



# UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

## AREA DE LA SALUD

### NIVEL DE POSTGRADO

#### Tema :

"ENSAYO CLINICO COMPARATIVO DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL  
MANEJO DE HIPERTENSION ARTERIAL DE ALTO RIESGO  
CARDIOVASCULAR SOBRE SU EFICACIA Y EFECTOS COLATERALES  
DURANTE EL PERIODO MARZO DEL 2011 A OCTUBRE DEL 2011 EN EL  
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN"

*Tesis previa a la obtención  
del grado de Especialista en  
Medicina Interna.*

#### **AUTORA:**

*Dra. Viviana Elizabeth Neira Briceño.*

#### **DIRECTOR:**

*Dr. José Miguel Cobos.*

LOJA – ECUADOR  
2012

**DR. JOSE MIGUEL COBOS**  
**CARDIOLOGO - INTENSIVISTA**

## **CERTIFICACIÓN**

Que se a procedido revisar detenidamente la tesis de grado cuyo tema es:  
"Ensayo Clínico Comparativo de los Antihipertensivos en el manejo de  
Hipertensión Arterial de Alto Riesgo Cardiovascular sobre su Eficacia y Efectos  
Colaterales Durante el periodo marzo del 2011 a octubre del 2011 en el  
Hospital Carlos Andrade Marín." presentada por la Dra. Viviana Neira, por lo  
que apruebo su estructura y contenido, certificando su autenticidad y autorizo  
su presentación.

**Dr. Jose Miguel Cobos**

## **AUTORIA**

Los criterios, opiniones, conclusiones y recomendaciones, así como los resultados y análisis de la presente tesis que lleva por tema: ENSAYO CLINICO COMPARATIVO DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL MANEJO DE HIPERTENSION ARTERIAL DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR SOBRE SU EFICACIA Y EFECTOS COLATERALES DURANTE EL PERIODO MARZO DEL 2011 A OCTUBRE DEL 2011 EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN, son de exclusiva responsabilidad del autor.

DRA. VIVIANA NEIRA

## **AGRADECIMIENTO**

Dejo constancia de mi sincero agradecimiento a la Universidad Nacional de Loja, Área de la Salud, Nivel de Posgrado por haberme acogido en sus aulas y ser principal fuente de enseñanza y estímulo, contribuyendo al desarrollo científico. A Dios, a mi esposo Dr. Juan Carlos Aldaz, e hijos Anahelita y Miguelito Aldaz Neira y a todos quienes contribuyeron para el desarrollo de la presente investigación, de manera especial al Dr Jose Miguel Cobos, por su valioso asesoramiento y colaboración desinteresada que me brindo llevándome a la culminación del presente trabajo investigativo.

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo de investigación dedico a mi esposo, padres, hermanos e hijos por el apoyo incondicional que me brindaron durante la elaboración del presente trabajo investigativo como también a los médicos que se encuentran en formación de la UNL, para que tomando en cuenta las recomendaciones y conclusiones apliquen los nuevos esquemas de antihipertensivos en los pacientes de la comunidad lojana.

## INDICE

CERTIFICACION .....	1
AUTORIA .....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
DEDICATORIA.....	4
INDICE .....	5
TEMA .....	6
RESUMEN .....	7
SUMARY .....	9
INTRODUCCION .....	11
REVISION DE LITERATURA .....	14
OBJETIVOS .....	62
METODOLOGIA.....	63
RESULTADOS .....	69
DISCUSION .....	78
CONCLUSIONES.....	83
RECOMENDACIONES .....	84
BIBLIOGRAFIA .....	85
ANEXOS .....	89

**TEMA:**

**“ENSAYO CLINICO COMPARATIVO DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL MANEJO DE HIPERTENSION ARTERIAL DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR SOBRE SU EFICACIA Y EFECTOS COLATERALES DURANTE EL PERIODO MARZO DEL 2011 A OCTUBRE DEL 2011 EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN.”**

## RESUMEN

Debido a que en nuestro país existe un crecimiento demográfico acelerado, y concentración de población en la capital y en otras grandes ciudades, la promoción de salud es decreciente, existiendo en el país una escasa información sobre la hipertensión arterial razón por la cual las complicaciones de esta patología prevenibles son las que registran mayor incidencia.

Las prácticas de inadecuados estilos de vida empleados por los adultos mayores en la actualidad constituye una gran problemática en nuestro medio ya que es muy poca la información sobre este tema que se imparte a los usuarios del HCAM ya sea por la situación socioeconómica o cultura que poseen, razón por la cual creí pertinente poner en evidencia:

**“Eficacia y efectos colaterales de los antihipertensivo en el manejo de hipertensión arterial de alto riesgo cardiovascular durante marzo 2011 a Octubre del 2011”.**

Y así de esta forma poder evaluar el grado de conocimientos sobre este tema en los adultos; además considero importante enfatizar sobre las falencias que se encuentran dentro del programa de atención del adulto mayor.

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el HCAM durante el periodo marzo del 2011 a Octubre del 2011. La muestra correspondió a los 300 pacientes con HTA de alto riesgo cardiovascular mayores de 55 años hombres y mujeres mayores de 65 años de edad. Se conoció la eficacia y efectos colaterales de los antihipertensivos en este grupo de estudio. Para el levantamiento de los datos se utilizó una encuesta, la que fue llenada por el autor tomando los datos del sistema AS 400 del hospital IESS de Quito, luego de la obtención de resultados se procedió a tabular los datos para luego analizarlos cuantitativa y cualitativamente; para ello se utilizó los programas Excel 2003, y así conocer sobre la eficacia y efectos colaterales de los antihipertensivos en HTA de alto riesgo cardiovascular.



Y de esta forma, de acuerdo al estudio realizado, de un total de 4929 pacientes con HTA del HCAM el 6% corresponde a HTA con factor de riesgo cardiovascular adicional ALTO tomando como premisa a los hipertensos con síndrome metabólico, DM tipo 2 y lesión subclínica de órgano diana, siendo el 38% el mayor porcentaje para los adultos comprendidos entre las edades de 71 a 80 años de edad, correspondiente al 50% para el género masculino y 49% para el femenino, de los cuales el 31% tubo criterios de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del ADA , 24% diagnosticados de Diabetes mellitos y 45% con lesión subclínica de órgano diana.

En lo referente a la eficacia de los antihipertensivos, es del 20% para los ARA II, el 9% para calcioantagonistas, IECAS, Y 4% Betabloqueante, contrastando con estudios previos sobre la superioridad de los ARA II similitud de eficacia de los IECAS y calcioantagonistas, con reducida eficacia antihipertensiva de los betabloqueantes.

Al asociar las diferentes familias de antihipertensivos especialmente ARA II y diurético la eficacia incrementa a 28% con una incidencia de disminución de eventos cardiovasculares en un plazo de 10 a 20 años.

Sobre la base de los resultados de esta investigación procedí a elaborar conclusiones y recomendaciones con ello tratar de dar solución a múltiples problemas que con ello acarrea, como lo es insuficiencia cardíaca, ICTUS que avanzan apresuradamente y algunas muy graves para la población.

## SUMMARY

Because in our country there is rapid population growth and concentration of population in the capital and other major cities, health promotion is decreasing in the country there is little information on hypertension why complications this preventable disease are those recorded higher incidence.

Inadequate practices lifestyles for older employees today is a major problem in our country as it is very little information on this subject that is taught to users HCAM either socioeconomic status or culture that have , why highlight relevant thought:

"Efficacy and side effects of antihypertensive in the management of hypertension at high cardiovascular risk during March 2011 to October 2011."

And so in this way to assess the level of knowledge on this subject in adults also think it is important to emphasize the flaws found in the program of care of the elderly.

