

## Evaluación a largo plazo de un protocolo terapéutico en la hipertensión arterial esencial

J. M. ALCAZAR, L. RUILOPE, P. LADRON DE GUEVARA, J. ARTEGA, P. GALLAR, V. GUTIERREZ MILLET, J. L. RODICIO.

Servicio de Nefrología, C.S.S.S. «1.º de Octubre». Madrid.

### RESUMEN

Se estudia en un grupo de 325 pacientes diagnosticados de HAE, la utilidad a largo plazo de un protocolo terapéutico que incluye en pasos sucesivos la realización de una dieta hiposódica, la adición de un diurético y, en caso necesario, de un segundo (propranolol, alfa-metildopa o clonidina) o un tercer (hidralacina o minoxidil) fármaco hipotensor. Durante los 3 años que duró el estudio se observó que un 40 % de los pacientes abandonaron el protocolo terapéutico, siendo especialmente llamativo en los tres primeros meses de tratamiento. En los restantes, se comprobó la existencia de un aumento progresivo en las necesidades de medicación, consiguiéndose un control aceptable a partir del año en un 90 %. Las diferencias de datos en la toma de la P.A. entre el medio intra y extrahospitalario, cuestiona el valor real de la P.A. fuera del medio habitual del paciente.

**Palabras clave:** Hipertensión Arterial, Diurético, Propranolol,  $\alpha$ -metildopa, clonidina, hidralacina, minoxidil.

### SUMMARY

A group of 325 patients diagnosed as having essential hypertension were initially classified by their therapeutical needings into four groups (Group I - low salt diet, Group II - diet + diuretic, Group III - diet + diuretic + second drug, Group IV - diet + diuretic + second drug + vasodilatador). The patients were then followed for three years. During this period the adherence of patients to the treatment, the therapeutical needings and the control of blood pressure have been studied.

Forty per cent of patients left the trial, most of them in the first three months. In the remaining a progressive increase in medication was necessary to get a good control of blood pressure. This was attained in 90 per cent of the cases. The control of blood pressure seemed to be worse when the readings were made in the hospital than when made in the patients' home.

### INTRODUCCION

La hipertensión arterial constituye una enfermedad de frecuente presentación en la población general. La importancia de la reducción de las cifras tensionales para disminuir la morbilidad y mortalidad dependientes de la enfermedad ha quedado demostrada en estudios controlados<sup>1-6</sup>.

A medida que la fisiopatología de la hipertensión se ha ido conociendo mejor, ha aumentado el número de drogas hipotensoras que, con mecanismo de acción diferentes y complementarios, hacen más fácil el control de la presión arterial. Sin embargo la cronicidad de la enfermedad hipertensiva, la falta de sintomatología en sus fases iniciales e incluso los efectos secundarios de la medicación, hacen que el paciente

hipertenso colabore mal y abandone el tratamiento.

El objetivo del presente trabajo es, por un lado, el estudio de la utilidad a largo plazo de un protocolo terapéutico, que de forma escalonada incluye medidas terapéuticas desde la dieta hiposódica a la administración combinada de tres drogas hipotensoras. De otra parte, se examina la adherencia de los pacientes hipertensos a un protocolo terapéutico mantenido durante largo tiempo.

### MATERIAL Y METODOS

#### A) Pacientes

Un grupo de 325 pacientes hipertensos (39 % varones, 61 % hembras, de edad entre 18 y 68 años) diagnosticados

de hipertensión arterial esencial (H.A.E.) y controlada su evolución durante un mínimo de 3 años, han sido incluidos en este estudio. El diagnóstico de H.A.E. se realizó después de un estudio que incluía: historia clínica, exploración física y exploraciones complementarias: hemograma, creatinina y aclaramiento, sodio, potasio y cloro en plasma y orina, glicemia; glucemia, triglicéridos, colesterol, calcio, fósforo, ácido úrico; proteinuria y sedimento urinario; radiografía de tórax, de abdomen y electrocardiograma. Si existían alteraciones en estas exploraciones o datos en la historia clínica que sugirieran otras formas de hipertensión, se realizaron pruebas complementarias para descartar hipertensiones secundarias.

La presión arterial se tomó un decúbito, después de 5 min. de reposo y en tres ocasiones distintas.

**B) Esquema terapéutico**

Los pacientes fueron tratados según un protocolo que incluía, en pasos sucesivos, la asociación de diferentes drogas hipotensoras hasta conseguir el control de la presión arterial.

