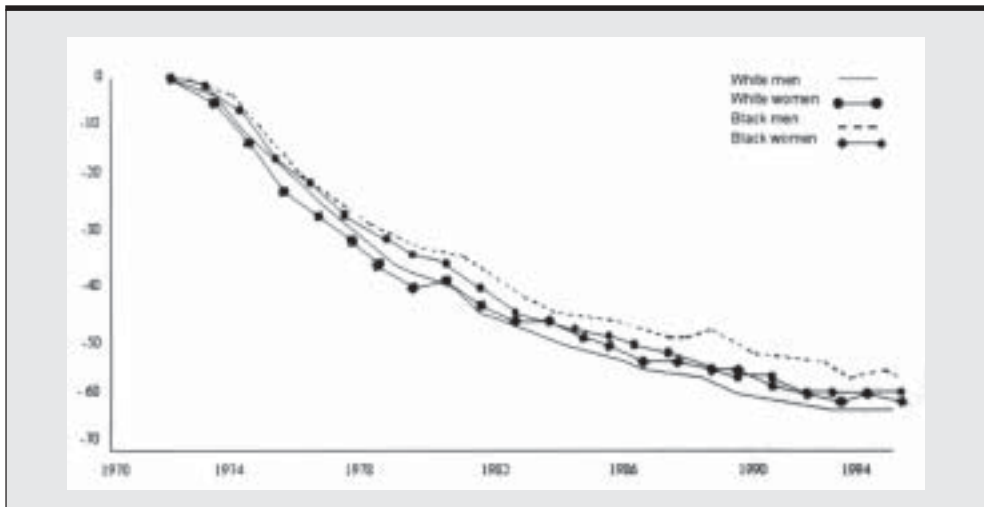


Figura 1. Porcentaje de disminución en las tasas de mortalidad por ECV ajustadas por edad, sexo y raza. (Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1997; 157:2413-45).

entre los mejor caracterizados. Un pequeño número de alteraciones hipertensivas con un defecto genético claramente definido ha sido identificado. Estos síndromes monogénicos son raros, e involucran HTA con renina baja, debido a una reabsorción excesiva de sodio, y los pacientes generalmente se presentan con ACV o HTA estado II antes de los 30 años.

Factores ambientales

Asociaciones epidemiológicas y estudios de intervención han identificado un número de factores dietarios y no dietarios que pueden contribuir al desarrollo de HTA. La HTA se asocia con una distribución androide de la grasa (cuerpo superior) en adultos y en niños. La alta ingesta de calorías, grasas y sal en la dieta están asociadas con un incremento en las cifras de tensión arterial. Los estudios epidemiológicos soportan una asociación directa entre el nivel de presión arterial y la ingesta de alcohol, este efecto es particularmente marcado con un consumo mayor a seis copas por día. El sedentarismo incrementa el riesgo de HTA y ahora se acepta generalmente que el ejercicio provee protección contra la mortalidad de origen cardiovascular. Un metaanálisis de estudios de intervención también mostró que la TAS puede disminuir en 11 mm Hg y la TAD en 6 mm Hg en personas con tensión arterial mayor de 140 mm Hg que realizan ejercicio regularmente. La exposición repetitiva al estrés psicogénico se ha asociado frecuentemente al desarrollo de hipertensión, trabajos con una carga de presión alta están asociados con un incremento de 3.1 en el riesgo relativo de desarrollar HTA. El tabaquismo puede causar un incremento agudo pero transitorio de la tensión arterial.

Clasificación de la tensión arterial

Recientemente (mayo de 2003) se ha modificado la clasificación de la tensión arterial para adultos mayores de 18 años. Esta clasificación es la recomendada por el VII Joint National Committee, el cual se ha designado una nueva categoría de prehipertensión y los estados II y III han sido combinados en uno solo (Tabla 1).

Criterios para la selección de la terapia

Los medicamentos antihipertensivos pueden clasificarse de acuerdo con el sitio de su mecanismo de acción (Tabla 2). Como la presión arterial es el producto del gasto cardíaco y de la resistencia vascular periférica, ésta puede ser modificada por medicamentos que actúan sobre uno u otro o sobre los dos, las consecuencias hemodinámicas de este tratamiento a largo plazo son las que modulan los desenlaces.

