

Hipertensión arterial en la mujer:

¿existe un tratamiento diferente?



Judith M Zilberman. MD, PhD

- Médica Cardióloga, especialista en Medicina Interna e Hipertensión Arterial
- Doctorado de la facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA)
- Coordinadora del Área Hipertensión Arterial, Servicio Cardiología, Hospital Dr. Cosme Argerich.
- Past President Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en la mujer superando al cáncer ginecológico y con una edad de aparición 10 años más tarde que los hombres.

La hipertensión arterial (HTA), es altamente prevalente, más del 25% de la población femenina mundial la padece, su presencia incrementa el riesgo y puede llegar a equiparar a mujeres y varones de igual edad.

A través de los años se asumió que la HTA era más frecuente en los hombres sin embargo, la incidencia de HTA y ECV es más elevada en las mujeres, particularmente tras la menopausia.

¿Cuales serían los cambios fisiológicos que nos llevan a pensar en un tratamiento diferente?

Los mecanismos de HTA que se activan tras la menopausia son varios, algunos complejos y multifacéticos. Entre los cambios hormonales, la disminución de los estrógenos no serían los únicos responsables. Ya que diversos estudios experimentales destacan la relación existente entre la disminución de estrógenos, el incremento de los andrógenos y la HTA durante la menopausia. Existiría una interacción entre los andrógenos y la activación del sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), el estrés oxidativo, la reabsorción de sodio y la disminución de la natriuresis por presión. Dichos mecanismos conllevan a la vasoconstricción renal y posterior aumento de la presión arterial. Concluyendo que el incremento de los andrógenos presentes en la mujer tras la menopausia podría ser uno de los mecanismos responsables del incremento de la PA.

Es de destacar que más mujeres hipertensas que hombres desarrollan complicaciones fisiopatológicas, como hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, aumento de la rigidez arterial, diabetes y enfermedad renal crónica.

Por consiguiente es importante evaluar los mecanismos fisiopatológicos al momento de elegir el fármaco antihipertensivo en especial en los períodos de transición hormonal y en la menopausia.

Tratamiento no farmacológico:

La indicación del tratamiento no farmacológico forma parte del esquema terapéutico de todo los pacientes hipertensos. La actividad física y cambios en el estilo de vida se recomiendan como primera línea o como terapia complementaria.

Varios estudios han demostrado que en mujeres posmenopáusicas hipertensas que realizan actividad física de intensidad moderada, incluso a través del entrenamiento con ejercicios acuáticos, experimentan una reducción de la presión arterial.

Las pautas basadas en la evidencia para el tratamiento de HTA en los ensayos clínicos son similares para las mujeres y hombres. Esto podría ser cuestionado por no estar representadas en estudios controlados y randomizados como es el estudio *SPRINT* ya que solo participaron un 36% de mujeres. Además en la mayoría de los estudios no incluyen la estratificación de riesgo por sexo y genero. Esta situación en consecuencia podría ser diferente si en el diagrama de los estudios multicéntricos si se tuviera en cuenta.

¿El tratamiento farmacológico es diferente?

No hay duda que si tenemos en cuenta la prevención CV y específicamente de la HTA debemos analizar los diferentes estadios en la mujer joven, premenopausica, en el climaterio y en la mujer anciana.

La HTA secundaria es la forma más frecuente de HTA en la mujer joven, es prudente indagar causas de HTA secundaria con elección de fármaco adecuado. No se debe utilizar IECA/ARA II/antagonistas del receptor de aldosterona (efecto teratogénico ante posibilidad de embarazo), excepto que la condición



clínica lo amerite acorde a su estado de salud, comorbilidades y en caso necesario con medidas de anticoncepción seguras.

Ante el uso de anticonceptivos deberá tener la presión arterial normal al igual que su perfil lipídico.

Desde el punto de vista fisiopatológico en la mujer menopaúsica se sugiere IECA o ARA II, Diuréticos tiazídicos, Bloqueantes Cálcidos y Beta-Bloqueantes 2da o 3ra generación estos últimos en enfermedad coronaria y/o arritmias

Los diuréticos tiazídicos pueden beneficiar a la mujer en caso de tener alteraciones en el metabolismo del calcio, osteoporosis mas allá del control de la PA. Hay que tener en cuenta no utilizar en caso de tener alteraciones metabólicas, hiperuricemia, entre otras. La amlodipina tiene un valor ligeramente superior de biodisponibilidad en las mujeres que en los hombres, pero esta diferencia probablemente sea debido al menor peso corporal de las mujeres.

Una mujer hipertensa en la peri o tras la menopausia puede tener requerimientos hormonales por ginecología, para ello deben tener los valores de presión arterial normal o estar bajo tratamiento antihipertensivo y su presión controlada.

El tratamiento específico por sexo y género continúa el debate sobre cuáles son los objetivos óptimos de PA en la mujer y que aún no han sido establecidos con un nivel más alto de evidencia, particularmente para mujeres mayores

Recientemente Tadic y col. analizaron las diferencias fisiopatológicas de sexo en el desarrollo de la HTA y la necesidad del tratamiento antihipertensivo género específico.

Las mujeres hipertensas usan más diuréticos y antagonistas de los receptores de angiotensina II que los hombres, mientras que los hombres hipertensos más a menudo reciben betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio e inhibidores de la enzima de conversión.

Es claro que existen diferencias farmacodinámicas y farmacocinéticas (en la mujer dependerá si esta en la fase menstrual, el embarazo, la lactancia o la menopausia) en ambos sexos.

Otro punto a destacar es que las mujeres presentan efectos adversos en 6 de cada 10 grupos de antihipertensivos. La mujer presenta tos ante los IECA, más calambres ante los diuréticos tiazídicos y más edema en miembros inferiores con los antagonistas cálcicos.

No existen estudios que demuestren diferencias significativas en el tratamiento antihipertensivo con respecto al descenso de la PA en comparación con los hombres.

Se recomienda tener en cuenta en el tratamiento

A pesar de numerosos estudios de investigación, aún falta que tengan en cuenta en la confección de las guías la información sobre los mecanismos fisiopatológicos, moleculares, celulares y sistémicos que intervienen en el desarrollo de la HTA y ECV en la mujer.

Lectura recomendada:

Nanette K. Wenger, Anita Arnol, Noel Bairey Merz, Rhonda M. Cooper, Keith C. Ferdinand et al. Hypertension Across a Woman's Life Cycle. *J Am Coll Cardiol.* 2018 April 24; 71(16): 1797–1813.

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control The SPRINT Research Group* *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.

Rydberg DM, Mejyr S, Loikas D, Schenck-Gustafsson K, von Euler M, Malmström RE. Sex differences in spontaneous reports on adverse drug events for common antihypertensive drugs. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(9):1165-1173.

Irving Zucker and Brian J. Prendergast. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women *Biology of Sex Differences* (2020) 11:3.

Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Ivanovic B, Gender-specific therapeutic approach in arterial hypertension - challenges ahead, *Pharmacological Research* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.12.021>

