

# Bases genéticas para el tratamiento de la hipertensión arterial

## – Farmacogenética y farmacogenómica –



**Dr. Ricardo Miguel Ferrari**

Especialista en Medicina Interna.  
Grupo Universitario de Farmacología Cardiovascular.  
1ª Cátedra de Farmacología. Prof. Dr. Pedro S. Lipszyc  
Facultad de Medicina. UBA. Argentina.

### Resumen

El descubrimiento reciente del genoma humano ha permitido identificar el grado de influencia de las variaciones genéticas en las respuestas a las drogas. En este contexto, los factores de predicción genética como los polimorfismos de nucleótido único (SNP) pueden modular la eficacia y seguridad de los fármacos en los niveles farmacocinético y farmacodinámico.

La *farmacogenética* es el estudio del efecto de un medicamento en relación con un grupo definido de genes. La farmacogenética de la hipertensión estudia los factores de predicción genética de las respuestas a las drogas. Los fármacos más estudiados son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueantes, seguidos de los bloqueantes de la angiotensina II, diuréticos, agonistas alfa-adrenérgicos y bloqueantes de los canales de calcio.

En este artículo, se describe en qué medida estos conceptos se aplican al tratamiento individualizado del paciente hipertenso.

Paraguay 2155, 15º Piso, Buenos Aires,  
rferrari@fmed.uba.ar

### Abstract

The recent human genome discovery has made possible the identification of the degree to which genetic variations influence drug response. In this context, the genetic predictors like single nucleotide polymorphisms (SNPs) can regulate the efficacy and security of such drugs at pharmacokinetic and pharmacodynamic level. Hypertension pharmacogenetics seeks to find genetic predictors of drug response. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta blockers have been most frequently studied, followed by angiotensin II blockers, diuretics, adrenergic alpha-agonists and calcium channel blockers. In this article, we describe how these issues are related to the tailored therapy of hypertensive patients.

**Key Words:** pharmacogenetics, pharmacogenomics, hypertension, single nucleotide polymorphism, antihypertensive drugs

### Introducción

La elevación crónica de la presión arterial es una causa importante de morbilidad y mortalidad y la terapia antihipertensiva solamente disminuye dicho riesgo en forma parcial. *Históricamente, los médicos han observado que cada paciente responde de manera diferente a una misma droga. La variación interindividual en cuanto a la eficacia y al perfil de efectos adversos de los medicamentos puede estar influenciada por causas genéticas.*

Existen fuertes evidencias que una base genética subyace a otras influencias para el desarrollo de la hipertensión arterial (HTA) o predispone a la misma. Esto significa la posibilidad que la transmisión poligénica de un trastorno específico, hormonal, neural o renal, pueda ser afectada por numerosas variables y así expresarse de múltiples formas. Los estudios poblacionales de variaciones de la presión arterial se han visto dificultados por esta determinación multifactorial, con variaciones genéticas y ambientales. La posibilidad de una determinación multigénica o de una expresión fenotípica variable de un gen único alterado contribuyen a esta confusión.

*En definitiva, mientras que el fenotipo resultante de la hipertensión puede ser similar entre los distintos sujetos, los determinantes hereditarios que subyacen a la elevación de la presión arterial son poligénicos y heterogéneos.*

A través de los años ha quedado claro que la hipertensión esencial no es un trastorno mendeliano de gen único, sino un rasgo complejo que resulta de la interacción entre el medio ambiente y la herencia. Los alelos de muchos *loci* diferentes probablemente contribuyan a la característica final de la enfermedad y las combinaciones específicas de alelos causales pueden variar de persona a persona.

Las guías actuales para el tratamiento antihipertensivo recomiendan enfáticamente una meta terapéutica de 140/90 mm Hg o menos según el recientemente publicado Seventh Report of the US Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7), ya que por debajo de estos valores se previenen la rigidez de las paredes arteriales y el daño renal.

Pero estas guías basan sus recomendaciones en virtud de la evidencia provista por estudios realizados en grandes poblaciones de pacientes con diferentes predisposiciones hereditarias y, por lo tanto, la respuesta individual a un medicamento específico no se puede predecir con facilidad.