We conducted a descriptive study in HCAM during the period March 2011 to October 2011. The sample consisted of 300 patients with hypertension at high cardiovascular risk men over 55 and women over 65 years old. He met the efficacy and side effects of antihypertensive drugs in this study group. For removal of the data we used a survey, which was completed by the author taking the AS 400 system data IESS Quito hospital, after obtaining results

proceeded to tabulate the data and then analyze them quantitatively and qualitatively; We used Excel 2003 programs, and get to know about the effectiveness and side effects of antihypertensive drugs in hypertension at high cardiovascular risk.

And so, according to the study, a total of 4929 patients with hypertension HCAM of 6% corresponds to HTA with additional cardiovascular risk factor ALTO taking as premise hypertensives with metabolic syndrome, type 2 diabetes and subclinical injury target organ, being 38% for the highest percentage of adults between the ages of 71-80 years old, of 50% for males and 49% for females, of which 31% criteria tube metabolic syndrome according to the criteria of the ADA, 24% diagnosed with diabetes and 45% mellitos subclinical target organ damage.

Regarding the effectiveness of antihypertensive, is 20% for ARBs, 9% for calcium channel blockers, and 4% Beta blocker, in contrast to previous studies on the superiority of ARBs similarity effectiveness of ACE inhibitors and calcium, with reduced antihypertensive efficacy of beta-blockers. By associating the different families of antihypertensive and diuretic especially ARBs efficiency increases to 28% with a reduced incidence of cardiovascular events in a period of 10-20 years.

Based on the results of this investigation proceeded to develop conclusions and recommendations thus try to solve many problems that this entails, such as heart failure, stroke and some hastily advancing very serious for the population.

## **INTRODUCCION**

La HTA se define como a elevación de la TAS igual o superior a 140 mmHg y diastólica 90 mmHg; a esto se suma la estratificación del riesgo CV (bajo, moderado, alto y muy alto) de acuerdo al uso del SCORE DE RIESGO FRAGMIGHAN y riesgo CHARTS ya que constituye un factor de riesgo importante en el desarrollo de enfermedad cardiovascular 35% ( IAM, ANGINA, ACV) 14.8% de enfermedad renal crónica, ICC 75%, Enfermedad coronaria 62% (NHANES I), encontrándose estas dentro de las 16 principales causas de muerte a nivel global con el 13% e incremento de la morbi – mortalidad, constituyéndose así en un problema de salud pública. En EEUU, el estudio NHANES III examino a 19661 individuos mayores de 18 años de edad, encontrando una prevalencia de 20.4% de HTA similares se encuentran en alemanes 30%, Francia 41% y comparable con estudios realizados en China siendo esta relativamente menor con una prevalencia del 8%.”<sup>1</sup>

A nivel de países latinos en donde el 18.5% de la población es extremadamente pobre la prevalencia no difiere de la realizada en países desarrollados así en países vecinos como Colombia tienen una incidencia de 12.3% ENFREC II (1999), Brasil 30% , Chile33.7%, Argentina de 34.7% .

En nuestro país en el cual, la población total del país es de 13.408.270 habitantes con una estructura demográfica de población predominantemente joven, con más del 30% de menores de 15 años y un índice de envejecimiento del 25,97% mayores de 60 años de edad (INEC 2006).

---

<sup>1</sup>Fernando rodríguez Artalejo a, Carmen Garcés, ángel gilc. Miguel ángel, José Martín moreno, lydiagorgojoe y Manuel de Oyab, epidemiología y prevención Rev. Española de cardiología. Vol. 52, núm. 5, mayo 1999

En donde se evidencia que las enfermedades carenciales y transmisibles comparten espacio con las crónico-degenerativas y los problemas de salud colectiva.

Así de las diez primeras causas de muerte corresponden a condiciones crónicas no transmisibles como enfermedades cerebrovasculares, hipertensión arterial y diabetes relacionadas entre sí, y que tienen que ver con factores de riesgo comunes tales como inactividad física, alimentación poco saludable, obesidad, tabaquismo y alcoholismo.

Las principales causas de muerte, en su orden, fueron: enfermedades cerebrovasculares, influenza y neumonía, diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatías isquémicas, insuficiencia cardiaca,

De esta forma la información de los egresos hospitalarios del sistema de información del MSP y el EPI 2 muestra el incremento vertiginoso de la morbilidad por diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Siendo la prevalencia de hipertensión arterial es del 26.8% que afecta especialmente a la población entre los 60 y 69 años de edad por lo cual el objetivo del tratamiento de la HTA es disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular para ello lo ideal es diagnosticar tempranamente, tratar y controlar a todos los hipertensos.

Y de esta forma establecer el tratamiento a seguir: medidas no farmacológicas y farmacológicas con monoterapia o terapia combinada.

“En los actuales ensayos realizados HOT, UKPDS, ABCD, SANDS, ADVANCE, ACCORD, STENO-2 y las guías europeas recomiendan el uso de la terapia combinada como manejo de primera línea en hipertensión arterial de alto riesgo ya que de esta manera se evitaría la hipertensión arterial resistente y disminución de morbilidad cardiovascular como efectos colaterales de los hipotensores arteriales”.<sup>2</sup>

“Además si tomamos en cuenta que la disminución de la TAS 10 mmHg y TAD 5 a 6 mmHg se acompaña con una reducción de 38% de ICTUS, 16% de IAM y 21% de mortalidad cardiovascular.”<sup>3</sup>

Pero aun existen discrepancias en la elección del fármaco a utilizar; es por ello que en calidad de estudiante Postgradista de Medicina interna considero realizar el presente trabajo de investigación a través de la UNL SAMOT, el cual lleva por tema:

**ENSAYO CLINICO COMPARATIVO DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL MANEJO DE LA  
HIPERTENSION ARTERIAL DE ALTO RIESGO SOBRE SU EFICACIA Y EFECTOS  
COLATERALES EN PACIENTES DEL HCAM DURANTE EL PERIODO MARZO DEL 2011 A  
OCTUBRE DEL 2011**

---

<sup>2</sup>Marrugat J, en nombre del grupo IBERICA. Diseño del estudio IBERICA (Identificación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). GacSanit 1997; 11 (Supl 1): 48.

<sup>3</sup>Barrado MJ, Medrano MJ, Almazán J. Mortalidad por cardiopatía isquémica en España: tendencia y distribución geográfica. RevEspCardiol 1995; 48: 106-114.

# FUNDAMENTO TEORICO:

## **Capitulo 1**

### **1. Hipertensión Arterial**

- 1.1.1. Concepto
- 1.1.2. Etiología
- 1.1.3. Epidemiología
- 1.1.4. Manifestaciones clínicas
- 1.1.5. Diagnóstico
- 1.1.6. Clasificación

## **Capitulo 2**

### **2. Síndrome Metabólico**

- 2.1.1. Concepto
- 2.1.2. Etiología
- 2.1.3. Epidemiología
- 2.1.4. Manifestaciones Clínicas
- 2.1.5. Diagnóstico
- 2.1.6. Tratamiento

## **Capitulo 3**

### **3. TRATAMIENTO DEL HTA**

# **CAPITULO PRIMERO**



## **DEFINICION**

Históricamente, se ha puesto mayor énfasis en la presión arterial diastólica que en la sistólica como predictor de los episodios de morbilidad y mortalidad cardiovascular .

