
Tratamiento de la hipertensión arterial complicada y en situaciones especiales

E. de los Arcos, C. Elorz, J.R. Beramendi

RESUMEN

El tratamiento de las cifras tensionales elevadas conlleva una connotación especial en determinadas circunstancias. Las fundamentales son aquellas de mayor gravedad como, esencialmente, la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica. En la primera cobran sumo interés la utilización de IECAs o IAT1 y diuréticos sobre todo en los casos de disfunción sistólica. Pueden ser utilizables los calcio-antagonistas dihidropiridínicos de acción lenta como el amlodipino y felodipino. Actualmente bisoprolol y carvedilol están comenzando a utilizarse con éxito, fundamentalmente el segundo. En la disfunción diastólica tienen también utilidad los calcio-antagonistas tipo verapamilo o diltiazem.

La cardiopatía isquémica, angor o post-infarto es la indicación esencial para los beta-bloqueantes en primer lugar, los IECAs si existe disfunción ventricular y calcio-antagonistas en asociación de HTA y angina.

En las personas de edad deben perseguirse los mismos objetivos terapéuticos que en gente más joven y debiendo tener en mente que la HTA sistólica aislada es un importante factor de riesgo. Conviene evitar la hipotensión ortostática y los efectos bruscos de la medicación.

La HTA en la mujer menopáusica no contraindica el uso de estrógenos. Las cifras tensionales altas de los anticonceptivos se controlan rápidamente con la supresión de la medicación. La HTA del embarazo puede conllevar graves riesgos para la madre y el feto y exige en las fases de eclampsia y preeclampsia el cuidadoso control en Unidades especializadas.

Palabras clave: Hipertensión arterial. Insuficiencia cardíaca. Menopausia. Cardiopatía isquémica. Tratamiento.

ABSTRACT

The treatment of high blood pressure measures holds a special connotation in certain circumstances. The fundamental ones are those of greater seriousness such as, essentially, heart failure and ischemic cardiopathy. Of great interest in the former are the employment of ACE Inhibitors or AT11 and diuretics, above all in cases of systolic dysfunction. Use can be made of the slow working dihydropyridinic calcium-antagonists such as amlodipin and felodipin. At present bisoprolol and carvedilol are beginning to be used with success, fundamentally the latter. Calcium-antagonists of the verapamil or diltiazem type are also useful in diastolic dysfunction.

Ischemic cardiopathy, angor or post-stroke is the essential indication for the beta-blockers in the first place, the ACE Inhibitors if there is ventricular dysfunction and calcium-antagonists in association with high blood pressure and angina.

With elderly persons the same therapeutic aims must be pursued as with younger people and it should be remembered that isolated systolic high blood pressure is an important risk factor. It is convenient to avoid orthostatic hypertension and the brusque effects of medication.

High blood pressure in the menopausal woman does not contraindicate the use of estrogens. The blood pressure measures of contraceptives is rapidly brought under control with the suppression of the medication. High blood pressure in pregnancy can entail serious risks for the mother and the foetus and requires careful control in specialized Units in the phases of eclampsia and pre-eclampsia.

Key words: High blood pressure. Heart failure. Menopause. Ischemic cardiopathy. Treatment.

ANALES Sis San Navarra 1998, 21 (Supl. 1):103-110.

Servicio de Cardiología. Hospital de Navarra.

Correspondencia:
E. de los Arcos Lage
Irunlarrea, 8-bis 1º F
31008 Pamplona
Tfno: (948) 196101
Fax: (948) 325253

INTRODUCCIÓN

En otro capítulo se ha tratado de la terapéutica general de la hipertensión arterial (HTA). En éste se pasará revista a los tratamientos más idóneos para aquellos casos en que la HTA se ha complicado, fundamentalmente por su acción sobre los órganos diana (corazón, cerebro y riñón). Corresponde al grupo C de riesgo¹ e incluye esencialmente: HTA con disfunción ventricular y/o insuficiencia cardiaca clínica, HTA y cardiopatía isquémica, HTA y accidente cerebro-vascular (ACV), HTA y vasculopatía periférica e HTA con insuficiencia renal.

Situaciones especiales son aquellas en las que el problema básico de la HTA ha de contemplarse de un modo distinto por la especial población en que se produce (HTA en las personas de edad o en el embarazo) o por características muy específicas de la entidad asociada (Diabetes, Dislipemias, Asma bronquial, etc)².

