

# TÓPICOS SELECTOS EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

## PARA EL MÉDICO DE PRIMER CONTACTO



## Manejo apropiado de la HTA en la insuficiencia cardiaca

**El Dr. Chávez nos presenta en este número las opciones disponibles para el manejo de la HTA como el principal factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardiaca**

### Dr. Adolfo Chávez Mendoza

- Cardiólogo egresado del Hospital de Cardiología del CMN SXXI
- Maestro en ciencias en salud internacional, Universidad Charité (Humboldt/Libre), Berlín, Alemania
- Alta especialidad en Insuficiencia Cardiaca, Universidad Nacional Autónoma de México
- Ex presidente de la Asociación Médica del Hospital de Cardiología
- Ex presidente de la Alianza por un Corazón Saludable
- Miembro fundador de GREHTA (Grupo de Expertos en Hipertensión arterial)
- Líder técnico en Algoritmos Terapeuticos de Dislipidemias del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social)
- Jefe de la Clínica de Insuficiencia Cardiaca, Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Como se ha comentado extensamente y con base en muchos estudios de cohorte y revisiones sistemáticas, se sabe que la hipertensión arterial es el principal factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. El infarto del miocardio es, en muchos casos, la complicación más costosa y desafortunada de un diagnóstico tardío y/o mal control de las cifras de presión arterial.

La cohorte de Framingham, iniciada a finales de 1948 y motivada por la muerte del presidente Franklin Delano Roosevelt, es el estudio más conocido y hasta el momento el de mayor aporte al conocimiento de la asociación entre los diferentes factores de riesgo y la cardiopatía estructural (Syed S. Mahmooda, 2014) (Mendis, 2010). Se identificó desde un principio que el tabaquismo, la dislipidemia y la hipertensión arterial (HAS) son los principales factores riesgo de enfermedad cardiovascular y, con el paso del tiempo, se agregaron a la lista otros factores muy conocidos como diabetes, obesidad e inactividad física, lo que demostraba su participación, solos o en combinación, en el desarrollo de la misma.

En este mismo análisis clínico observacional de casos se demostró que en la enfermedad cardiovascular es, en mujeres y hombres, la primera causa de muerte, incluso tres veces más frecuente que el cáncer de mama en ellas (Haynes SG, 1980).

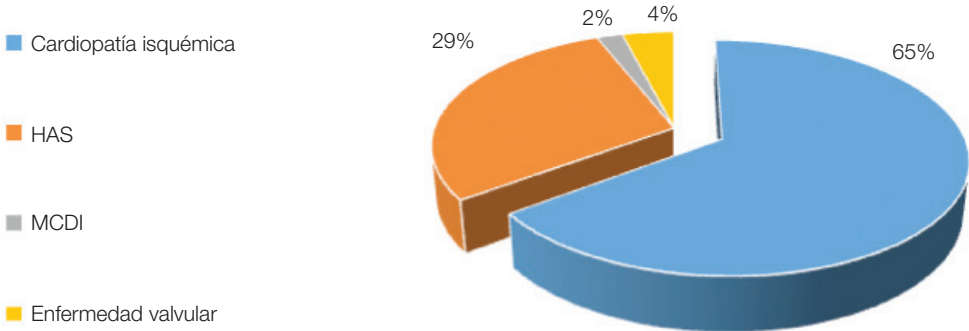
La hipertensión arterial está considerada desde el decenio de 1990 uno de los principales factores de riesgo del desarrollo de insuficiencia cardíaca, sin considerar que esta misma es el factor de riesgo principal de aterosclerosis y, a través de tal mecanismo, también el factor de riesgo más importante de cardiopatía isquémica, es decir, supera a la enfermedad valvular o a la miocardiopatía dilatada idiopática (MCDI) (Michele Senni, y otros, 1998) **(Figura 1)**.

A finales del decenio de 1970 y gracias al estudio *Framingham*, se diseñó el proyecto *MONICA* (*MONItoring of Trends and Determinants in CArdiovascular Disease*) que abarcó 21 países; se observó una reducción de hasta 6.5% de mortalidad anual por actividades realizadas durante 10 años. Esto demostró que las estrategias que atienden los factores de riesgo sí pueden tener un impacto significativo en la supervivencia de la población (World Health Organization, 2002).