Tabla 1. Clasificación HTA. (Joint National Committee. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. JAMA 2003; 289:19:2560-72).

Clasificación	TA sistólica mmHg	TA diastólica mm Hg
Normal	< 120	y < 80
Prehipertensión	120-139	o 80-89
Estado I	140-159	o 90-99
Estado II	>160	o > 100

Tabla 2. Clasificación de medicamentos hipertensivos de acuerdo con su mecanismo o sitio primario de acción. (Modificado de Hardman, Joel; Limbird, Lee E. Goodman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutics. 10th ed. USA:McGraw-Hill. 2001. 872 p.).

I. Diuréticos

1. Tiazidas (hidroclorotiazida, clortalidona, etc.)
2. Diuréticos de asa (furosemida, etc.)
3. Ahorradores de potasio (espironolactona, etc)

II. Simpaticolíticos

1. Agentes de acción central (metildopa, clonidina, etc.)
2. Agentes bloqueadores adrenérgicos (reserpina etc.)
3. Antagonistas beta-adrenergicos (propranolol, metoprolol, etc.)
4. Antagonistas Alfa-adrenergicos (prazosin, fentolamina, etc.)
5. Antagonistas adrenergicos mixtos (labetalol, carvedilol, etc.)

III. Vasodilatadores

1. Arteriales (hidralazina, minoxidil, fenoldopam, etc.)
2. Arteriales y venosos (nitroprusiato, etc.)

IV. Calcioantagonistas (verapamilo, diltiazem, nifedipina, nocardipina, isradipino, nimodipina, etc.)

V. Inhibidores enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril, lisinopril, quinipril, ramipril, benazepril, fosinopril, perindopril, etc.)

VI. Antagonistas de receptores de angiotensina II (losartan, eprosartan, irbesartan, etc.)

Objetivos de la terapia

El objetivo final de la terapia antihipertensiva es la reducción de la morbimortalidad cardiovascular, que se alcanza con una tensión arterial menor de 140/90 mm Hg; en pacientes con diabetes o enfermedad renal la tensión arterial debe ser menor de 130/80 mm Hg.

Tratamiento farmacológico

Numerosos estudios clínicos con muy buen diseño metodológico han mostrado cómo la disminución de la tensión arterial con diferentes clases de medicamentos, incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (I- ECA), antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA), betabloqueadores (BB), calcioantagonistas y diuréticos tipo tiazidas, pueden todos reducir las complicaciones de la hipertensión arterial.

Los diuréticos tipo tiazida

Han sido ampliamente estudiados, la mayoría de los resultados han evidenciado beneficios superiores en la prevención de complicaciones cardiovasculares comparado con los otros fármacos antihipertensivos; adicionalmente en los pacientes que requieren dos o más medicamentos para el control de sus cifras tensionales, como lo son la mayoría de los pacientes hipertensos, los diuréticos aumentan la eficacia antihipertensiva de los otros fármacos utilizados. Los diuréticos tipo tiazida están indicados para la mayoría de los pacientes con hipertensión

arterial no complicada, solos o en combinación. Existe una indicación precisa cuando se presentan determinadas patologías asociadas (Tabla 3), y en el caso de la prevención del ACV recurrente, la evidencia de acuerdo con el estudio *PROGRESS* muestra cómo los diuréticos (específicamente la indapamida en este estudio) y los inhibidores ECA deben ser el medicamento de elección, ya que se encontró que la disminución de la presión arterial con estos dos medicamentos en pacientes hipertensos y normotensos con historia de ACV o ataque isquémico transitorio (AIT) disminuyen el riesgo de aparición de un nuevo ACV. En relación con los efectos sobre el sistema nervioso central las tiazidas raramente causan efectos secundarios, siendo los más frecuentes vértigo, cefalea, parestesias y debilidad por lo cual deberían evitarse en este grupo de pacientes, pero los efectos adversos más importantes tienen relación directa con las alteraciones hidroelectrolíticas, entre éstas la depleción de volumen extracelular, hipotensión, hipokalemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, alcalosis metabólica y la hiponatremia, siendo esta última de características hipoosmolares, hipovolémicas y causa frecuente de alteración del estado de conciencia en pacientes ancianos.