En estos casos es necesario elegir cuidadosamente el fármaco a utilizar buscando un buen equilibrio entre los efectos beneficiosos y los potencialmente tóxicos, evitando los fenómenos agravantes sobre el problema asociado. Es decir, en estas circunstancias, sobre todo en la HTA complicada, hace falta insistir mucho más en las características que se le exigen a un buen fármaco hipotensor: acción mantenida durante las 24 horas del día que permita una sola toma, que consiga una buena regresión de la hipertrofia miocárdica y vascular, que no depriman la función miocárdica, que no produzcan estímulo reflejo del sistema simpático ni del eje renina-angiotensina-aldosterona y, si es posible, que sean baratos^{3,4}.

HTA CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA E INSUFICIENCIA CARDIACA

A criterio de Braunwald⁵, en la actualidad están emergiendo dos nuevas epidemias de enfermedades cardiovasculares: la insuficiencia cardiaca y la fibrilación auricular.

La HTA es el principal factor de riesgo para el desarrollo de disfunción ventricu-

lar y de insuficiencia cardiaca. El estudio Framingham demuestra que la HTA es responsable del 39% de los casos de insuficiencia cardiaca en el hombre y del 59% en las mujeres⁶.

Pese a los indudables avances en el tratamiento de esta entidad desarrollados en los últimos años, la mortalidad sigue siendo alta. La supervivencia a los 5 años del comienzo de los síntomas es del 24% en los hombres y del 31% en las mujeres⁶.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son los fármacos de elección en el tratamiento de la HTA asociada a insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica, asociados generalmente a los diuréticos⁷. El efecto del IECA se hace sentir por su efecto hemodinámico vasodilatador a corto plazo y por sus efectos hormonales antiproliferativos a largo plazo permitiendo una considerable disminución de la hipertrofia ventricular⁸. En los casos de mala tolerancia, los bloqueantes de los receptores AT1 de la angiotensina II (IAT1) como el losartan, son la segunda opción a considerar⁹.

En los casos de disfunción sistólica moderada y severa son de especial utilidad las asociaciones medicamentosas: IECA-diurético o IAT1-diurético, aunque en las fases agudas del problema IECA y diuréticos deben ser utilizados independientemente hasta conseguir un adecuado control. En los últimos años su uso ha tendido a generalizarse cuando ya ha aparecido el cuadro de insuficiencia cardiaca franca. En nuestra propia experiencia se utilizan en un 75 % de los casos¹⁰. Sin embargo, su empleo todavía es reducido en los casos de disfunción ventricular izquierda asintomática.

Asimismo, amlodipino o felodipino pueden ser útiles en el control de la TA cursando con insuficiencia cardiaca^{11,12}, naturalmente asociados a digitálicos y diuréticos. El amlodipino se ha mostrado con capacidad para disminuir marcadamente la mortalidad en los casos de insuficiencia cardiaca por miocardiopatía dilatada no isquémica¹¹, aunque estos resultados precisan un estudio más elaborado y específico.

El bloqueo de la actividad simpática, uno de los círculos viciosos de la insuficiencia cardiaca, puede ser muy útil. Los beta-bloqueantes bisoprolol y carvedilol se han mostrado efectivos en el tratamiento de esta entidad. El bloqueante alfa-beta carvedilol a dosis cuidadosamente elegidas ha sido eficaz en mejorar la supervivencia en casos de insuficiencia cardiaca crónica¹³.

En la HTA es particularmente frecuente la insuficiencia cardiaca por disfunción diastólica, con una FE normal, frecuentemente desencadenada por la aparición de una fibrilación auricular. A corto plazo lo indicado es reducir la frecuencia cardiaca: están indicados los β -bloqueantes y los calcio-antagonistas no-dihidropiridínicos como el verapamil y el diltiazem; los vasodilatadores pueden ser utilizados siempre que no estimulen el sistema simpático de un modo reflejo. Los diuréticos están indicados en las fases agudas, cuando existe congestión. A largo plazo, la disminución de la masa ventricular es esencial para el control y la mejoría de la función diastólica. En este sentido, IECA y calcio-antagonistas tipo verapamil y diltiazem son los que han manifestado mejores efectos⁸.

La insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica ventricular tiene mal pronóstico⁶.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo está en la base de la aparición futura de insuficiencia cardiaca al evolucionar progresivamente a una hipertrofia patológica.

La prevención de su desarrollo o conseguir la regresión una vez que se ha producido son esenciales para prevenir la aparición de un fallo miocárdico. En general, cualquier estrategia hipotensora, incluidos los cambios higiénico-dietéticos y en el estilo de vida, consiguen prevenir la hipertrofia o su regresión¹⁴. Sin embargo, existen diferencias en cuanto al grado de recuperación del miocardio afectado. En el meta-análisis de Schmieder y col.⁸ se aprecia una clara superioridad de los IECA y calcio-antagonistas tipo verapamil y diltiazem sobre β -bloqueantes y diuréticos, ocupando éstos el último lugar. Un estudio muy reciente de Gottdiener y col.¹⁵ señala, sin embargo, una buena regresión de la

hipertrofia con hidroclorotiazida, captopril y atenolol.

Estos estudios pueden explicar la mejoría del pronóstico de los casos de HTA asociada a insuficiencia cardiaca o del infarto de miocardio con disfunción ventricular tratados con la asociación de IECA y diuréticos¹⁴.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Dos son las circunstancias que se incluyen en este apartado: angina de pecho e infarto de miocardio.

El perfil del fármaco hipotensor ideal en la angina de pecho sería el de tener efecto prolongado que permitiese una sola toma al día, que presentase efectos vasodilatadores coronarios y fuese cardioprotector. Conviene huir del estímulo simpático reflejo y del efecto brusco sobre las cifras tensionales.

Están contraindicados las sustancias calcio-antagonistas dihidropiridínicas de primera generación como es la nifedipina de acción rápida por haberse demostrado en los metaanálisis de Furberg y col. un incremento de la mortalidad en los pacientes isquémicos y un incremento de eventos coronarios en los pacientes hipertensos¹⁶, pero esto no puede extrapolarse al resto de dihidropiridinas de última generación y ni siquiera, en este momento a las formas de acción retardada de la nifedipina.

Los diuréticos tampoco deben ser utilizados a menos que exista congestión y asimismo deben evitarse los vasodilatadores.

Los fármacos que mejores condiciones reúnen para el tratamiento del hipertenso con angina son los bloqueantes beta y los calcio-antagonistas no dihidropiridínicos como el verapamil o el diltiazem.

Puede utilizarse el amlodipino, que sería una buena opción para el hipertenso anginoso, siempre que no produzca taquicardia refleja. El estudio PRAISE ha demostrado que no existe aumento de mortalidad en los casos isquémicos tratados¹¹.

Del mismo modo pueden ser útiles en esta indicación dos asociaciones medicamentosas a dosis fijas de aparición reciente

te como son el verapamilo más trandolapril o felodipino con metoprolol.

En el post-infarto de miocardio, dos son los grupos farmacológicos que tienen una especial indicación: IECA y β -bloqueantes¹⁷.

Los IECA (captopril, enalapril, ramipril, trandolapril, quinapril...) han demostrado claramente su efectividad sobre todo en la disfunción ventricular izquierda post-infarto.

Si no existiesen contraindicaciones deberían ser utilizados sistemáticamente en todos los casos de disfunción sistólica de ventrículo izquierdo esté o no asociada con manifestaciones clínicas de insuficiencia cardiaca. Desgraciadamente, con excesiva frecuencia se olvida su empleo en la disfunción ventricular asintomática. En caso de mala tolerancia deben utilizarse los IAT1 como el losartan.

Los beta-bloqueantes sin acción simpaticomimética intrínseca son de extraordinaria utilidad en la prevención de nuevos accidentes coronarios y en la disminución de la mortalidad por cardiopatía isquémica¹⁷.

La utilización de verapamilo y diltiazem quedaría sobre todo relegada a los casos de infarto de miocardio sin onda Q. Pueden ser administrados asimismo en el post-infarto de miocardio con función ventricular conservada^{1,18}.