Sin embargo, un gran número de estudios observacionales ha puesto de manifiesto que la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares mantienen una relación continua tanto con la presión arterial sistólica como con la diastólica, con un alto valor predictivo de la presión de pulso (sistólica menos la diastólica) en individuos mayores de 55 años de edad con factores de riesgo cardiovascular o trastornos clínicos asociados, en estos pacientes una presión de pulso alta es un indicador de un aumento pronunciado de la rigidez de las grandes arterias y, por lo tanto, de una lesión de órganos avanzada, Constituyendose así la HTA sistólica y diastólica como factor de riesgo para eventos cardiovasculares

“La definición de HTA es arbitraria y en las clasificaciones de la presión arterial para adultos de más de 18 años el valor de presión arterial normal cada vez ha sido menor. Actualmente el informe de la Clasificación del JNC 7 y la reciente de (OMS), definen como HTA las cifras de presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg y de presión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg en pacientes que no estén tomando medicación.”<sup>4</sup>

Debe tenerse en cuenta que una importante proporción de individuos a los que se les determina la presión arterial presentan una elevación transitoria conocida como reacción de alerta o fenómeno de «bata blanca».

---

<sup>4</sup> The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure 2007

Este fenómeno se produce con menor frecuencia cuando las mediciones de la presión arterial las realiza el personal de enfermería, y tiende a atenuarse en mediciones sucesivas.

Se estima que entre un 20 y un 25% de sujetos muestran una reacción de alerta que determina hipertensión aislada en la consulta.

Este hecho puede tener importantes implicaciones clínicas y terapéuticas, por lo que es necesario minimizar esta proporción mediante una correcta metodología para determinar los valores de presión arterial.

“Recientemente se ha propuesto una presión arterial domiciliar de 125/80 mmHg, que se corresponde con una presión arterial en la consulta de 130/85 mmHg (límite superior de la normalidad) y de 115/75 mmHg, correspondiente a 120/80 mmHg en la consulta (valor de presión arterial óptima).

En la última Conferencia Internacional de Consenso sobre MAPA se propone un valor inferior al normal para el período diurno (<130/80 mmHg).”<sup>5</sup>

## **EPIDEMIOLOGIA**

La importancia de las enfermedades cardiovasculares como causa de muerte en adultos incrementa progresivamente, la razón principal es la tendencia a los cambios en la presión arterial con el incremento de las cifras tensionales conforme avanza la edad.

“La HTA es el factor de riesgo principal para las enfermedades cardiovasculares y consecuentemente incrementa la tasa de mortalidad total por: infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación auricular, STROKE, enfermedad periférica vascular, e insuficiencia renal.

---

<sup>5</sup> Dagnóvar Aristizábal O., MD. Sebastián Vélez P., MD Rev. Colombiana de Cardiología febrero 2007 volumen 13 suplemento1

A partir de 2001 hasta 2004, el predominio de hipertensión, era del 36 % en hombres estadounidenses adultos y el 35 % en mujeres de 24 a 65 años, comparados con el 67 % de hombres y 82% en mujeres mayores de 75 años de edad.

Los datos del estudio Framingham sobre la epidemiología de enfermedades cardiovasculares demuestra que el 90 % de la población mayor de 65 años de edad desarrollara HTA a lo largo de su vida.”<sup>6</sup>

## **ETIOLOGIA**

“La hipertensión arterial primaria se encuentra determinada por factores genéticos y ambientales.

## **GENETICA:**

Un estimado de 30 al 60% de individuos con HTA después de realizar un ajuste de la edad y sexo se atribuye a los factores genéticos

Así existen determinantes hereditarios en la hipertensión primaria que subyacen a la elevación de la presión arterial que no responden a un modelo mendeliano sino por el contrario son poligénicos y heterogéneos.

Esto dificulta la identificación de polimorfismos responsables de determinadas formas de evolución y también de respuesta a la terapia farmacológica en individuos con cuadros clínicos similares.

El estudio de polimorfismos del gen único es utilizado en una nueva rama de investigación farmacológica denominada farmacogenómica.

---

<sup>6</sup> WilliamJ.Mosley II, MDa, DonaldM. Lloyd-Jones, MD, ScM Epidemiology of Hypertension in the Elderly Clin Geriatr Med 25 (2009) 179–189 doi:10.1016/j.cger.2009.01.002 geriatric.theclinics.com 0749-0690/09/\$ – see front matter <sup>a</sup> 2009 Elsevier Inc. All rights reserved

Los SNP (single nucleotide polymorphism) son variantes de la secuencia del ADN resultado posiblemente de errores en la replicación en la que un nucleótido es sustituido por otro del mismo grupo.

Los más estudiados son el gen que codifica la enzima convertidora de angiotensina I y el gen del angiotensinogeno (polimorfismo met235Thr).

Se ha determinado también la exacta ubicación cromosómica de los genes que codifican al receptor AT1, la sintasa de aldosterona y el receptor mineralocorticoide.

Otros genes de interés son los vinculados con la proteína G y la a aducina, componente del citoesqueleto involucrada en el contacto intercelular, el transporte iónico transmembrana, la traducción de señales y el balance de sodio, proteínas que forman los canales iónicos, bomba de cationes, los intercambiadores y los cotransportadores.

Además deben tener alguna importancia algunos genes que producen y modulan las respuestas inmunes e inflamatorias, la rigidez arterial, la resistencia a la insulina etc.

### **FACTORES AMBIENTALES:**

Contribuyen en el 20% para que se presente la hipertensión arterial. Los factores ambientales fundamentales incluidos los geográficos son: consumo de sodio, calcio, potasio, micronutrientes y macronutrientes, actividad física, estrés psicosocial, condición socioeconómica, ingesta de alcohol, fumar y obesidad.

- **INGESTA DE SODIO:** Este factor ha sido el mas estudiado por los epidemiólogos y los estudios de intervención han vinculado la ingesta de sal con la hipertensión arterial, así las poblaciones que tienen un alto contenido de sodio en su dieta (> 4 g / d), tales como los del norte de Japón y sureste de Estados Unidos tienen una alta prevalencia de

hipertensión arterial, por el contrario las poblaciones que consumen una dieta baja en sodio como los esquimales de Alaska o los indios de Yanamao de la Amazonia tienen una insignificante prevalencia de hipertensión arterial.

Sin embargo algunos estudios realizados en la población han demostrado una diferencia de solo 2.2mmHg en la PAS con un consumo de sodio de 100 mmol /dia.

La susceptibilidad del aumento de la tensión arterial con cargas variables de sodio es muy variable, ya que esta es de carácter hereditario y pueden ser identificados en los estadios de pre hipertensión arterial.

- **BAJO PESO AL NACER:** Se ha asociado con incremento de la tensión arterial la cual puede ser causada por un déficit congénito del número de nefronas y su correspondiente aumento de la retención renal de sodio.
- **DIETAS BAJAS EN CALCIO O POTASIO:** También se han asociado con una mayor prevalencia de hipertensión, ya que estudios experimentales han demostrado que al incrementar la ingesta de potasio baja la tensión arterial y la disminución de la ingesta de este incrementa la sensibilidad a la sal así por Ej: en EEUU los afroamericanos ingieren menos potasio que los blancos y esto puede explicar en parte la persistencia de hipertensión en el primero, como también en parte puede explicar la prevalencia de Hipertensión severa observada en afroamericanos.
- **OBESIDAD:** Este es el factor de riesgo más relevante para la expresión fenotípica de la hipertensión hay una fuerte correlación positiva entre la obesidad y valores de presión arterial, ya que la proporción de obesos sigue incrementando progresivamente en las sociedades occidentales el cual es paralelo a la incidencia de hipertensión en estas sociedades. La

obesidad puede causar hipertensión por varios mecanismos así tenemos:

- Activación de la actividad nerviosa simpática renal que conduce a la retención de sodio.
  - Hiperlipidemia y la hiperinsulinemia representan dos mecanismos por los cuales la obesidad podría incrementar la actividad nerviosa simpática.
  - Incremento en la producción de aldosterona causado por la presencia de grasa alrededor de los riñones
  - Hiperglucemia, incremento del hematocrito y la hiperuricemia.
- **HIPERURICEMIA:** Se ha demostrado que el aumento del ácido úrico predice el aumento de las cifras tensionales así como también puede estar elevado en el 25% de las personas con HTA no tratadas sin embargo existe controversia si el ácido úrico es un factor de riesgo independiente, o simplemente un marcador de otros trastornos asociados con un mayor riesgo cardiovascular.
  - **FACTORES DEMOGRAFICOS:** La hipertensión primaria es común en adultos jóvenes pero incrementa con la edad con una prevalencia del 65% en la población de 65 años y el 75% en los 75 años, la prevalencia de hipertensión es mayor en los hombres.”<sup>7</sup>

Aunque la prevalencia en las mujeres se acerca a la de los hombres en los años post-menopáusicos, ciertos grupos raciales / étnicos también están en mayor riesgo de acuerdo a la influencia del medio ambiente y las interacciones de los genes con el medio ambiente especialmente en los afroamericanos.