Otro tipo de diuréticos

Las tiazidas son más efectivas como antihipertensivos que los diuréticos de asa, como la furosemida, en pacientes con función renal normal. El efecto diferencial es más relacionado con la corta duración de acción del diurético de asa ya que los efectos secundarios son similares para ambos tipos de diurético. Los retenedores de potasio como la espirinolactona tienen efectos hipotensivos equivalentes a las tiazidas pero a alta dosis sus efectos secundarios son muy frecuentes; son de elección en el hiperaldosteronismo primario. Debe tenerse especial precaución en los pacientes con hiperkalemia o riesgo de desarrollarla. Son especialmente útiles en el manejo de los edemas en el paciente con insuficiencia hepática, la cual cursa con encefalopatía hepática en la mayoría de los casos.

Tabla 3. Guías basadas en las indicaciones específicas para cada clase de medicamento. (Joint National Committee. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. JAMA 2003; 289:19:2560-72).

Condiciones de alto riesgo con indicaciones precisas	Medicamentos recomendados					
	Diuréticos	B-bloqueadores	I-ECA	ARA	Calcioantagonistas	Antagonistas de la aldosterona
Falla cardíaca	*	*	*	*		*
Post IAM		*	*			*
Enfermedad coronaria de alto riesgo	*	*	*		*	
Diabetes	*	*	*	*	*	
Enfermedad renal crónica			*	*		
Prevención de ECV recurrente	*		*			

Agentes simpaticolíticos

Alfametildopa. Es un agente antihipertensivo de acción central, el cual disminuye la resistencia vascular periférica. Por su mecanismo de acción inhibe los centros responsables de la alertabilidad y vigilia; por lo tanto la metildopa produce sedación y depresión, motivo por el cual no es de elección en el paciente neurológico, sumado a que sus beneficios sobre los eventos cardiovasculares y neurológicos no han sido plenamente demostrados. Otros efectos secundarios sobre el sistema nervioso central incluyen disminución en la libido, parkinsonismo e hiperprolactinemia.

Clonidina. Actúa como un agonista alfa 2 adrenérgico central, disminuyendo la secreción simpática en el SNC; el efecto hipotensor está directamente relacionado con la disminución de las concentraciones plasmáticas de norepinefrina, sus beneficios sobre la morbimortalidad cardiovascular y neurológica no están claramente establecidos y no se constituye en medicación de primera elección. Sus efectos secundarios en él incluyen: sedación, hipotensión ortostática, xerostomía.

Betabloqueadores. Actúan bloqueando los receptores betaadrenérgicos periféricos produciendo disminución en la frecuencia cardíaca y en la contractibilidad miocárdica, estos efectos disminuyen el gasto cardíaco y la secreción de renina. Sus beneficios en la disminución de la morbimortalidad cardiovascular asociada a la HTA han sido demostrados, recibiendo recomendación de las guías para hipertensión arterial del la OMS y del Joint National Committee, especialmente en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y diabetes. Sus efectos secundarios dependen principalmente de su selectividad por el receptor beta 1 o su no selectividad por éste, los segundos actúan tanto sobre el beta 1 o beta 2, estos últimos presentan mayores efectos secundarios. En el sistema nervioso central los eventos secundarios incluyen fatiga, alteraciones del sueño (insomnio y pesadillas) y depresión, la frecuencia de aparición de estos tres fue recientemente reevaluada en un estudio que reunió más de 20.000 pacientes y encontró que la frecuencia de aparición de los mismos era mucho menor de la previamente reportada. Un efecto benéfico adicional en el campo neurológico es su comprobada utilidad en la profilaxis de la cefalea migrañosa, y del temblor esencial, así como en el tratamiento del síndrome de abstinencia por alcohol y de la acatisia.