Actualmente, la posibilidad de que algunos tratamientos antihipertensivos puedan afectar desfavorablemente al perfil lipídico del paciente tiene una importancia muy relativa. La indicación de estatinas controlará el defecto y aportará un beneficio adicional de prevención secundaria.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRASTORNOS DEL RITMO CARDIACO

Las alteraciones del ritmo cardiaco son un acompañante frecuente de la cardiopatía hipertensiva, unas veces como trastorno meramente asociado, otras veces como complicación o manifestación intrínseca del mismo proceso, pero siempre actuando como un factor agravante.

En caso de disfunción sinusal con manifestaciones fundamentalmente bradicárdicas los fármacos de elección son los IECA, cuyo efecto es neutro sobre la frecuencia cardiaca, los IAT1 de la angiotensina II, los calcio-antagonistas dihidropiridínicos, vasodilatadores y diuréticos. Están contraindicados los β -bloqueantes y los calcio-antagonistas tipo verapamilo y diltiazem¹². Estas mismas recomendaciones sirven para el Síndrome Bradicardia-Taquicardia, pudiéndose asociar en estos casos beta-bloqueantes o verapamilo o diltiazem en caso de que se haya implantado un marcapaso.

En estos últimos casos, la acción estabilizadora de aurícula del verapamilo puede ser particularmente útil.

En las arritmias supraventriculares están indicados esencialmente verapamilo y β -bloqueantes. Destaca sobre todo el bisoprolol por sus efectos bradicardizantes y por su cardio-selectividad. No debe utilizarse ningún otro antihipertensivo que pueda estimular al simpático, como las dihidropiridinas, los vasodilatadores e incluso los diuréticos.

Las arritmias ventriculares en el hipertenso son ya, con frecuencia, una manifestación característica de cardiopatía hipertensiva o de cardiopatía isquémica, lo que aumenta el riesgo de muerte súbita e incrementa la mortalidad total. Pueden asimismo ser una complicación del tratamiento prolongado con diuréticos no-ahorradores de potasio y magnesio y se hacen especialmente significativas en la disfunción ventricular^{1,2,17}.

Las sustancias indicadas en primer lugar y con mejores efectos preventivos son los β -bloqueantes.

En todo caso se hace necesario barajar la implantación de un desfibrilador en las arritmias malignas con elevado riesgo de muerte súbita y conviene evitar la utilización de diuréticos no-ahorradores de potasio.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL, AFECTACIÓN CEREBRO-VASCULAR Y ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA

Es necesario conservar un flujo cerebral adecuado tanto en las formas cróni-

cas como, poniendo especial énfasis, en las agudas.

En los casos de accidente cerebrovascular agudo (ACV) es conveniente suspender la medicación hipotensora previa hasta conseguir la estabilización del paciente. La TA ha de ser reducida de un modo muy gradual a no ser que existan cifras excesivamente elevadas. Hay que evitar los fármacos con más capacidad de producir hipotensión ortostática como son los bloqueantes α -adrenérgicos y diuréticos a dosis altas, o al menos utilizarlos con precaución^{1,2}.

La utilización de fibrinólisis en caso de ACV isquémico exige un cuidadoso control de la TA, y si esta supera los 180/105 mm de Hg debe recurrirse a terapia endovenosa¹⁹.

En la arteriopatía periférica pueden estar contraindicados los β -bloqueantes, sobre todo los no-cardioselectivos y los que tienen actividad simpaticomimética intrínseca, ya que pueden intensificar la isquemia al producir vasoconstricción¹.

Conviene mantener una buena presión de perfusión y, por lo tanto, evitar cifras tensionales excesivamente bajas.

IECA, calcio-antagonistas y vasodilatadores pueden ser terapéuticas de elección.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA DIABETES Y EN LA INSUFICIENCIA RENAL

Ambos procesos son objeto de estudio individualizado en sendos capítulos de esta monografía.

La asociación de HTA y Diabetes es eminentemente ominosa por lo que los objetivos de control de la TA son aquí mucho más estrictos, exigiéndose cifras por debajo de 130/85. Los fármacos más indicados por su efecto nefroprotector son los IECA, IAT1 y los calcio-antagonistas^{1,20}.

Lo mismo puede decirse en el valor de los IECA e IAT1 en las insuficiencias renales leves y moderadas, con un buen efecto protector del progreso de la enfermedad.

Es llamativo, además, desde el punto de vista experimental, que el bloqueo de la enzima conversora durante largo tiempo permita que la duración de la vida de las

ratas hipertensas tratadas sea prácticamente el doble que la de las no tratadas²².