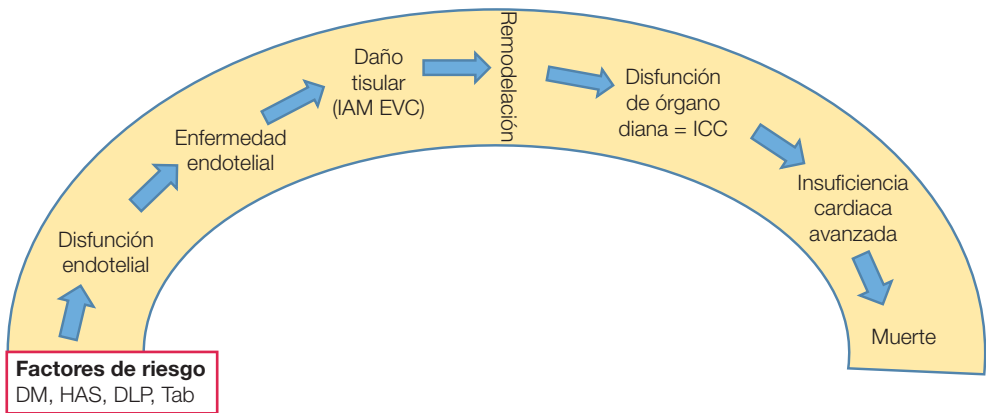
El programa *SHEP* (*Systolic Hypertension in Elderly Program*), que se llevó a cabo también en los años de 1970, mostró en una población de 4 736 personas > 60 años que la reducción de la presión arterial a < 140 disminuyó hasta en 48% los eventos de insuficiencia cardíaca. Esto se demostró de nuevo en el año 2000 en el estudio *HOPE* (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*) (Yusuf S P. D., 2000).

Es importante mencionar que el concepto de “continuo cardiovascular” se describió desde 1991 e hizo desde entonces evidente la necesidad de atender temprano los factores de riesgo. Con ello se evitó el incremento del estrés oxidativo y la disfunción endotelial subsecuente, con el objetivo de impedir la progresión a la cardiopatía estructural, el remodelado ventricular consecuente y, por lo tanto, al síndrome de insuficiencia cardíaca (Victor J. Dzau, y otros, 2006) **(Figura 2)**.

Así, en el año 2002 se publicó un estudio que analizó información de la cohorte de Framingham, según el cual el riesgo acumulado de IC crónica es de 1 en cada 5 personas con hipertensión arterial (HAS), para hombres y mujeres, independientemente de la edad. La in-



**Figura 1. Porcentajes de las causas principales, de insuficiencia cardíaca en Estados Unidos** (Michele Senni, y otros, 1998).



**Figura 2. Continuo cardiovascular.**

formación no consideró a pacientes que tuvieron un infarto del miocardio durante el seguimiento. Se vio también que el riesgo se duplica cuando se considera una presión arterial > 160/100 mm Hg comparada con 140/90 mm Hg (Donald M. Lloyd-Jones, y otros, 2002).

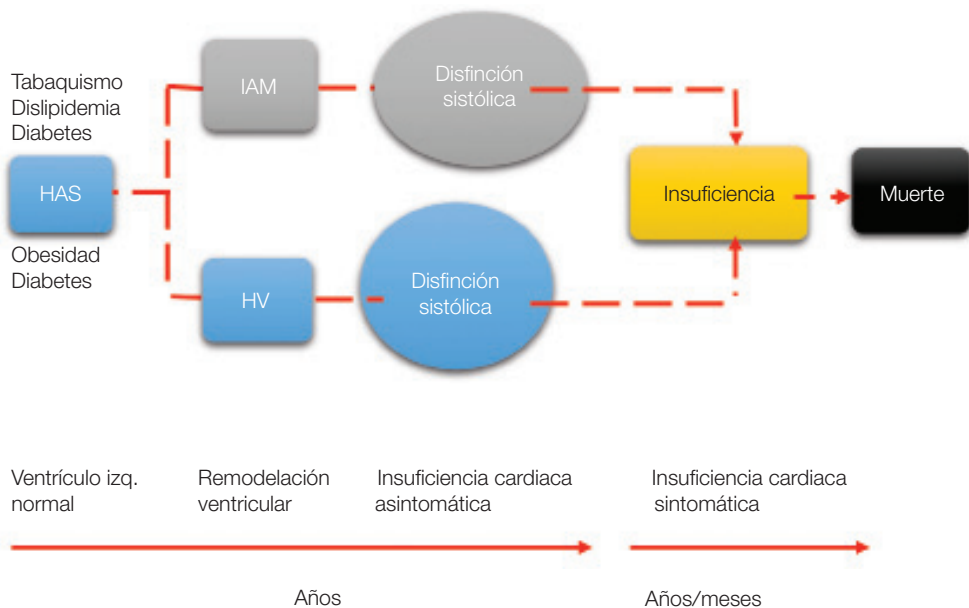
Otro estudio muy importante, llamado *INTERHEART*, publicado en el 2004, de nuevo demostró que el mal control de cinco factores de riesgo principales, entre ellos la hipertensión arterial, son causa de 80% de los eventos de cardiopatía isquémica (Yusuf S H. S., 2004). Más recientemente, en 2015, se publicó el estudio SPRINT, diseñado para comparar el beneficio de los tratamientos intensivo y convencional de la hipertensión arterial, con la conclusión de una reducción significativa del desarrollo de enfermedad cardiovascular, pero con mayor significancia estadística del desarrollo de insuficiencia cardiaca (The SPRINT Research Group, 2015).