Calcioantagonistas. Su mecanismo de acción es la inhibición transmembrana del movimiento de calcio, disminuye que la cantidad de calcio total que alcanza los sitios intracelulares, lo que bloquea la contracción del músculo liso vascular dependiente de la concentración de calcio libre intracelular; por lo tanto todos los bloqueadores de canales de calcio bajan la presión arterial por relajación del músculo liso arterial y disminución de la resistencia vascular periférica. Sus mecanismos de compensación hemodinámica difieren principalmente si se tratan de dihidropiridinas (nifedipina, amlodipina) o no dihidropiridinas (diltiazem, verapamilo), las primeras producen taquicardia como respuesta refleja a la vasodilatación, en cambio el segundo grupo no presenta una respuesta taquicardizante, por tener un efecto depresor directo sobre el sistema excitoconductor. Los beneficios de los calcioantagonistas sobre la morbimortalidad en pacientes hipertensos han sido probados en diferentes estudios como el *NORDIL* el *INSIGHT*, donde han probado disminuir todos los desenlaces en forma similar a los diuréticos y/o betabloqueadores, a excepción del ECV fatal y no fatal que fue menor en el grupo de diltiazem comparado con placebo en el estudio *NORDIL*. La nimodipina tiene comprobado beneficio en el manejo del vasoespasmio posterior a la hemorragia subaracnoidea, disminuye la mortalidad y la

discapacidad neurológica. Una de las virtudes desde el punto de vista de seguridad y tolerabilidad de los calcioantagonistas es su reducido impacto sobre las alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas de los pacientes hipertensos, siendo un elemento para tener en cuenta en el momento de la elección de la terapia, especialmente en pacientes ancianos y con patologías asociadas. Sus eventos adversos más frecuentemente reportados son cefalea, eritema, mareo y edema periférico. Pueden inducir parkinsonismo medicamentoso.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (I-ECA). Al inhibir la conversión de la relativamente inactiva angiotensina I a la activa angiotensina II, los I-ECA atenúan o suprimen su respuesta fisiológica al suprimir la síntesis de angiotensina II, disminuyendo la vasoconstricción, así como sus otros efectos sobre: la secreción de aldosterona, hormona antidiurética (ADH) y aumento en la liberación de catecolaminas. Esto lleva a disminución de la resistencia vascular y del volumen intravascular que va a bajar la presión arterial media, la sistólica y la diastólica. La caída a largo plazo de la presión arterial sistémica observada en individuos hipertensos tratados con I-ECA está acompañada por una desviación a la izquierda en la curva de presión-natriuresis renal y por una reducción de la resistencia vascular periférica total, en la cual existe una participación variable de los diferentes lechos vasculares. La función cardíaca en pacientes con hipertensión arterial no complicada sufre en general sólo pequeños cambios, aunque el volumen latido y el gasto cardíaco pueden incrementarse en forma leve con el tratamiento sostenido. Los I-ECA normalizan la presión arterial en aproximadamente 50% de los pacientes con hipertensión arterial leve o moderada, y pueden considerarse medicamentos de primera línea para el tratamiento de la hipertensión arterial, excepto en los pacientes afroamericanos ancianos. El 90% de los pacientes con HTA leve o moderada pueden ser controlados por la combinación de un I-ECA con un calcioantagonista, betabloqueador o diurético; los diuréticos en particular, aumentan la respuesta hipotensora a los I-ECA por cubrimiento de los pacientes con presión arterial dependientes de renina. Los beneficios de los I-ECA sobre la morbimortalidad cardiovascular han sido demostrados en estudios como el *CAPP* donde obtuvieron beneficios similares a los diuréticos o betabloqueadores. En el estudio *PROGRESS* el uso de perindopril asociado con indapamida demostró una disminución en el riesgo de un nuevo ACV en pacientes normotensos e hipertensos con antecedente de ACV previo; resultados similares a los reportados por el estudio *HOPE* donde se utilizó ramipril. Entre los efectos adversos más frecuentemente informados se encuentran hipotensión, tos, hipercalemia, insuficiencia renal aguda, eritema cutáneo, proteinuria, edema angioneurótico, disgeusia, neutropenia y hepatotoxicidad; la única interacción medicamentosa importante desde el punto de vista neurológico es que pueden aumentar los niveles plasmáticos de litio. Como se observa, constituyen un grupo de medicamentos hipotensores con beneficios marcados sobre los desenlaces neurológicos y sin efectos secundarios sobre el SNC, se constituye en terapia de elección en un amplio grupo de pacientes.

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Estos agentes relajan el músculo liso y por lo tanto producen vasodilatación, incrementan la excreción de agua y sal renal, disminuyen el volumen plasmático y reducen la hipertrofia celular, todo esto al disminuir los efectos de la angiotensina II sobre el receptor. Una de sus principales diferencias y ventajas sobre los I-ECA es la disminución en la presentación de tos como evento adverso. Sus beneficios sobre la morbimortalidad cardiovascular y desenlaces neurológicos son similares a los obtenidos con la tera-

pia con I-ECA. Se describen dentro de sus eventos adversos la hipotensión, la hiperkalemia. Sus indicaciones desde el punto de vista clínico son similares a los de los I-ECA, la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología recomiendan su uso especialmente cuando no han sido tolerados los I-ECA.