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LAS PERSONAS DE EDAD AVANZADA

Tanto HTA como edad avanzada son factores de riesgo de primer orden para las enfermedades cardiovasculares. Entre los 30 y los 65 años existe un promedio de elevación de la TA de 20 mm de Hg la sistólica y de 10 mm la diastólica. Existe además una elevación desproporcionada de la TA sistólica con la edad: un 60-75 % de la HTA en el anciano es del tipo sistólico aislado²². Y en este grupo de población las cifras de presión sistólica se consideran un mejor predictor de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, de afectación renal y de mortalidad por todas las causas, que la HTA diastólica; asimismo, la presión del pulso elevada (diferencia entre sistólica y diastólica), una buena indicación de rigidez aumentada de la pared vascular, es mejor predictora de riesgo cardiovascular que la presión sistólica o diastólica²³.

Todo esto significa que los pacientes de edad hipertensos han de ser tratados con la misma energía que los pacientes más jóvenes, aunque teniendo en cuenta determinadas peculiaridades.

La hipótesis de la "curva en J" con respecto a la mortalidad del paciente tratado, indicando una posible mayor mortalidad en éstos, no parece tener ninguna entidad, sobre todo en los pacientes con HTA sistólica aislada²⁴, aunque pudiera tener mayores visos de realidad en los casos con cardiopatía isquémica asociada o con una presión de pulso claramente elevada^{23,25}.

Conviene tener en cuenta tres hechos, más frecuentes en las personas de mayor edad: la "pseudohipertensión" o cifras falsamente elevadas por la excesiva rigidez de la pared arterial, la hipertensión de bata blanca, más frecuente en las mujeres y la mayor tendencia a hipotensión ortostática.

Al igual que en las personas más jóvenes, hay que comenzar con medidas higiénico-dietéticas y cambios en el estilo de vida: pérdida de peso, reducción moderada de la sal y ejercicio físico.

Cuando se hace necesaria la indicación de tratamiento medicamentoso es recomendable iniciarlo a dosis bajas, generalmente la mitad que en gente más joven.

En general, no existe ninguna contraindicación especial para ninguno de los fármacos hipotensores. Las últimas recomendaciones publicadas recientemente del VI Joint Report¹ incluyen en primer lugar los diuréticos y los β -bloqueantes, sobre todo los primeros. Tanto los unos como los otros pueden favorecer la aparición de hipotensión ortostática o de crisis de hipotensión por lo que no pueden utilizarse a dosis altas. Por la misma razón no son recomendables los vasodilatadores como los bloqueantes α -adrenérgicos.

Las dihidropiridinas de acción lenta son perfectamente utilizables, habiéndose descrito excelentes resultados con el nifedipino²¹.

Con frecuencia coexiste, dado el doble factor de riesgo de HTA y edad avanzada, la fibrilación auricular. Estos casos constituyen una buena indicación para el tratamiento con verapamil, diltiazem o β -bloqueantes. La disminución de la frecuencia cardíaca con los dos primeros suele ser modesta, más acusada con el verapamil, y, en general, cuando se producen bradicardias acusadas suele deberse a afectación sinusal o nodal subyacente.

No existen inconvenientes para la utilización de IECA o IAT1 de la angiotensina II. Sin embargo, hay que manejarlos con cuidado, sobre todo las formas de acción más prolongada por la posibilidad de crisis hipotensivas de larga duración.

Las asociaciones medicamentosas a dosis fijas pueden ser de gran utilidad, al permitir el empleo de dosis más bajas y con menor toxicidad.

Por último, conviene resaltar claramente que los objetivos terapéuticos han de ser los mismos que en personas más jóvenes: conseguir cifras tensionales por debajo de 140/90¹.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA MUJER

Tres situaciones distintas constituyen los hechos diferenciales de la HTA en la

mujer con respecto al hombre: la HTA en el déficit hormonal de la menopausia, la HTA y el uso de anticonceptivos hormonales y la HTA en el embarazo.

La HTA es bastante más frecuente en la mujer menopáusica. El tratamiento no difiere básicamente del que se lleva a cabo en el hombre, y conviene tener en cuenta que el tratamiento substitutivo con estrógenos, que juega un buen papel en prevención secundaria cardiovascular, no aumenta significativamente las cifras tensionales salvo en algunas ocasiones²⁶.