---

<sup>7</sup> Delgado JL, Johnson CL, Roy I, Trevino FM. Hispanic Health and Nutrition examination Survey: methodological considerations. Amer J Pub Health 80(suppl.):6–10. 1990.

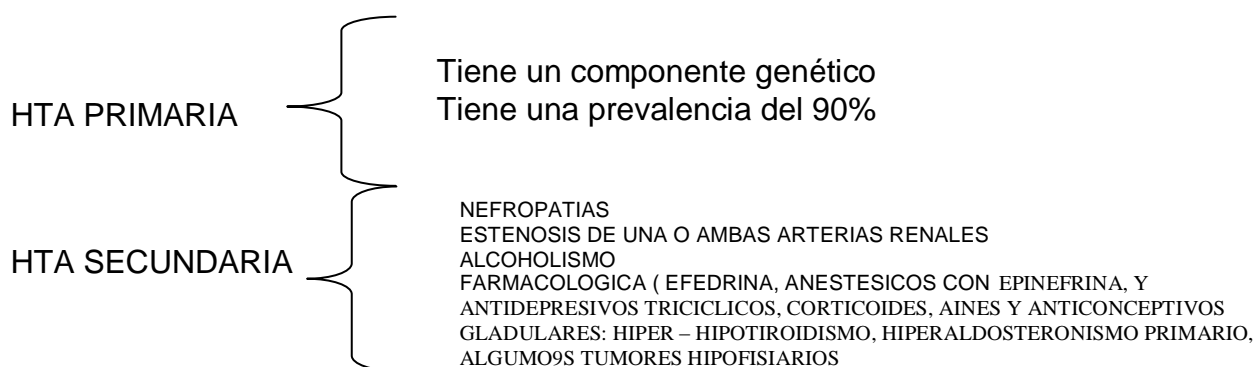
La obesidad, resistencia a la insulina, la gota y la apnea del sueño también se asocian con un mayor riesgo de presentar hipertensión arterial.

Así como también el bajo nivel socioeconómico y el aumento del estrés en el trabajo. Ciertas características físicas, tales como el aumento ritmo cardíaco, o un aumento de la respuesta de BP al ejercicio, también son factores predictivos de HTA.

## CLASIFICACION Y ESTRATIFICACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

“La hipertensión arterial puede clasificarse de diferentes maneras: por su etiología, cifras de tensión arterial y por le riesgo cardiovascular que genera.

- Según su etiología se denomina hipertensión primaria o esencial a aquella de origen desconocido y secundaria a la que responde a una causa determinable.



- Según la cifra de tensión arterial :

### CLASIFICACION DEL JNC VII ( 2003)

Categoría	PAS		PAD
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión de grado 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión de grado 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión de grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	y	≤ 90

### CLASIFICACION DE OMS

	PAS	PAD
Clasificación de la HTA (OMS)		
Óptima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal-Alta	130-139	85-89
Grado 1, ligera	140-159	90-99
Subgrupo «limitrofe»	140-149	90-94
Grado 2, moderada	160-179	100-109
Grado 3, severa	≥ 180	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	< 90
Subgrupo «limitrofe»	140-149	< 90

### II CONSENSO LATINOAMERICANO DE HTA

PRESION ARTERIAL NORMAL OPTIMA	< 120/80 mmHg
PRESION NORMAL CON RIESGO BAJO	120 -134/80
PRESION NORMAL CON RIESGO AUMENTADO	135 -139/85-89
HIPERTENSION ARTERIAL G 1	140-159/90-99
HIPERTENSION ARTERIAL G 2	160-179/100-109
HIPERTENSION ARTERIAL G 3	>180/>110
HIPERTENSION SISTOLICA AISLADA	>140/<90

Asociar las cifras de tensión arterial con el riesgo cardiovascular proporciona una idea más concreta de la importancia de dichos valores y señala una pauta de conducta terapéutica mas diferenciada

**Así por ejemplo:** Un paciente con presión arterial normal con bajo riesgo probablemente solo requiera modificaciones del estilo de vida, mientras que un



paciente con presión arterial con riesgo aumentado será sometido a control estricto que involucra modificación de hábitos y la posibilidad de requerir tratamiento farmacológico.”<sup>8</sup>

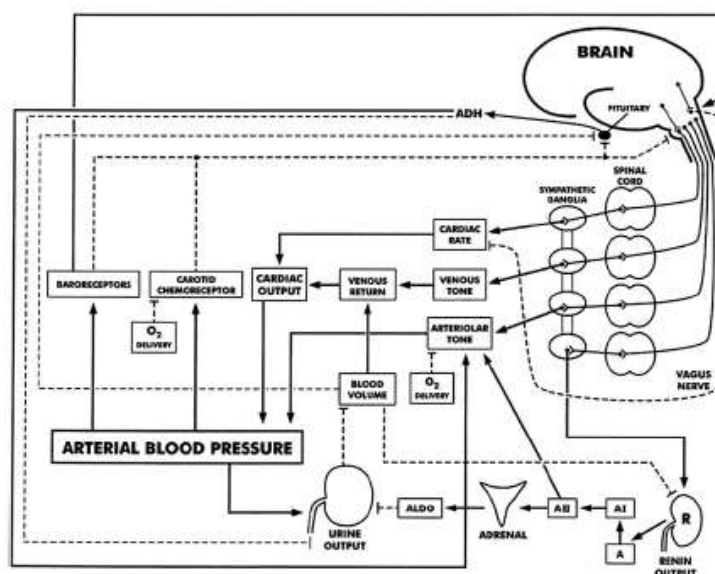
## CLASIFICACION Y ESTRATIFICACION DEL RIESGO DE LA HTA

Otros factores de riesgo, LO o enfermedad	Presión arterial (mmHg)				
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HT grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HT grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	HT grado 3 PAS $\geq$ 180 o PAD $\geq$ 110
Sin otros factores de riesgo	Riesgo medio	Riesgo medio	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto
1-2 factores de riesgo	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional muy alto
3 o más factores de riesgo, SM, LO o diabetes	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional muy alto
Enfermedad cardiovascular o renal establecida	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto

## FISIOPATOLOGIA

### SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

“El SNS juega un papel fundamental en la regulación de el tono vascular, a través de la modulación del gasto cardiaco y resistencia vascular periférica los dos factores determinantes de la presión arterial.



<sup>8</sup> State of Hypertension Management in the United States: Confluence of Risk Factors and the Prevalence of Resistant Hypertension Pantelis A. Sarafidis, MD, PhD;1 George L. Bakris, MD2, THE Journal of Clinical Hypertension Vol. 10 N. 2. 2008.