**GRUPO I.** Dieta sin sal, con restricción calórica cuando existía sobrepeso.

**GRUPO II.** I + asociación de un diurético tiazídico.

**GRUPO III.** I + II + un beta-bloqueante. Si existía alguna contraindicación para este tipo de droga, se utilizó metildopa o clonidina.

**GRUPO IV.** I + II + III + un vasodilatador (hidralacina o minoxidil).

**GRUPO V.** Cuando existía contraindicación o intolerancia para los diuréticos, se utilizaron alguna de las drogas no diurética comentada en los apartados anteriores, de forma totalmente aislada (I + droga no diurético).

La Tabla I recoge los fármacos y dosis utilizadas.

**C) Control evolutivo**

La Tabla II contiene las revisiones realizadas una vez conseguido el control inicial. La respuesta al tratamiento en las revisiones se definió como buena (P.A.  $\leq$  160/95 mmHg), aceptable (P.A.  $\leq$  170/105 mmHg) y mala (P.A.  $<$  170/105 mmHg) para cualquier edad y sexo.

**D) Estudio estadístico**

La información de cada paciente ha sido codificada perforada sobre tarjeta y almacenada sobre cinta magnética y disco para su tratamiento estadístico posterior en una Univac 1110/80. La gestión de la información consistirá fundamentalmente en la determinación de las correlaciones evolutivas de los diferentes grupos terapéuticos. Se utilizaron los sistemas Hydra<sup>7</sup>, Minuit<sup>8</sup>, Patchy<sup>9</sup> y Sumx<sup>10</sup>.

Los valores de cada uno de los diferentes parámetros se expresa como media (X)  $\pm$  desviación estándar. Para la significación estadística se ha utilizado el test de la T de Student.

**RESULTADOS**

En la Tabla III se recogen las cifras de P.A. al inicio del estudio y las necesidades terapéuticas en los 325 pacientes para conseguir un control inicial catalogable como bueno. Como era de esperar, las necesida-

TABLA I

**DROGAS HIPOTENSORAS Y DOSIS UTILIZADAS**

GRUPO A	Hidroclorotiazida	50-100	mg/día
	Amilorida	5-10	mg/día
GRUPO B	Propranolol	80-360	mg/día
	$\alpha$ -metildopa	500-2500	mg/día
	Clonidina	300-1200	$\mu$ g/día
GRUPO C	Hidralacina	80-200	mg/día
	Minoxidil	5-20	mg/día

TABLA II

**CONTROL EVOLUTIVO**

Evaluaciones	Tiempo de intervalo entre las revisiones meses						
	3	6	12	18	24	30	36
Clínica	X	X	X	X	X	X	X
Peso Kg.	X	X	X	X	X	X	X
P.A. mmHg	X	X	X	X	X	X	X
Exploraciones complementarias.	X	X	X		X		X
Reajuste del tratamiento	X	X	X	X	X	X	X
Recog. de edefectos secundarios.	X	X	X	X	X	X	X

TABLA III

**CARACTERÍSTICAS INICIALES DE LOS GRUPOS AL COMIENZO DEL TRATAMIENTO**

Grupo	N.º pacientes	P.A.S.	P.A.D. mmHg
I	60 (20 %)	169 $\pm$ 23 p < 0,01	106 $\pm$ 13 p < 0,025
II	130 (40 %)	179 $\pm$ 31 p < 0,001	114 $\pm$ 14 p < 0,001
III	90 (27 %)	195 $\pm$ 32 NS	120 $\pm$ 18 NS
IV	20 (6 %)	201 $\pm$ 38 p < 0,001	128 $\pm$ 21 p < 0,001
V	25 (7 %)	178 $\pm$ 12	110 $\pm$ 60
I vs V		p < 0,05	p < 0,05
II vs IV		p < 0,001	p < 0,001

des terapéuticas guardan una estrecha correlación con las cifras de P.A., ya que estas son significativamente más elevadas en los pacientes de los Grupos III y IV.

La Tabla IV contiene la variación del porcentaje de pacientes incluidos en cada grupo terapéutico. Los 60 pacientes incluidos inicialmente en el Grupo I suponían un 20 % del total. Este porcentaje disminuyó progresivamente, estabilizándose entre los 2 y 3 años alrededor de un 10 %. La disminución de este grupo se hizo a expensas de utilizar medicación diurética, sin embargo el Grupo II no se incrementó, ya que parte de los pacientes incluidos en este grupo necesitaron la adición de una segunda droga, siendo el Grupo III el que experimentó un aumento progresivo a medida que el tiempo de tratamiento transcurría. El Grupo IV se incrementó ligeramente y el Grupo V lo