El problema principal radica en que una gran parte de los individuos con hipertensión arterial se encuentran en edad productiva, muchos están mal diagnosticados y, por lo tanto, sin tratamiento. De los tratados, por lo menos 50% están

mal controlados. Muchos tienen comorbilidades, de acuerdo con un estudio del Dr. Martín Rosas, *Reencuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA)*: 30.1% tienen diabetes mellitus, 36.5% hipercolesterolemia, 51.7% hipertrigliceridemia y casi 80% tienen obesidad (Martín Rosas Peralta, 2005). Lo anterior aumenta drásticamente la posibilidad de padecer enfermedad cardiovascular, incluida como complicación principal la insuficiencia cardiaca. Así queda claro que prevenir la hipertensión, la obesidad y la diabetes a las edades de 45 y 55 años prolonga la sobrevivencia libre de insuficiencia cardiaca, disminuye su morbilidad y reduce el impacto en costos para el sector salud (Faraz S. Ahmad, 2016).

Por último, un metaanálisis publicado en 2016, que incluyó 123 estudios con 613 815 pacientes en total, demostró que por cada 10 mm Hg de disminución de la presión arterial sistólica se reduce 16% la posibilidad de enfermedad arterial coronaria y > 40% la de insuficiencia cardiaca (Dena Ettehad, 2016) (**Figura 3**).

La insuficiencia cardiaca tiene una mortalidad anual aproximada a 50% en pacientes con clase NYHA IV y



**Figura 3. Transición de la hipertensión arterial a la insuficiencia cardíaca** (Vasan, 1996).

estadio D de la enfermedad; se calcula en 50 000 decesos anuales. Ya está registrada como una de las primeras causas de internamiento en mayores de 65 años y proyectada como una de las enfermedades con elevado costo para los sistemas de salud en el futuro (Piotr Ponikowski, 2016).

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico que condiciona no sólo una anomalía estructural, sino una funcional, de manera que puede alterar la capacidad del corazón tanto de contraerse, como de llenarse de forma adecuada, con lo cual disminuye la generación de un gasto cardíaco suficiente para satisfacer las demandas metabólicas del organismo (Piotr Ponikowski, 2016).

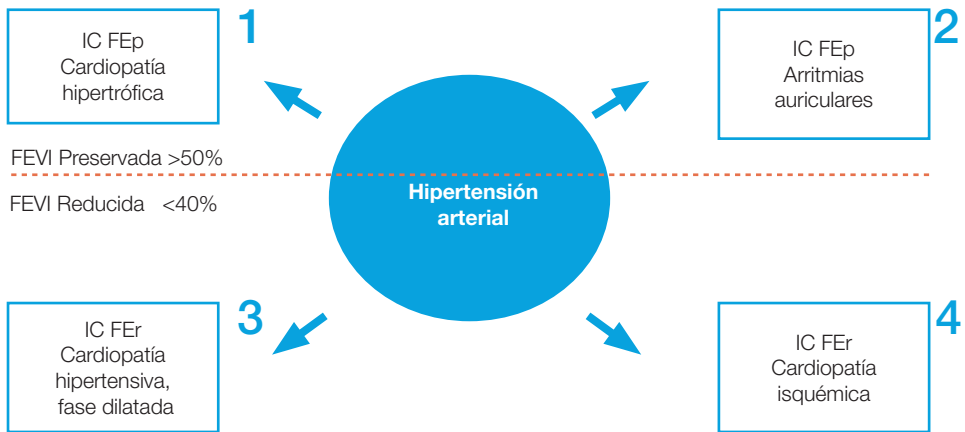
Por ello se describen como desenlace la miocardiopatía dilatada y la llamada hoy insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión preservada, donde entran casi 40% de los pacientes con

síntomas de insuficiencia cardíaca (Piotr Ponikowski, 2016).

Con base en las últimas guías europeas, publicadas en 2016, por su fracción de expulsión la insuficiencia cardíaca puede clasificarse en (i) preservada cuando está es por arriba de 50%, (ii) reducida cuando está por debajo de 40% y (iii) moderadamente reducida (intermedia) cuando está entre 41 y 49% (Piotr Ponikowski, 2016).

En la **Figura 4** se muestran los cuatro escenarios posibles desde la hipertensión a la insuficiencia cardíaca, sea con fracción de expulsión preservada o reducida (Franz H. Messerli, 2017).

El escenario 1 lo explica una remodelación ventricular por aumento de la presión, secundario a incremento de la poscarga con la consecuente hipertrofia concéntrica y con ello un incremento en la masa ventricular a expensas



**Figura 4. Los cuatro escenarios posibles desde la hipertensión a la insuficiencia cardiaca..**

de disminución de capacidad de volumen por cardiopatía hipertrofica. Está bien demostrado que el incremento de la masa ventricular izquierda, medida por ecocardiografía, secundario a remodelación por hipertrofia concéntrica, incrementa el riesgo de mortalidad, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo (Johan Sundström, 2001).