La frecuencia cardíaca y el volumen sistólico aumentan, y son muy lábiles en la fase temprana del incremento de la tensión arterial, y el aumento de la resistencia vascular periférica en la fase establecida de la hipertensión arterial puede ser causado por incremento del tono simpático.

Guyton y colegas han demostrado que gran parte del control de la presión arterial a corto plazo está mediada por el sistema nervioso central y sistema nervioso autónomo

Los baroreceptores de alta presión del seno carotideo y arco aórtico presentan una respuesta aguda al incremento de la presión arterial, produciendo un reflejo vagal el cual ocasiona bradicardia y la inhibición del sistema nervioso simpático y lo contrario ocurre cuando la presión arterial disminuye repentinamente.

Los receptores de presión baja cardiopulmonares localizados en las aurículas y los ventrículos responden a aumentos en el llenado auricular incrementando la frecuencia cardíaca, aumento de la liberación del péptido natriuretico auricular y la inhibición de la liberación de la vasopresina, estos reflejos son controlados centralmente en el núcleo dorsal del tracto solitario medular, este centro vasomotor también recibe información desde el limbo y el hipotálamo en respuesta al estrés emocional y psicológico.

Numerosos estudios han documentado que el SNS es a menudo hiperactivo en la hipertensión esencial, sobre todo en pacientes que son jóvenes o en el límite hipertensivo.

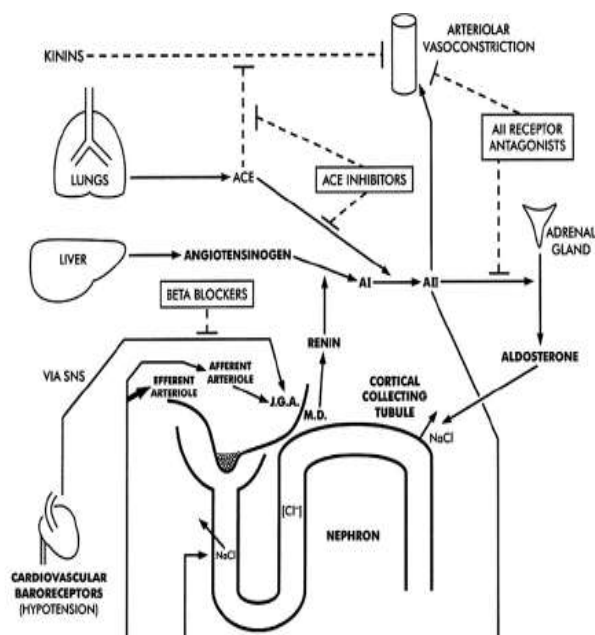
Muchos pacientes con diagnóstico reciente hipertensión presentan aumento de los niveles de norepinefrina con la correspondiente elevación de la frecuencia cardíaca, contractilidad del miocardio, resistencia vascular periférica además poseen valores elevados de niveles de renina plasmáticos secundario a estimulación beta adrenérgica.

Todos los efectos simpaticomoduladores ocasionados por la estimulación del sistema nervioso simpático consisten en: vasoconstricción periférica, aumento del gasto cardiaco, y la liberación de noradrenalina de las glándulas suprarrenales además de efectos prohipertrofos sobre los tejidos del miocardio así como también en la disminución de la distensibilidad arterial y compliance.

A nivel renal el sistema nervioso simpático ocasiona activación del las fibras nerviosas eferentes produciendo una disminución del flujo sanguíneo renal y consecuente aumento de la función renal y esto a su vez estimula la reabsorción de sodio y la liberación de renina desde el aparato yuxtaglomerular.

## EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA

Este sistema regula el balance de líquidos y la presión arterial a través de una cadena de sustancias que se inicia con la producción de renina en las células del aparato yuxtaglomerular renal a partir de un precursor.



Esta enzima es activada cuando existe hipovolemia hiponatremia e hipotensión arterial o estimulación adrenérgica actúa sobre un sustrato que es un dodecapeptido que pierde dos aminoácidos para transformarse en angiotensina I.

Esta hormona no es vasoactiva pero es transformada a nivel pulmonar en un octapeptido ( ANGIOTENSINA II) por acción de una proteasa.

Este péptido tiene acción vasoconstrictora, favorece la proliferación celular, estimula la secreción de aldosterona de la glándula suprarrenal, favorece el mecanismo de la sed a nivel central y la liberación de norepinefrina a nivel de las placas musculares

El papel de la RAAS, en la hipertensión es esencial y complejo, aunque la actividad de la renina plasmática aumenta en el 20% de los pacientes, la actividad de renina es normal en un (50%) y baja en el (30%).

En la primera fase de la hipertensión, los niveles de renina alta pueden ser secundario a un aumento de la actividad autonómica, la secreción de renina disminuye con la edad, tanto en las personas que son normotensas e hipertensos.

Sealey y colegas sugirieron que la razón de niveles elevados de renina puede ser variable dependiendo de la heterogeneidad de la nefrona en cada individuo así por ejemplo en las nefronas isquémicas existe exceso de renina y en las nefronas hipertróficas la secreción de renina se suprime.

De esta forma la liberación de renina de las nefronas isquémicas entra a la circulación produciendo vasoconstricción inadecuada y reabsorción de sodio y la hiperplasia de nefronas se traduce en la retención de sodio y el desarrollo de hipertensión arterial.

## **REMODELADO VASCULAR, HIPERTROFIA, Y RESISTENCIA VASCULAR PERIFERICA**

La resistencia vascular es considerada en parte como una respuesta adaptativa normal al incremento de la tensión arterial.

El remodelado estructural de la pared de los vasos juega un papel importante en el mantenimiento de la hipertensión arterial y efectos en la amplificación vascular.

Los avances recientes en la biología de la pared de los vasos sanguíneos y la interacción entre el endotelio con sustancias vasoactivas tienen un avance significativo en la comprensión del crecimiento y remodelado de la resistencia arterial.

Muchas de las sustancias vasoactivas poseen efectos importantes vasopresores e influencias tróficas significativas en el músculo liso de los vasos sanguíneos.

Por ejemplo, Todos los vasoconstrictores potentes y agentes presores dentro de los cuales se incluyen la endotelina y noradrenalina son mediadores de el aumento del remodelado vascular a través del estímulo directo de la síntesis de las proteínas en las células musculares vasculares lisas e inducción de los genes del factor de crecimiento, alteración de la matriz extracelular y promotores de la celularidad vascular.

Sin embargo, los vasodilatadores endógenos tienden a ser inhibidores del incremento del crecimiento y remodelado.

Así, el óxido nítrico, los péptidos natriuréticos, el bradicininas, y la prostaciclina inhiben el crecimiento de las células lisas del músculo vascular.

Las persistentes alteraciones en el balance normal de los vasoconstrictores y vasodilatadores endógenos debido al exceso de inductores en el crecimiento celular comparado con los inhibidores del crecimiento, ocasionado por disfunción endotelial, fije la etapa para el remodelado vascular adverso y la hipertrofia que contribuyen a la hipertensión continua.”<sup>9</sup>

## **DIAGNOSTICO**

“El diagnóstico de HTA debe basarse en múltiples medidas, realizadas en diferentes ocasiones, separadas en el tiempo, ajustándose a unas condiciones y metodología adecuadas.

La clasificación de HTA está basadas mediciones realizadas en la consulta médica.

Las determinaciones realizadas fuera del ambiente sanitario ofrecen una importante información para el diagnóstico de HTA y para valorar la respuesta al tratamiento.

Tanto la automedición domiciliaria de la presión arterial (AMPA) como la medición ambulatoria de presión arterial (MAPA) deben ser métodos complementarios a la medición tradicional y no se debe plantear su utilización en la actualidad como un método diagnóstico generalizado.