TABLA IV

DISTRIBUCION DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE TRATAMIENTO DURANTE EL PERIODO DE SEGUIMIENTO

Revisiones clínicas (meses)	N.º	I	II	III	IV	V
Inicial .....	325	20%	40%	27%	6%	7%
3 meses .....	244	14%	36%	35%	7%	6%
6 meses .....	230	13%	35%	38%	7%	7%
12 meses .....	220	13%	36%	37%	8%	6%
18 meses .....	210	11%	35%	35%	9%	10%
24 meses .....	205	9%	33%	38%	10%	10%
36 meses .....	194	10%	34%	36%	9%	11%

hizo fundamentalmente a expensas de la suspensión del tratamiento diurético por la aparición de efectos secundarios. A partir de los 18 meses de tratamiento consideramos que las necesidades de medicación permanecieron estables.

TABLA V

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Revisiones	N.º	Buen control	Aceptable	Mal control
3 meses .....	244	45%	25%	30%
6 meses .....	230	50%	29%	21%
12 meses .....	220	57%	28%	15%
24 meses .....	205	60%	33%	7%
36 meses .....	194	58%	34%	8%

En la Tabla V se recogen los porcentos de buen control, aceptable o malo en las sucesivas revisiones en la policlínica. El mal control coincidió en 6 pacientes (3% de los revisados a los 24 meses) en que se pudo demostrar, el no haber tomado correctamente la medicación, ya que una vez ingresados la P.A. descendió significativamente con igual o menor dosis de hipotensores que la que teóricamente recibían ambulatoriamente.

TABLA VI

PACIENTES QUE ABANDONAN EL PROTOCOLO TERAPEUTICO DURANTE LOS 36 MESES DE EVOLUCION

Revisión	N.º	% (abandonan)
Inicial .....	325	
3 mes .....	244	25%
6 mes .....	230	29%
12 mes .....	220	32%
24 mes .....	205	36%
36 mes .....	194	40%

El control hospitalario aceptable o malo no guarda relación con el control extrahospitalario en 150 pacientes (75% de los que continuaban) en que la toma de la P.A. se realizaba de forma regular en su domicilio por algún familiar entrenado o en una policlínica externa con personal sanitario.

La Tabla VI contiene el porciento de pacientes que abandonaron el protocolo terapéutico o no acudieron a las sucesivas revisiones. El porciento más elevado corresponde a los tres primeros meses.

DISCUSION

La utilización de un protocolo terapéutico que incluya en pasos sucesivos la adición de fármacos hipotensores, constituye un método de tratamiento médico de la hipertensión arterial ampliamente difundido<sup>5,11,12</sup>. Su utilidad en el control inicial de la enfermedad es excelente en nuestra experiencia.<sup>13,14</sup> No son, sin embargo, abundantes las series que evalúan los resultados a largo plazo de este esquema terapéutico y estos son inexistentes en la literatura médica española.

La utilidad de la dieta para el control de las cifras tensionales elevadas, aunque debatida, ha quedado demostrada, pudiendo su efecto depender tanto de la restricción de sal como del uso de restricción calórica<sup>15</sup>. En nuestra experiencia, la utilización de esta medida terapéutica es suficiente para asegurar el control a largo plazo de al menos un 10% del total de hipertensos, si bien estos corresponden en su mayoría a hipertensiones leves. En los restantes pacientes se hace necesaria la adición de al menos un fármaco hipotensor. Con la adición de un diurético y, en caso necesario, de una segunda droga, se alcanza un buen control inicial en el 90% de los pacientes que prosiguen. El grupo restante necesitará de un tercer fármaco, que en este protocolo es un vasodilatador. Sin embargo, a medida que transcurre el tiempo de tratamiento hemos asistido a un incremento en las necesidades terapéuticas de los pacientes, lo que se ha traducido en un aumento de los grupos con mayor cantidad de fármacos.

El aumento en las necesidades de medicación no parece guardar una clara relación en nuestra experiencia con modificaciones del peso ni de la ingesta de sal<sup>16</sup> y podría ser debida a la denominada tolerancia falsa a los hipotensores<sup>17</sup>, que consiste en una disminución de su capacidad hipotensora y/o una resistencia a sus efectos, además del abandono o escasa colaboración con la medicación, como se pudo demostrar en algunos casos.