Consideraciones clínicas especiales

Función cognoscitiva

Hay una alta prevalencia de coexistencia de HTA y alteraciones cognoscitivas en la población mayor, pero es difícil establecer cuál es la asociación directa entre las dos. Los dos más importantes subtipos de demencia son la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular, esta última ha mostrado que está ligada a un gran número de factores cardiovasculares, principalmente la HTA. Inicialmente se consideró que la hipotensión era un factor patogénico para la enfermedad de Alzheimer, pero estudios recientes han demostrado a la hipertensión como un factor importante.

Dado que el tratamiento de la hipertensión arterial reduce el deterioro cognoscitivo, como ha evidenciado un estudio del doctor Muldoon quien valoró el efecto de seis medicaciones hipotensoras en el desempeño cognoscitivo, sería de esperarse que los dos tipos de demencia se redujeran, pero de otro lado los eventos adversos de los medicamentos hipotensores podrían incluir alteración cognoscitiva. Los análisis longitudinales del estudio Framingham con seguimiento a ocho y 10 años mostraron que hay una relación inversamente proporcional entre el nivel de presión y la función cognoscitiva. Los procesos patológicos a través de los cuales la HTA puede influir la función cognoscitiva están bien estudiados e incluyen isquemia cerebral, hiperplasia del músculo liso vascular, infarto cerebral y alteración del flujo sanguíneo cerebral; los cambios en la sustancia blanca cerebral o leucoaraiosis también pueden ocurrir como resultado de la presión arterial alta en forma sostenida. Diferentes estudios clínicos aleatorizados han evaluado los efectos del tratamiento de la HTA en el riesgo de demencia, el estudio *SHEP* informó que el tratamiento antihipertensivo no reduce la incidencia de demencia, ni la discapacidad en los participantes ancianos con hipertensión arterial sistólica aislada, a diferencia del estudio Syst-Eur que reportó un efecto benéfico de la terapia hipotensora en la incidencia de demencia, los pacientes que recibieron nitrendipina tuvieron una incidencia de demencia 50% menor que los que recibieron placebo. El estudio *HOPE* mostró que el tratamiento de la hipertensión arterial no es riesgoso para la función cognoscitiva en pacientes ancianos con alteración cognoscitiva preexistente, y el control adecuado de la presión arterial a largo plazo puede revertir la alteración cognoscitiva asociada con la hipertensión preexistente. En síntesis la demencia y la alteración cognoscitiva ocurren más frecuentemente en pacientes con hipertensión arterial, la reducción de la progresión de la alteración cognoscitiva puede ocurrir con la terapia hipotensora efectiva, con cualquiera de los fármacos pero existe especial evidencia con los inhibidores de la ECA, diuréticos, betabloqueadores y calcioantagonistas, aunque con estos últimos los resultados han sido contradictorios.

Enfermedad cerebro vascular

Existe la discusión sobre si la hipertensión arterial debe ser tratada durante la fase aguda del evento cerebro vascular; incluso algunos autores han lanzado la

hipótesis que la presión arterial debería ser aumentada para mejorar la perfusión cerebral. El VII JNC refiere que los riesgos y beneficios de disminuir en forma aguda la presión arterial durante el evento cerebro vascular son poco claros. Recientemente la Cochrane Library ha revisado cinco estudios que incluyeron 218 pacientes en los cuales se evaluaron los siguientes hipotensores: nimodipina, nicardipina, captopril, clonidina, trinitrato de glicerilo y perindopril, la mayoría de los medicamentos a excepción del trinitrato de glicerilo redujeron en forma significativa la TAS y la TAD, ninguno de los medicamentos afectó en forma significativa los desenlaces, por lo cual concluyen que no existe evidencia suficiente para evaluar el efecto de los cambios en la presión arterial sobre los desenlaces durante la fase aguda de un evento cerebro vascular.