La HTA puede hacerse frecuente en la mujer joven que toma anticonceptivos hormonales sobre todo cuando coexiste obesidad y edad más avanzada²⁷. El riesgo aumenta marcadamente si se asocia tabaquismo.

El tratamiento adecuado pasa por la supresión del tabaco y de los anticonceptivos, medidas que controlarán por sí mismas las cifras tensionales. Si los anticonceptivos no pueden ser suspendidos hay que recurrir a las medidas terapéuticas convencionales.

La tercera situación específica de la mujer es la HTA en el embarazo, que comprende tres escalones: HTA sin manifestaciones, Preeclampsia y Eclampsia.

En general se considera que la metildopa es el tratamiento de elección²⁸. Los β -bloqueantes pueden ser utilizados sobre todo en la última parte del embarazo; en la primera parte del mismo pueden asociarse con retraso en el crecimiento del feto¹.

Están contraindicados los IECA e IAT1 por la posibilidad de malformaciones fetales.

No existe contraindicación para el uso de los diuréticos en los casos de HTA crónica, sobre todo cuando ya eran utilizados antes del embarazo.

La pauta recomendada, sin embargo, es la utilización de metil-dopa, y si existen contraindicaciones, utilizar un β -bloqueante como el labetalol o incluso un calcio-antagonista como el nifedipino en formas de acción lenta²⁸.

La Preeclampsia es la aparición de HTA, edema y proteinuria a partir de las 20 semanas de la gestación. Los riesgos para

la madre y el feto son altos: retraso en el desarrollo, hipoxemia, prematuridad y muerte para el feto, y para la madre hemorragia cerebral, edema pulmonar y desprendimiento de placenta²⁸.

Lo más adecuado, tanto en las formas moderadas como severas, es adelantar el parto si es posible.

Pueden ser utilizados β -bloqueantes o calcio-antagonistas. Ha sido útil el labetalol tanto por vía oral como endovenosa, así como la hidralazina si hay que utilizar la vía parenteral. Pero sobre todo es necesario el ingreso de la paciente y su cuidadoso control en una Unidad especializada.

Se recomienda la utilización de sulfato de magnesio durante el parto y postparto para prevenir las convulsiones, pero conviene tener en cuenta la posibilidad de una crisis grave de hipertensión en el caso de que se estén utilizando calcio-antagonistas^{1,28}.

En cuanto a la prevención ni la dieta hiposódica ni la utilización de pequeñas dosis de aspirina o suplementos de calcio han ofrecido resultados positivos.

OTRAS SITUACIONES

En el Asma bronquial conviene evitar la utilización de β -bloqueantes y bloqueantes alfa-beta. Los tratamientos de elección serán los IECA, inhibidores AT1 y calcio-antagonistas.

Conviene evitar los diuréticos en los pacientes gotosos, aunque raras veces la hiperuricemia derivada del tratamiento diurético desencadena crisis de gota. Es de señalar que la hiperuricemia diurético-dependiente no precisa tratamiento a no ser que se acompañe de crisis gotosas o de litiasis renal¹.

La cocaína no parece determinar HTA crónica, pero sí crisis hipertensivas con gran componente vasoespástico cerebral y cardiaco. Está indicada la nitroglicerina y a veces la terapia parenteral para controlar la crisis. Están contraindicados los β -bloqueantes no cardiosselectivos como el propranolol por el riesgo de elevación refleja de la TA y de incrementar la vasoconstricción coronaria²⁹.

La misma terapéutica puede ser utilizada en la intoxicación aguda por anfetaminas, muy semejante en sus manifestaciones a la anterior, pero de una mayor duración.