*Automedición domiciliaria (AMPA).* Se deben utilizar esfigmomanómetros validados y calibrados correctamente, ya sean electrónicos o aneroides. Las cifras consideradas como HTA son más bajas: HTA  $\geq$  135/85 mmHg.

*Medición ambulatoria de presión arterial (MAPA).* Su utilización está indicada para el diagnóstico de la HTA de «bata blanca»; en situación de aparente HTA resistente o refractaria al tratamiento, en casos con amplia variabilidad de

---

<sup>9</sup> Mukesh Singh, MDa, George A. Mensah, MD, FACC, FACP, FAHAb, George Bakris, MD, FASH, FASN, FAHAa, Pathogenesis and Clinical Physiology of Hypertension Cardiol Clin 28 (2010) 545–559 doi:10.1016/j.ccl.2010.07.001 0733-8651/10/\$ e see front matter \_ 2010 Elsevier Inc. All rights reserved

presión arterial, en pacientes con síntomas indicativos de hipotensión y en la valoración de la respuesta al tratamiento.

Los valores de HTA también son inferiores a los considerados en la medición en consulta. Serán normales las cifras de presión arterial inferiores a 135/85 mmHg en el período diurno e inferiores a 125/75 mmHg en el período nocturno. Se ha demostrado una mayor relación entre las medidas determinadas por MAPA con el grado de afectación visceral y con la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.

#### CRITERIOS DE VALIDEZ DE UN MAPA:

1. Utilizar un equipo validado
2. Validación intraestudio : diferencia de promedios 10/5 mmHg (PA sistólica/diastólica)
3. Numero de mediciones validas 70 en 24 horas
4. No mas del 20% de mediciones erróneas.
5. Duración del estudio : 24 horas y como mínimo una medición horaria.
6. Ajuste de promedios según el diario del paciente (periodos diurno y nocturno)
7. Auto medición de datos bajo limites conocidos.
8. Actividad en el día de estudio comparable a la habitual
9. Diario del paciente con referencia clara de la hora de acostarse y levantarse, medicación ingerida y hora

#### CLASIFICACION DE LA PRESION ARTERIAL SEGÚN EL MAPA

	PA sistólica 24h	PA diastólica 24 h	PA sistólica diurna
Hipotensión arterial	Menos 120	65	
Normal	Menor a 130	80	Menor a 135
HTA limítrofe	130 – 134	80 – 84	135 – 139
HTA estadio 1	135	85	140 – 149

HTA estadio 2			150 – 164
HTA estadio 3			165
	PA diastólica diurna	PA sistólica nocturna	PA diastólica nocturna
Hipotensión arterial			
Normal	Menos de 85	Menos de 120	Menos de 70
HTA limítrofe	85 a 89	120 – 124	70 – 74
HTA estadio 1	90 – 94	125	75
HTA estadio 2	95 - 104		
HTA estadio 3	105		

### Evaluación clínica

Los objetivos en la valoración clínica del paciente con HTA son:

1. Confirmar la elevación crónica de la presión arterial y el nivel de elevación.
2. Excluir o identificar causas de HTA secundaria.
3. Determinar la presencia de afectación visceral y su severidad.
4. Determinar la presencia de factores de riesgo cardiovascular asociado.
5. Diagnosticar la existencia de situaciones clínicas asociadas y patologías que condicionen el pronóstico y el tratamiento.

### Historia clínica

La historia clínica es básica en cualquier valoración médica, debiendo constar en la historia de todo paciente hipertenso al menos la siguiente información:

*Antecedentes familiares:* de HTA, diabetes, dislipidemia, enfermedad renal, enfermedad coronaria o enfermedad cerebrovascular.

*Antecedentes personales:* existencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral, vascular periférica y patología renal.

Existencia de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV: HTA, diabetes, dislipemia o tabaquismo) asociados.



Existencia de otras patologías: enfermedad pulmonar obstructiva, gota, disfunción sexual.

Hábitos con respecto a ingesta de sal, alcohol, actividad física, etc.

Reflejar otros fármacos que tome habitualmente: especialmente antiinflamatorios no esteroideos (AINE), esteroideos, ciclosporina, eritropoyetina, vasoconstrictores nasales, anticonceptivos orales, drogas (cocaína o anfetaminas), etc.”<sup>10</sup>

## **Exploración**

“Determinar la presión arterial correctamente en ambos brazos, al menos dos medidas separadas 2 min, pesar y medir la talla, calcular la superficie y el índice de masa corporal.

**Inspección:** facies tipo constitucional, asimetrías faciales, bultos o prominencias anormales.

**Palpación:** latidos investigación de pulsos periféricos, aorta abdominal, latidos pectorales, choque de la punta, frémitos, palpación de masas anormales en abdomen y cuello.

**Percusión:** aéreas pulmonares, búsqueda de matidez o hipersonoridad pulmonar, percusión hepática y del bazo.

**Auscultación:** precordio: ruidos cardíacos, presencia de soplos, arritmias cardíacas, abdomen: auscultación de aorta y arterias renales; auscultación pulmonar: murmullo vesicular, ruidos agregados, rales basales.

---

<sup>10</sup> Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial, Federico Lombera Romero (coordinador). Rev española de Cardiología 2000

**Examen de fondo de ojo:** observación de la macula, papila, arterias y venas, búsqueda de exudados hemorragias o cruces arteriovenosos patológicos e identificación de los grados 3 y 4 de HTA en fase acelerada o fase maligna.”<sup>11</sup>

### **Pruebas complementarias**

“*Analíticas*

#### *1. Básicas.*

a) analítica de sangre: hemograma. Bioquímica (glucosa, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, creatinina, iones);

b) analítica de orina,

c) electrocardiograma.

2. *Opcionales.* fracciones del colesterol, hemoglobina glicosilada, calcio, microalbuminuria (20 a 200 mg/l), aclaramiento de creatinina.

### *Ecocardiograma*

Es la técnica más sensible para detectar la presencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo, hallazgo que tiene un valor pronóstico independiente. Permite definir el patrón anatómico específico, valorar la función sistólica y diastólica, y diagnosticar y evaluar la presencia de otras alteraciones cardiológicas asociadas.”<sup>12</sup>

---

<sup>11</sup> Capítulos de Cardiología, volumen VII. Hipertensión Arterial. Alteraciones funcionales y estructurales del aparato vascular en la Hipertensión Arterial (volumen 2). Sociedad Argentina de Cardiología. Propulsora Literaria (Edit), Julio, 2000.

<sup>12</sup> Cobo Martinez F, Gil Extremera B, Maldonado Martin A, Luna Castillo Jde D, Munos Parra F, Huertas Hernández F, Leon Espinosa de los Monteros MT, Ruiz Lopez MF. Nocturnal arterial pressure and the cardiovascular risk factors in patients with arterial Hypertension. Med Clin (Barc) 2000 Jan 29;114(3):91-9

**TABLA 3. Indicaciones de ecocardiograma en la HTA**

---

Indicaciones de clase I (indicación sin controversia)
HTA + alta sospecha de cardiopatía
HTA + evidencia clínica de disfunción cardíaca
Indicaciones de clase II (indicación adecuada pero cuestionable)
HTA severa de difícil control
HTA ligera con criterios de HVI en ECG
HTA ligera como ayuda para iniciar o no tratamiento
Indicaciones de clase III (no está indicado)
HTA límite sin datos de afectación cardíaca
HTA ligera estable

### **ESTRATIFICACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR**

“La hipertensión arterial se asocia con frecuencia a anormalidades metabólicas, como diabetes mellitos especialmente la tipo 2 la cual a aumentando en los países desarrollados o en vías de desarrollo relacionado a factores como la edad y el aumento de la obesidad.