Prevención primaria del ACV

La HTA es el más prevalente y modificable factor de riesgo para ACV, y su tratamiento reduce sustancialmente el riesgo de ACV. La revisión sistemática de 14 estudios aleatorizados realizada por el doctor Gorelick y colaboradores encontró que una reducción en la TAD de 5-6 mm Hg reduce el riesgo de ACV en un 42%, el estudio *SHEP* mostró que el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada en pacientes ancianos disminuye el riesgo de ACV en un 36%. Los estudios de prevención primaria del ACV en pacientes con HTA son los referenciados por el VII JNC. Para realizar las recomendaciones de la terapia hipotensora en pacientes con hipertensión arterial no complicada. Estas guías están basadas en la evidencia demostrada de la disminución en la presentación de ACV, y consisten en diuréticos tipo tiazida como primera elección considerando que la mayoría de los pacientes no se controlan con un solo medicamento. Al utilizarse dos medicamentos debe usarse siempre la asociación de una tiazida con betabloqueador o I-ECA; o calcioantagonista o ARA II.

Prevención secundaria del ACV

Los datos disponibles sugieren que en pacientes con HTA que tienen antecedente de ACV o AIT, la disminución de la presión arterial diastólica en 5-6 mm Hg y de la sistólica en 10-12 mm Hg, pueden reducir el riesgo anual de ACV de un 7% a un 4.8%. La tasa de recurrencia de ACV se disminuye, como se evidenció en el estudio *PROGRESS* con la combinación de un I-ECA con diurético (indapamida), mostrando una reducción en el riesgo relativo de 28% tanto en pacientes normotensos como hipertensos. El tratamiento con estos dos agentes debería ser considerado rutinario para pacientes con historia de ACV o AIT, independiente de su nivel de tensión arterial. En igual forma el estudio *HOPE* encontró una disminución en el riesgo relativo de ACV del 32% en los pacientes manejados con ramipril, pero en este estudio el 75% de los pacientes recibió ASA u otro antiplaquetario, por lo cual el beneficio del I-ECA es complementario a la terapia antiplaquetaria. En este grupo de pacientes con antecedente de AIT o ACV la recomendación debe ser un I-ECA mas diurético.

Cirugía en el paciente con enfermedad neurológica

Enfermedad cerebro vascular. Los pacientes con antecedente de ACV tienen un riesgo mayor de un evento recurrente perioperatorio que puede llegar hasta el 2.9%. En el manejo perioperatorio, debe prestarse particular atención al control de la tensión arterial, debido a que los pacientes con ACV son más susceptibles a la

hipoperfusión cerebral, de elección este grupo de pacientes debería tratarse con I-ECA más diurético.

Lecturas recomendadas

- Blood pressure in acute stroke collaboration (BASC). Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update software.
- **Brown MJ, Haydock S.** Pathoetiology, epidemiology and diagnosis of hypertension. *Drugs* 2000; 59 (Suppl 2):1-12
- **Brown MJ.** Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the international nifedipine gits study: intervention as a goal in hypertension treatment (*INSIGHT*). *Lancet* 2000; 356:366-372
- **Chalmers J, et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:151-185
- **Di Bari M, et al.** Applegate WB, dementia and disability outcomes in large hypertension trials: lessons learned from the systolic hypertension in the elderly program (SHEP) trial. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 72-78
- **Forette F, et al.** Prevention of dementia in randomized double blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352:1347-1351
- **Gorelick PB, et al.** Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the national stroke association. *JAMA* 1999; 281:1112-1120
- **Hansson L, et al.** Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The captopril prevention project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353:611-616
- **Hansson L, et al** Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and B-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (*NORDIL*) study. *Lancet* 2000;356:359-65
- **Hardman J, Limbird LE.** Goodman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutics. 10th ed. USA: McGraw-Hill. 2001. 872 p.
- **Heckbert SR, et al.** The association of antihypertensive agents with MRI white matter findings and with modified minimal state examination in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45:1423-1433
- **Joint National Committee.** The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157:2413-2445
- **Joint National Committee.** The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289:19:2560-2572
- **Muldoon MF, et al.** Effects of six antihypertensive medications on cognitive performance. *J Hypertens* 2002; 20:1643-1652
- **PROGRESS Collaborative Group.** Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033-1041
- **The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators.** Effects an angiotensin converting enzyme inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145-153
- **Tzourio C, et al.** Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. *Neurology* 1999; 53:1948-1952