En el escenario 2 está comprometida la aurícula izquierda por el aumento progresivo de las presiones y finalmente del volumen de ésta, que lleva en muchos casos a arritmias auriculares como la fibrilación auricular, la cual a su vez lleva a síndrome de insuficiencia cardiaca por afectación del gasto cardiaco.

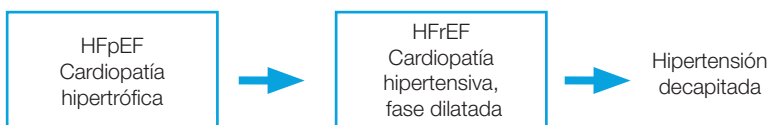
En los escenarios 3 y 4 ya es evidente una dilatación ventricular patológica con disminución de la fuerza contráctil, que condiciona una disminución de la fracción de expulsión, FEVI reducida.

El escenario 3 se explica como consecuencia de remodelación por aumento de volumen con la consecuente hipertrofia excéntrica y con ello un incremento de la masa ventricular y del volumen (daño miocárdico subclínico) que desembocará eventualmente a cardiopatía hipertensiva en fase dilatada.

El escenario 4 se caracteriza por la presencia de lesión o lesiones en arterias coronarias epicárdicas y rarefacción microvascular que propician infarto del miocardio con la consecuente fibrosis miocárdica que llevará a miocardiopatía dilatada (**Cuadro 1 y Figura 5**).

**CUADRO 1. Fases evolutivas de la enfermedad**

Fase I	Disfunción diastólica aislada sin hipertrofia del VI
Fase II	Disfunción diastólica con hipertrofia concéntrica
Fase III	Insuficiencia cardiaca clínica (HFpEF)
Fase IV	Cardiopatía dilatada con FEVI reducida



**Figura 5. Evolución desde la cardiopatía hipertrofica por remodelado excéntrico.**

En el paciente que desarrolla insuficiencia cardiaca con daño miocárdico la presión arterial sistólica deja de estar elevada. A esto se le llama hipertensión decapitada. Paradójicamente, este fenómeno mejora el pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI reducida, sobre todo debido a la posibilidad de que se optimice el tratamiento farmacológico. Conforme evoluciona la enfermedad, esto puede volverse agravarse y aún a pesar de mecanismos de compensación como vasoconstricción periférica, la presión arterial se mantiene baja (Franz H. Messerli, 2017).

Los síntomas de insuficiencia cardiaca variarán con la etapa clínica, la etiología en muchos casos, la presencia de comorbilidades y el lado más afectado del corazón.

Los síntomas mejor conocidos, no necesariamente son los de mayor especificidad. La disnea de esfuerzo se utiliza, como única variable en la clasificación de la NYHA (New York Heart Association) (**Cuadro 2**) y es útil para identificar a un paciente con datos sugestivos de congestión venocapilar pulmonar por incremento de las presiones de llenado ventricular. Sin embargo, puede estar presente en enfermedad pulmonar, de ahí la importancia que ha cobrado el uso de los natriopéptidos (BNP, ANP, NT ProBNP) (Piotr Ponikowski, 2016).

Una clasificación antes de la clínica, descrita desde principios del decenio de 1990, es la clasificación de la Task Force ACC/AHA (Sharon A. Hunt, 2001), que va de la mano con el ya muy mencionado “continuo cardiovascular”. La clasifica de la siguiente manera:

**Estadio A.** Persona todavía sin alteraciones estructurales cardiacas o síntomas de IC, pero en riesgo alto de desarrollar el síndrome. Los ejemplos más claros son pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad.





**Estadio B.** Persona con alteraciones estructurales cardiacas demostradas, pero aún sin síntomas de IC. Es ejemplo el paciente con enfermedad valvular o con cardiopatía isquémica demostrada por alteraciones de la movilidad segmentaria en un ecocardiograma.

**Estadio C.** Personas con patología cardiovascular y síntomas actuales o pasados de IC.

**Estadio D.** Enfermos con IC sintomática avanzada, muchos de ellos resistentes al tratamiento farmacológico.

Recuérdese que uno de los principales mecanismos fisiopatológicos de la remodelación ventricular es la persistente sobreexpresión neuroendocrina, mediada principalmente por el sistema renina

## CUADRO 2. Clasificación de la NYHA

	Clase funcional 1	No limitación de la actividad física, la actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, disnea o dolor anginoso.
	Clase funcional 2	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
	Clase funcional 3	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
	Clase funcional 4	Incapacidad para llevar a cabo toda actividad física sin discomfort. Los síntomas de insuficiencia cardiaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo.

angiotensina aldosterona, cuya elevación crónica es causa de lo siguiente:

- Remodelación cardíaca inadecuada
- Disfunción endotelial (alteraciones en la comunicación celular)
- Incremento de fenómenos protrombóticos mediados por un desequilibrio de sustancias eicosanoides (tromboxano A<sub>2</sub>)
- Activación de protooncogenes asociados a fenómenos de apoptosis.