Si bien la resistencia a la insulina y la hiperglucemia han sido mencionadas como factores participantes en la fisiopatología de la hipertensión arterial y la arterosclerosis la relación no es uniforme y los mecanismos responsables no están suficientemente aclarados.

El llamado síndrome polimetabólico comprende la asociación de las siguientes alteraciones que pueden estar total o parcialmente presentes en cada individuo afectado:

- Hiperinsulinemia en ayunas
- Elevación del LDL
- Disminución del HDL
- Hipertrigliceridemia
- Obesidad de tipo cetral o abdominal
- Hipertensión arterial
- Hiperfibrinogenemia y aumento del PAI 1
- Disminución de la tPA y actividad fibrinolítica

- Microalbuminuria.

La hiperinsulinemia ocurre en respuesta a la pérdida de la capacidad para metabolización de la glucosa a nivel del músculo esquelético.

Pero la insulinemia contribuye además en forma directa al aumento de los triglicéridos y caída del HDL colesterol e indirectamente, a través de la disminución en la excreción de epinefrina por las glándulas adrenales.

La estimulación del sistema nervioso central provoca un aumento en la secreción de norepinefrina que a su vez aumenta la producción de calor, el tono vascular, el volumen minuto cardíaco y la reabsorción de sodio.

La estimación del riesgo cardiovascular total es sencilla en determinados subgrupos de pacientes como los que presentan:

- a) un diagnóstico previo de enfermedad cardiovascular;
- b) diabetes mellitus tipo 2;
- c) diabetes mellitus tipo 1, o
- d) individuos con gran elevación de un solo factor de riesgo.

En todas estas situaciones, el riesgo cardiovascular total es alto y obliga a aplicar medidas intensas de reducción del riesgo cardiovascular.

Sin embargo, un gran número de pacientes hipertensos no se encuentran en una de estas categorías y la identificación de los individuos de alto riesgo requiere el empleo de modelos para estimar el riesgo cardiovascular total, de manera que pueda ajustarse en consecuencia la intensidad del enfoque terapéutico.

las variables clínicas más frecuentes que deben utilizarse para estratificar el riesgo, se basan en factores de riesgo (demografía, antropometría, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, presión arterial, hábito tabáquico, glucosa y variables lipídicas), medidas de la lesión de órganos diana y diagnóstico de diabetes y trastornos clínicos asociados, como se indicaba en las guías de 2003.

Hay que destacar los siguientes nuevos puntos adicionales:

1. El síndrome metabólico se ha mencionado porque representa una agrupación de factores de riesgo a menudo relacionada con presión arterial alta, que aumenta notablemente el riesgo cardiovascular.
2. Se ha puesto mayor énfasis en la identificación de la lesión de órganos diana, puesto que las alteraciones subclínicas de diversos órganos relacionadas con la hipertensión indican una progresión en el espectro continuo de la enfermedad cardiovascular, que aumenta notablemente el riesgo.
3. La relación de indicadores renales de lesión orgánica se ha ampliado para incluir las estimaciones del aclaramiento de creatinina con la fórmula de Cockcroft- Gault o de la filtración glomerular con la fórmula de MDRD, debido a la evidencia de que estos valores estimados son un índice más preciso del riesgo cardiovascular que implica la disfunción renal.
4. La microalbuminuria se considera ahora un componente esencial de la valoración de la lesión orgánica, puesto que su detección es sencilla y relativamente poco costosa.
5. Se ha identificado que la hipertrofia ventricular izquierda es el parámetro estructural cardíaco que aumenta de manera más notable el riesgo cardiovascular.

6. Siempre que sea posible, se recomienda valorar la lesión orgánica en diferentes tejidos (p. ej., corazón, vasos sanguíneos, riñón y cerebro) debido a que la lesión multiorgánica conlleva un peor pronóstico.
7. Se añade el aumento de la velocidad de onda de pulso a la relación de factores que influyen en el pronóstico, como indicador temprano de la rigidez de las grandes arterias, aunque advirtiendo de la escasa disponibilidad en la práctica clínica, se incluye un bajo cociente de presión tobillo-brazo ( $< 0,9$ ) como marcador relativamente fácil de obtener de la enfermedad aterosclerótica y del aumento del riesgo cardiovascular total.
8. Se recomienda la valoración de las lesiones de órganos no sólo antes del tratamiento (con objeto de estratificar el riesgo), sino también durante éste, debido a los indicios de que la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y la reducción de la proteinuria proporcionan una protección cardiovascular inducida por el tratamiento.
9. Puede haber motivos para incluir la frecuencia cardíaca elevada como factor de riesgo, ya que un cuerpo de evidencia cada vez mayor indica que los valores elevados de ésta están relacionados con el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular así como con la mortalidad por todas las causas.

Además, hay evidencia de que una frecuencia cardíaca elevada aumenta el riesgo de una hipertensión de nueva aparición y se asocia con frecuencia a alteraciones metabólicas y al síndrome metabólico.

Sin embargo, dada la amplia gama de valores de la frecuencia cardíaca en reposo aceptados como normales (60-90 lat/min), no puede proponerse en la actualidad un valor de corte para aumentar la exactitud de la estratificación del riesgo cardiovascular total.

10. Conviene señalar que la presencia de múltiples factores de riesgo, diabetes mellitus o lesión orgánica comporta invariablemente la

clasificación de los individuos con hipertensión en la categoría riesgo de alto, aun cuando la presión arterial sea normal alta.”<sup>13</sup>

**TABLA 3.** Factores que influyen en el pronóstico

Factores de riesgo	Lesión subclínica de órganos
Valores de PAS y PAD	HVI electrocardiográfica (Sokolow-Lyon > 38 mm; Cornell > 2.440 mm/ms) o:
Niveles de presión del pulso (en los ancianos)	HVI ecocardiográfica <sup>a</sup> (IMVI: varones, ≥ 125 g/m <sup>2</sup> ; mujeres, ≥ 110 g/m <sup>2</sup> )
Edad (varones, > 55 años; mujeres, > 65 años)	Engrosamiento de pared carotídea (GIM > 0,9 mm) o placa
Tabaquismo	Velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral > 12 m/s
Dislipidemia	Índice de PA tobillo/brazo < 0,9
CT > 5,0 mmol/l (190 mg/dl) o:	Ligero aumento de creatinina plasmática:
cLDL > 3,0 mmol/l (115 mg/dl) o:	Varones, 115-133 μmol/l (1,3-1,5 mg/dl);
cHDL: varones, < 1 mmol/l (40 mg/dl); mujeres, < 1,2 mmol/l (46 mg/dl) o:	Mujeres, 107-124 μmol/l (1,2-1,4 mg/dl)
TG > 1,7 mmol/l (150 mg/dl)	Filtración glomerular estimada baja <sup>b</sup> (< 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) o aclaramiento de creatinina bajo <sup>c</sup> (< 60 ml/min)
Glucosa plasmática en ayunas 5,6-6,9 mmol/l (102-125 mg/dl)	Microalbuminuria 30-300 mg/24 h o cociente albúmina-creatinina: ≥ 22 (varones) o ≥ 31 (mujeres) mg/g de creatinina
Prueba de tolerancia a la glucosa anormal	
Obesidad abdominal (perímetro de cintura > 102 cm [varones] o > 88 cm [mujeres])	
Antecedentes familiares de ECV prematura (varones a edad < 55 años; mujeres, < 65 años)	
<b>Diabetes mellitus</b>	<b>ECV o renal establecida</b>
Glucosa plasmática en ayunas ≥ 7 mmol/l (126 mg/dl) en determinaciones repetidas o	Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico; hemorragia cerebral, accidente isquémico transitorio
Glucosa plasmática tras sobrecarga > 11 mmol/l (198 mg/dl)	Cardiopatía: infarto de miocardio; angina; revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca
	Enfermedad renal: nefropatía diabética; deterioro de la función renal (creatinina sérica: varones, > 133; mujeres, > 124 mmol/l); proteinuria (> 300 mg/24 h)
	Enfermedad arterial periférica
	Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados, edema de papila
<p>Nota. La agrupación de 3 de los 5 factores de riesgo —como obesidad abdominal, alteración de la glucosa plasmática en ayunas, PA &gt; 130/85 mmHg, cHDL bajo y TG altos (según lo definido antes)— indica síndrome metabólico.</p>	