Addendum: Con posterioridad a la redacción de este trabajo se ha puesto en duda la utilidad del nisoldipino en la HTA. Bellamy y col. publican en el New England Journal Medicine (1998; 338:645) un estudio comparativo entre enalapril y nisoldipino, demostrándose una mayor incidencia de eventos coronarios en el grupo tratado con este último, aunque pudiera tratarse simplemente de una superioridad del enalapril sin que significase efecto nocivo del nisoldipino.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446.
2. ALEGRÍA E, MARTÍNEZ A, GRAU A. ¿Como se elige el fármaco antihipertensivo adecuado dependiendo de la complicación cardiaca dominante?. Rev Esp Cardiol 1997; 50 (Suppl 4): 57-60.
3. PSATY BM, SMITH WL, SISCOVICK DS, KOEPEL TD, WEISS NS et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first line agents. A systematic review and meta-analysis. JAMA 1997; 277: 739-745.
4. KAPLAN NM, GIFFORD RW. Choice of initial therapy for hypertension. JAMA 1996; 275: 1577-1580.
5. BRAUNWALD E. Cardiovascular medicine at the turn of the millenium: triumphs, concerns and opportunities. N Engl J Med 1997; 337: 1360-1369.
6. LEVY D, LARSON MG, VASAN RS, KANNEL WB, HOKKL RS. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA 1996; 275: 1557-1562.
7. GARG R, YUSUF S. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitor on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA 1995; 273: 1450-1456.
8. SCHMIEDER RE, MARTUS P, KLINGBEIL A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential

- hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996; 275: 1507-1513.
9. PITT B, SEGAL R, MARTÍNEZ FA, MEURERS G, COWLEY AJ, THOMAS Y et al. ELITE study investigators randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. *Lancet* 1997; 349: 747-752.
 10. BERAMENDI JR, DE LOS ARCOS E. Programa Calidad Asistencial en Insuficiencia Cardíaca (Pendiente de publicación).
 11. PACKER M O, CONNOR CM, GHALI JK, PRESSLER ML, CARSON PE, BELKIN RN et al. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study group. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 335: 1107-1114.
 12. COHN JN, ZIESCHE S, SMITH R, ANAUD Y, DUNKMAN B, LOEB H et al. vasodilator heart failure trial. Effect of the calcium-antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. *Circulation* 1997; 96: 856-863.
 13. PACKER M, BRISTOWE MR, COHN JN, COLUCCI WS, FOWLER MB, GILBERT EM et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-1355.
 14. DEVEREUX RB. Do antihypertensive drugs differ in their ability to regress left ventricular hypertrophy ?. *Circulation* 1997; 95: 1983-1985.
 15. GOTTDIENER JS, REDA JR, MASSIE BM, MATERSON BJ, WILLIAMS DW, ANDERSON RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension. Comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1997; 95: 2007-2014.
 16. FURBERG CD, PSATY BM, MAYER JV. Nifedipine-dose related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995; 92: 1326-1331.
 17. HENNEKENS CH, ALBERT CM, GODFRIED SL, GRAZIANO JM, BURING JE. Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction: evidence from clinical trials. *N Engl J Med* 1996; 335: 1660-1667.
 18. MOSER M, HEBERT PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1214-1218.
 19. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587.
 20. LEWIS EJ, HUNSIKER LJ, BAIN RP, ROHDE RD. Collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456.
 21. VELUSSI M, BROCCO E, FRIGATO F, ZOLLI M, MUOLLO B. Effects of cillazapril and amlodipine on kidney function in hypertensive NIDDM. *Diabetes* 1996; 45: 216-222.
 22. KANNEL WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571-1576.
 23. MADHAVAN S, OOI WL, COHEN H, ALDERMAN MH. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994; 23: 395-401.
 24. STAESSEN JA, FAGARD R, THILIS L, CELIS H, ARABIZDE GG, BIRKENHÄGER et al. Systolic Hypertension Europe (Syst-Eur) Trial investigators morbidity and mortality in the placebo-controlled European Trial on isolated systolic hypertension in the elderly. *Lancet* 1997; 350: 757-764.
 25. FARRNETT L, MULROW CD, LINN WD, LUCEY CR, TULEY MR. The J-curve phenomenon and the treatment of hypertension: is there a point beyond which pressure reduction is dangerous?. *JAMA* 1991; 265: 489-495.
 26. Writing group for the PEPI trial. Effects of estrogen-progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women: The Postmenopausal Estrogen-Progestin Intervention (PEPI) Trial. *JAMA* 1995; 273: 199-208.
 27. WOODS JW. Oral contraceptives and hypertension. *Hypertension* 1988; 11 (Suppl II): 11-15.
 28. SIBAI BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996; 335: 257-265.
 29. LANGE RA, CIGARROA RG, FLORES DE, MCBRIDE W, KIM AS, WELLS PJ et al. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. *Ann Intern Med* 1990; 112: 897-903.