Por su lado, la expresión catecolaminérgica persistente (M R Bristow 1, 1990) causa:

- Aumento del consumo miocárdico de oxígeno ( $MvO_2$ )
- Cambios en la ultraestructura y función de los miocardiocitos, de las células endoteliales y del músculo liso a nivel vascular
- Desensibilización de las células al influjo catecolínico a través de la internalización de receptores adrenérgicos (*down-regulation*).
- Hipertrofia de los miocitos y desarreglo de las fibras
- Muerte celular por necrosis o apoptosis.

Por lo anterior, de acuerdo con el estudio de Staessena, publicado en 2004, el inicio **temprano** de la terapéutica es de suma importancia para considerar esta mejoría en el pronóstico (Jan A. Staessena, 2004).

Se conocen muy bien los beneficios de los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), por ello siguen siendo los fármacos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial, sobre todo en pacientes con albuminuria, disfunción renal, síndrome metabólico, diabetes mellitus, aterosclerosis, cardiopatía isquémica y ahora también con demostrado beneficio en su asociación con insuficiencia cardíaca (Bryan Williams, 2018) (Paul K. Whelton & Bruce Ovb, 2018).

El estudio *CONSENSUS* fue el primer estudio sobre el uso de IECA, especí-

ficamente enalapril, en 253 pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de expulsión reducida en clase funcional NYHA IV, publicado en 1987, que demostró una reducción de mortalidad a seis meses de más del 40% (*CONSENSUS Trial Study Group*, 1987). Hallazgos muy similares se observaron en el estudio *SOLVD-Treatment*, publicado en 1991, donde el uso de enalapril en 2 569 pacientes con FEVI < 35% y en clase funcional NYHA II-IV tuvieron una reducción de la mortalidad de 16% a cuatro años (*The SOLVD Investigators*, 1991). Dichos hallazgos se reforzaron tras la publicación del *SOLVD-Prevention* (1992), donde enalapril mostró una reducción de 8% de la mortalidad por cualquier causa, 12% de la de causas cardiovasculares, pero redujo en 29% el desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes asintomáticos y 20% las hospitalizaciones (*The SOLVD Investigators*, 1992).

Los inhibidores del receptor de angiotensina II también tienen una participación muy relevante en el tratamiento de la hipertensión arterial, sobre todo inicialmente para quienes no toleraban el efecto de los IECA, desde luego inhibiendo los efectos de la ECA (enzima convertidora de angiotensina), de manera que favoreció la vasodilatación, la inhibición en la producción de aldosterona y con ello la absorción de sodio. Además, reduce el estrés oxidativo vascular y cardíaco, la inflamación y remodelación, lo cual mejora la función endotelial, pero sin acumulación de bradicinina (Negro, 2008).

Desde 1994 se publicó un artículo sobre los beneficios potenciales en la insuficiencia cardíaca del losartán en comparación con un IECA. Respecto a síntomas de insuficiencia cardíaca o reducción de hospitalizaciones no hubo diferencia significativa entre ambos. En 1997 se publicó el estudio *ELITE I*, donde



se confirma que no hay diferencia entre el IECA y losartán, excepto por la mejoría del apego al tratamiento (B Pitt, 1997).

Posteriormente, el estudio *ValHeFT* analizó los resultados respecto al placebo del valsartán; mostraron una reducción de 33% de la mortalidad del compuesto y mejoría de la clase funcional del paciente con insuficiencia cardiaca de acuerdo con la clasificación de la NYHA; también se redujeron las hospitalizaciones (Investigators V. H., 2001).

Estos efectos también han mostrado sus beneficios en la asociación con insuficiencia cardiaca, incluso desde la fase II de la evolución de la remodelación ventricular por hipertrofia concéntrica (Cuadro 8.1) (Franz H. Messerli, 2017). Por ejemplo, en el estudio *SILVHIA* (*Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation Versus Atenolol*) irbesartán demostró una reducción de la masa del VI, además de la presión arterial, induciendo una remodelación estructural y eléctrica en una dirección que podría disminuir el riesgo de eventos fatales en hipertensos (Karin Malmqvist, 2002).

El muy conocido estudio *ONTARGET* evaluó el efecto del telmisartán en comparación con el ramipril para el control de la presión arterial; obtuvo resultados similares evidentes de la disminución de muerte cardiovascular, infarto del miocardio u hospitalización por insuficiencia cardiaca (Investigators T. O., 2008).