Los resultados globales obtenidos al final de los tres años que duró el presente estudio, son superponibles a los de otras series publicadas<sup>6,18,19,20</sup> que refieren cifras alrededor de un 85% de control aceptable al año de tratamiento. Sin embargo, y a diferencia de lo aquí presentado, la adherencia del paciente al programa mejora<sup>18</sup>, siendo el abandono del tratamiento inferior a un 20%, en tanto que en nuestro caso éste alcanzó un 40%. Este hecho, que fundamentalmente se produce en los primeros meses de

tratamiento, inclina a pensar en la necesidad de una mentalización mejor de los pacientes acerca del problema que supone el mantenimiento de cifras tensionales elevadas. Al mismo tiempo se impone una colaboración más estrecha entre la medicina intra y extrahospitalaria.

Respecto al control de la tensión arterial, merece la pena comentar el hecho de que la toma de las cifras tensionales intrahospitalaria, aunque sea en una policlínica, puede mostrar niveles que no reflejan los que presenta el paciente cuando se encuentra en su medio habitual, aunque pueden quedar dudas sobre la metodología de la medición de la presión arterial fuera del ambiente hospitalario.

En conclusión pensamos que el protocolo terapéutico utilizado es adecuado para el control a largo plazo de la hipertensión arterial esencial, si bien parece existir un aumento progresivo en las necesidades de medicación.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: «Effects of treatment on morbidity in hypertension: Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 120 mmHg.» *J.A.M.A.*, 202, 1028, 1967.
2. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: «Effects of treatment on morbidity in hypertension. II Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg.» *J.A.M.A.*, 213, 1143, 1970.
3. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: «Effects of treatment on morbidity in hypertension. III. Influence of age, diastolic pressure, and prior cardiovascular disease.» *Circ.*, 45, 991, 1972.
4. SMITH, W. H.; BOUCHARD, R. J., y BROMER, L.: «Morbidity and mortality in mild essential hypertension.» *Cir. Res.*, 30 (Sup. II): 110, 1972.
5. «Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure. A Cooperative study.» *J.A.M.A.*, 237, 255, 1977.
6. McFATE SMITH, W.: «Treatment of mild hypertension. Results of a Ten-year intervention trial.» *Cir. Res.*, (suppl.) 40, 198, 1977.
7. BOCK, K. K.: «Initiation to Hydra.» Proc. on the 1974 CERN School of Computing CERN 74, 23, p. 402.
8. MINUIT: CERN Program Library. Referencia D 506.
9. PATCHY 402: CERN program Library. Referencia L 200.
10. SMUX: CERN Program Library. Referencia Y 200.
11. KAPLAN, N.: *Clinical hypertension*. Edited by Williams and Wilkins 1978, p. 94.
12. KUCHEL, O., MAHOU, W. A., MCKENZIC, J. K. y OGILVIE, R. I.: «Approach to drug therapy for hypertension.» *Can. Med. Ass.*, 120, 565, 1979.
13. RUILOPE, L.; ALCAZAR, J. M., PEREZ DIAZ, V., JARILLO, M. D., GUTIERREZ MILLET, V. y RODICIO, J. L.: «A fixed combination of hydrochlorothiazide and amiloride for the treatment of essential hypertension.» *Clin. Ther.*, 3, 15, 1980.
14. RUILOPE, L.; ALCAZAR, J. M.; MORALES, J. M.; BARRIENTOS, A. ALVAREZ-UDE, F.; BELLO, J., y RODICIO, J. L.: «Valoración de un esquema terapéutico en la hipertensión arterial esencial. Control inicial y factores condicionantes.» *Rev. Clin. Esp.*, 151, 367, 1978.
15. DAHL, L. K., SILVER, L., CHRISTIE, R. W.: Role of salt in the fall of blood pressure accompanying reduction of obesity.» *N. Engl. J. Med.*, 258, 1186, 1958.
16. RUILOPE, L. M., ALCAZAR, J. M., LADRON DE GUEVARA, P., RODICIO, J. L.: «Influencia del peso corporal y de la ingesta de sodio sobre el control a largo plazo de la hipertensión arterial esencial» (en preparación).
17. DUSTAN, H. P., TARAZI, R. C. BRAVO, E. L.: «False tolerance of antihypertensive drugs». En *Systemic effects of antihypertensive agents*. Ed. M.P. Sambhi. Stratton Intercontinental. New York. 1976. p. 51.
18. ABERG, H. y HEDSTRANDS, H.: «Treatment of hypertension in middle-aged men: a feasibility study in a community.» *Clin. Sci. Mol. Med.*, 51, 5973, 1976.
19. BERGLUND, G., ANDERSSON, O. y WILHELMSEN, L.: «Treatment of hypertension in the community.» *Acta Med. Scand.*, 199, 25, 1976.
20. HEDSTRAND, H. y ABERG, H.: «Treatment of hypertension in Middle-aged men.» *Acta Med. Scand.*, 199, 281, 1976.