Además, en el estudio *VALUE* (*Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation*) se hizo evidente la importancia de un adecuado control de la presión arterial, pero además con temporalidad desde los primeros tres meses para un descenso en complicaciones sobre todo en el desarrollo de insuficiencia cardiaca (Stevó Julius, 2006). Estudios realizados con candesartán, como *CHARM* y **RESOLVD**, mostraron resultados similares (Marc A Pfeffer

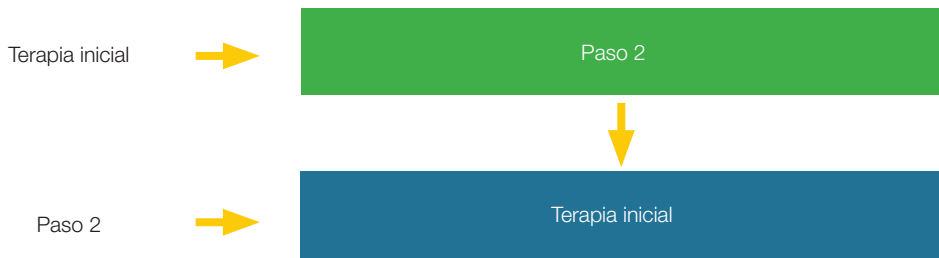
1, 2003). Tan es así, que se publicó el estudio *CHARM added*, el cual demostró específicamente el beneficio del candesartán en insuficientes cardiacos con FEVI < 40% (John J V McMurray, 2003).

Por otro lado, en el estudio *PATHWAY* se inició con terapia combinada desde el principio a la mitad de los pacientes. Al grupo control se le tuvo que agregar un segundo fármaco (en combinación) a los cuatro meses por no haber logrado el control. Sin mencionar los estudios *ASCOT* (*Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*), *STITCH*, *ACCELERATE* y nuevamente el *PATHWAY 2* (Wald DS, 2009) (MacDonald TM, 2015) (Brown MJ, 2011), resaltan la importancia del inicio de dos fármacos para el control temprano y sostenido de la presión arterial con el objetivo de disminuir complicaciones cardiovasculares, incluida insuficiencia cardiaca.

A través de diferentes ensayos clínicos y metaanálisis se ha demostrado que, en comparación con placebo, el uso de beta-bloqueadores también ha sido de gran utilidad para la disminución del desarrollo de enfermedad cardiovascular, pero sobre todo para la evolución hacia la insuficiencia cardiaca. Otro fenómeno que se asocia con el incremento del beneficio de los beta-bloqueadores es la reducción de la frecuencia cardiaca, misma que es indirectamente proporcional al incremento en la presión central (Franz H. Messerli, 2017).

Sin embargo, cuando se comparan con otros tratamientos antihipertensivos, los beta-bloqueadores logran menor efecto que los IECA, los ARA2 o los antagonistas del calcio, debido a menor reducción de la masa ventricular izquierda, a un menor apego al probablemente por los efectos adversos sobre la función sexual. Sin embargo, su uso y su beneficio es muy claro en algunas poblaciones, en especial con insuficiencia cardiaca (Piotr Ponikowski, 2016).





**Figura 6. Tratamiento del paciente con hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca con FEVI reducida. IECA, Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA2, inhibidor del receptor de angiotensina 2; IRM, inhibidor del receptor de mineralocorticoide (Bryan Williams, 2018).**

Desde 1999 el estudio *MERIT HF trial*, evaluó el uso de succinato de metoprolol en pacientes con Insuficiencia cardiaca; hasta tuvo que suspenderse antes de tiempo dados los evidentes beneficios respecto al placebo (MERIT-HF, 1999). En el estudio *CIBIS II* se encontró una sorprendente reducción en mortalidad por todas las causas del 34%, muerte cardiovascular de 29%, reducción de muerte súbita de 44%, desenlace combinado de 21%, hospitalización por cualquier causa de 20% y por último reducción de hospitalización por insuficiencia cardiaca de 36% (CIBIS-II, 1999).

En 2002 el *COPERNICUS trial (The Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival)* utilizó al carvedilol en pacientes con insuficiencia cardiaca grave, FEVI < 25%, que de nuevo hizo evidente una reducción de entre 27 y 31% de hospitalizaciones o muerte (Packer, y otros, 2002).

Debido a estos hallazgos, sobre todo en relación con el beneficio tangible en el paciente con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión ya establecida, el uso de beta-bloqueadores se ha mantenido en la primera línea de tratamiento, si son tolerados y en combinación con IECA o ARA 2 (Piotr Ponikowski, 2016) (Bryan Williams, 2018) (**Figura 6**).

En el estudio *ALLHAT* la clortalidona (diurético tiazídico) mostró un beneficio real en términos de reducción de desarrollo de insuficiencia cardiaca, sobre todo en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Es importante mencionar que en el mismo estudio los bloqueadores del receptor alfa-adrenérgico no han demostrado que en el tratamiento de la hipertensión arterial haya mejoría de la prevención de insuficiencia cardiaca, a pesar de lograr control de la presión arterial (ALLHAT, 2000).

Un metaanálisis que comparó frente a frente los diuréticos tiazídicos mostró que los diuréticos como clortalidona e indapamida reducen 12% la posibilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular y 21% la de insuficiencia cardiaca en comparación con la hidroclorotiazida (Rik H.G. Olde Engberink, 2015).

El uso de calcioantagonistas inotrópicos negativos como diltiazem y verapamil no están indicados para el tratamiento de la hipertensión en el paciente con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida, pero sí para quienes tienen insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión preservada.

### Conclusión

Las guías de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca de la Sociedad

Europea de Cardiología en su última edición 2016 y de las de hipertensión de 2018, coinciden en que el uso de IECA o ARA2 + beta-bloqueadores + diuréticos son la mejor alternativa para tratar la hipertensión arterial en el paciente de insuficiencia cardiaca con fracción de ex-

pulsión reducida (Piotr Ponikowski, 2016) (Bryan Williams, 2018). Sin embargo, siempre deberá de privilegiarse la prevención mediante el diagnóstico oportuno e inicio del tratamiento de hipertensión arterial para alcanzar las metas lo más pronto posible y sostenerlas.

## Referencias

- ALLHAT, c. r. (2000). Major Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Randomized to Doxazosin vs Chlorthalidone. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*, 1967-1975.
- B Pitt, R. S. (1997). Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet*, 747-52.
- Brown MJ, M. G. (2011). Aliskiren and the calcium channel blocker amlodipine combination as an initial treatment strategy for hypertension control (ACCELERATE): a randomised, parallel-group trial. *Lancet*, 312-320.
- Bryan Williams, G. M. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 3021-3104.
- CIBIS-II, I. a. (1999). The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *The Lancet*, 9-13.
- CONSENSUS Trial Study Group. (1987). Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *New England Journal of Medicine*, 1429-35.
- Dena Ettehad, C. A. (2016). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 957 a 967.
- Donald M. Lloyd-Jones, M. S., Martin G. Larson, S., Eric P. Leip, M., Alexa Beiser, P., Ralph B. D'Agostino, P., William B. Kannel, M., . . . Daniel Levy, M. (2002). Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure The Framingham Heart Study. *Circulation*, 3068-3072.
- Faraz S. Ahmad, H. N.-J. (2016). Hypertension, Obesity, Diabetes, and Heart Failure-Free Survival. The Cardiovascular Disease Lifetime Risk Pooling Project. *JACC: HEART FAILURE*, 911 - 9.
- Franz H. Messerli, S. F. (2017). The Transition From Hypertension to Heart Failure. *JACC: HEART FAILURE*, 1 al 8.
- Haynes SG, F. M. (1980). Women, work and coronary heart disease: prospective findings from the Framingham Heart study. *Am J Public Health*, 133-141.
- Investigators, T. O. (2008). Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *New England Journal of Medicine*, 1547-59.
- Investigators, V. H. (2001). A Randomized Trial of the Angiotensin-Receptor Blocker Valsartan in Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 1667-1675.
- Jan A. Staessena, L. T. (2004). Effects of immediate versus delayed antihypertensive therapy on outcome in the Systolic Hypertension in Europe Trial. *Journal of Hypertension*, 847-857.
- Johan Sundström, L. L. (2001). Echocardiographic and Electrocardiographic Diagnoses of Left Ventricular Hypertrophy Predict Mortality Independently of Each Other in a Population of Elderly Men. *Circulation*, 2346-2351.
- John J V McMurray, J. Ö. (2003). *Lancet*, 767-71.
- Karin Malmqvist, T. K. (2002). Comparison of Actions of Irbesartan Versus Atenolol on Cardiac Ventricular Hypertrophy: Results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation Versus Atenolol (SILVHIA). *Am J Cardiol*, 1107-1112.
- M R Bristow 1, R. E. (1990). Beta-adrenergic pathways in nonfailing and failing human ventricular myocardium. *Circulation*, 12-25.
- MacDonald TM, W. B. (2015). Monotherapy versus dual therapy for the initial treatment of hypertension (PATHWAY-1): a randomised double-blind controlled trial. *BMJ*, 5:e007645.
- Marc A Pfeffer 1, K. S. (2003). Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*, 759-66.
- Martín Rosas Peralta, A. L. (2005). Re-encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA): Consolidación Mexicana de los Factores de Riesgo Cardiovascular. Cohorte Nacional de Seguimiento. *Archivos de Cardiología de Mexico*, 96-111.
- Mendis, S. (2010). The Contribution of the Framingham Heart Study to the Prevention of Cardiovascular Disease: A Global Perspective. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 10-14.
- MERIT-HF, S. G. (1999). Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *The Lancet*, 2001-2007.
- Michele Senni, M., Christophe M. Tribouillo, M. P., Richard J. Rodeheffer, M., Steven J. Jacobsen, M. P., Jonathan M. Evans, M., Kent R. Bailey, P., & Margaret M. Redfield, M. (1998). Congestive Heart Failure in the Community A Study of All Incident Cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*, 2282-2289.
- Negro, R. (2008). Endothelial effects of antihypertensive treatment: focus on irbesartan. *Vasc Health Risk Manag*, 89-101.
- Packer, M., Fowler, M. B., Roecker, E. B., Andrew J.S. Coats, H. A., Krum, H., Mohacsi, P., . . . Ildiko Amann-Zalan, D. L. (2002). Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure Results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation*, 194-2199.
- Paul K. Whelton, R. M., & Bruce Ovb, S. C. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Hypertension*, e13-e115.
- Piotr Ponikowski, A. A.-J.-P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 1 de 85.
- Rik H.G. Olde Engberink, W. J.-J. (2015). Effects of Thiazide-Type and Thiazide-Like Diuretics on Cardiovascular Events and Mortality. *Systematic Review and Meta-Analysis. Hypertension*, 1033-1040.
- Sharon A. Hunt, D. W. (2001). ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guideli. *Circulation*, 2996 a 3007.
- Stevo Julius, M. A. (2006). The Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation (VALUE) Trial.

- Outcomes in Patients Receiving Monotherapy. Hypertension, 385–391.
- Syed S. Mahmooda, D. L. (2014). The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet*, 999–1008.
- The SOLVD Investigators. (1991). Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 293-302.
- The SOLVD Investigators. (1992). Effect of Enalapril on Mortality and the Development of Heart Failure in Asymptomatic Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions. *New England Journal of Medicine*, 685-691.
- The SPRINT Research Group. (2015). A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *The new england journal of medicine*, 2103 a 2116.
- Vasan, R. S. (1996). The role of hypertension in the pathogenesis of heart failure. A clinical mechanistic overview. *Arch Intern Med*, 1789-96.
- Victor J. Dzau, M., Elliott M. Antman, M., Henry R. Black, M., David L. Hayes, M., JoAnn E. Manson, M. D., Jorge Plutzky, M., . . . William Stevenson, M. (2006). The Cardiovascular Disease Continuum Validated: Clinical Evidence of Improved Patient Outcomes. *Circulation*, 2850-2870.
- Wald DS, L. M. (2009). Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*, 290–300.
- World Health Organization. (2002). Reducing Risks; Promoting Health Life. *The World Health Report 2002* , .
- Yusuf S, H. S. (2004). INTERHEART Study Investigators: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 937-952.
- Yusuf S, P. D. (2000). Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*, 145–153.

## EVALUACIÓN

1. ¿Cuáles síntomas pueden estar presentes en el paciente con IC?
  - a. Disnea, palpitaciones, dolor torácico
  - b. Disnea, palpitaciones, mareo
  - c. Palpitaciones, dolor torácico, mareo
  - d. Palpitaciones, debilidad muscular y disnea
2. ¿Qué función tiene la fibrilación auricular en el paciente con IC con FEp en la sospecha de IC?
  - a. Incrementa la frecuencia cardiaca y con ello reduce el volumen latido del VI
  - b. Incrementa la presión auricular y con ello en forma retrógrada la presión hacia la vasculatura pulmonar
  - c. Disminuye el gasto cardiaco por incremento en la masa ventricular izquierda
  - d. Favorece lesiones en arterias coronarias epicárdicas y rarefacción microvascular
3. ¿Cuál es la recomendación de las guías de hipertensión para el tratamiento del paciente con HAS e IC?
  - a. Inhibidores del receptor de mineralocorticoide, alfa-bloqueadores o diuréticos
  - b. Inhibidores de sistema renina angiotensina, beta-bloqueadores, inhibidores del receptor de mineralocorticoide
  - c. Diuréticos, inhibidores de sistema renina angiotensina, beta-bloqueadores
  - d. Inhibidores de sistema renina angiotensina, inhibidores del receptor de mineralocorticoide o diuréticos tiazídicos
4. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico de la hipertensión más comúnmente asociado al desarrollo de insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida?
  - a. Hipertrofia ventricular izquierda con disfunción diastólica secundaria
  - b. Dilatación auricular y la presencia de arritmias auriculares rápidas
  - c. Incremento en la tensión de pared del ventrículo izquierdo
  - d. Cardiopatía isquémica secundaria a remodelado vascular y aterosclerosis
5. ¿Qué tipo de fármacos están contraindicados en los pacientes con IC?
  - a. Antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (inotrópicos negativos)
  - b. Beta-bloqueadores
  - c. Inhibidores del sistema renina angiotensina
  - d. Diuréticos de asa

Cortesía de:



**TÓPICOS SELECTOS EN  
HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
PARA EL MÉDICO DE PRIMER CONTACTO**

**Glioten**<sup>®</sup>  
Enalapril

 **Vivitar**<sup>®</sup>  
Espironolona

**Valvulan**<sup>®</sup>  
Digoxina

**ISORBID**<sup>®</sup>  
Dinitrato de isosorbida