<sup>13</sup> State of Hypertension Management in the United States: Confluence of Risk Factors and the Prevalence of Resistant Hypertension Pantelis A. Sarafidis, MD, PhD;1 George L. Bakris, MD2, THE Journal of Clinical 130 Hypertension Vol. 10 N . 2. 2008

# **CAPITULO II**



## Concepto

En 1988 Reaven y cols. Describieron un síndrome en el que se relacionaba la resistencia a la insulina y los factores de riesgo vascular, como hipertensión, dislipidemia, diabetes tipo 2 y otras alteraciones metabólicas, que se asociaban con un riesgo incrementado de enfermedades cardiovasculares, y lo llamaron síndrome X. Posteriormente se le ha dado diferentes denominaciones, como síndrome plurimetabólico, síndrome dismetabólico cardiovascular, síndrome de resistencia a la insulina, síndrome hormonal metabólico o cuarteto de la muerte, aunque actualmente la más usada es síndrome metabólico (SM).

El SM se caracteriza por obesidad visceral, dislipidemia, hipertensión e intolerancia a la glucosa junto con un estado proinflamatorio y protombótico. La agrupación de estos factores de riesgo implica un aumento del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y/o diabetes mellitus (DM) tipo 2. La fisiopatología que subyace no está completamente aclarada, pero está estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina y la obesidad.

Al definir este síndrome se pretende identificar a los pacientes que agrupan estos factores de riesgo, lo que conlleva mayor morbimortalidad por DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular, por lo que el concepto de SM posee enorme utilidad clínica.

## EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de SM varía de una nación a otra y ello refleja en parte la edad, la composición étnica de las poblaciones estudiadas y los criterios diagnosticados aplicados. En la población general de los Estados Unidos mayor de 20 años se sitúa en torno al 30-39%; en la población europea parece ser menor. La prevalencia aumenta con la edad, de forma que supera el 40% en los mayores de 60 años. También es mayor en estudios de prevención secundaria.

En España, la prevalencia de SM en población adulta oscila entre el 20 y el 35%. El registro MESYAS, que incluye a sujetos laboralmente activos, describe una prevalencia global del 12% (16% en varones, 8% en mujeres). Esta prevalencia es menor en el norte de España.

## **FACTORES DE RIESGO**

### **Sobrepeso**

El incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la sociedad actual tiene relación directa con el interés que ha despertado el SM. El aumento de sobrepeso en los países occidentales y su relación con las enfermedades cardiovasculares ha hecho que adquiriera el rango de principal problema sanitario de carácter epidémico. No obstante, hoy sabemos que la circunferencia de la cintura es mejor marcador de riesgo de peso total o el índice de masa corporal (IMC)

### **Vida sedentaria**

La poca actividad física se relaciona con varios de los elementos que integran el SM como el sobrepeso, el aumento de la presión arterial y la hiperglucemia. Estudios epidemiológicos también han demostrado un efecto protector de la actividad física contra estas alteraciones.

### **Envejecimiento**

Es una constante en los estudios epidemiológicos el incremento del SM con la edad.

### **Diabetes**

La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen SM, especialmente aquellos que tienen enfermedad cardiovascular asociada, ya sea enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular isquémica y/o enfermedad vascular periférica. Los diabéticos tienen un riesgo cardiovascular de dos o cuatro veces superior al observado en los no diabéticos.

### **Cardiopatía isquémica**

La prevalencia de SM en pacientes con cardiopatía isquémica con expresión clínica se sitúa en torno al 50%

### **Dislipidemias**

Tanto las de origen genético como las adquiridas se asocian a resistencia a la insulina y demás componentes del SM.

## **FISIOPATOLGIA**

Las causas responsables del agrupamiento de los factores integrantes del síndrome no están bien identificadas. Se considera un origen multifactorial. Los

dos principales factores implicados son la resistencia a la insulina y la obesidad visceral, pero también intervienen factores hormonales, étnicos, genéticos y el estilo de vida.

### **RESISTENCIA A LA INSULINA**

La resistencia a la insulina se considera la base patogénica común del SM.

La insulina facilita la captación de glucosa en el músculo esquelético y miocárdico, en los hepatocitos y en los adipocitos, además de regular la lipólisis y la producción hepática de glucosa. En la resistencia a la insulina hay una sensibilidad disminuida de los tejidos diana a concentraciones normales de insulina, con una menor respuesta a la misma.

En varios los mecanismos que contribuyen a un estado de resistencia a la insulina, que es la responsable de la hiperglucemia, el aumento de la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos, la hipertensión y la estimulación de la proliferación cardiovascular y endotelial.

La alteración en la secreción de insulina se explica por una disfunción de las células B, que en respuesta a una sobrecarga de glucosa no son capaces de una primera respuesta inmediata de liberación de insulina, por lo que produce una respuesta de segunda fase exagerada, lo que conduce a una hiperinsulinemia. Esta hiperinsulinemia produce una hiporregulación de los receptores de insulina que altera la acción de la insulina. En un principio esta hiperinsulinemia compensadora es capaz de mantener la glucemia normal, hasta que los islotes pancreáticos claudican porque son incapaces de mantenerla, lo que lleva a la intolerancia a la glucosa y la diabetes.

También se han descrito situaciones de resistencia a la insulina de causa genética por mutaciones de los genes del receptor de la insulina.

En la resistencia a la insulina encontramos por una parte un aumento de la producción endógena de glucosa como consecuencia de la incapacidad por parte de la insulina a nivel hepático de suprimir las enzimas gluconeogénicas. También podemos encontrar una alteración en la eliminación de la glucosa, que estaría determinada por una alteración en el transportador de glucosa GLUT-4 que a su vez está regulado por la insulina.

En el origen del desarrollo de la resistencia a la insulina también hay una disfunción en el procesado y el almacenamiento de los ácidos grasos y los triglicéridos, de forma que se comprueba un depósito patológico a nivel muscular, visceral y en adipocito periféricos. Esta acumulación provoca alteración en el metabolismo de la glucosa en dichos tejidos y causa resistencia a la insulina.

### **DISLIPIDEMIA**

Los individuos con SM tienen un perfil lipídico con hipertrigliceridemia, disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeña y densas, aumento de colesterol no HDL y aumento de apolipoproteína B.

En la grasa visceral de estos pacientes hay una alta actividad lipolítica con la liberación de gran cantidad de ácidos grasos. Esto junto con una disminución de la captación de los ácidos grasos por el musculo esquelético, produce un aumento del flujo de los mismos hacia el hígado. Estos ácidos grasos influyen en la síntesis hepática de lipoproteínas, sobre todo de apolipoproteína B, el principal componente proteico de las VLDL y la LDL. Se produce un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos que se incorporan a las VLDL. La hipertrigliceridemia es debida al aumento de la secreción de VLDL por el hígado y a una disminución del catabolismo al haber una disminución de la actividad lipoproteinlipasa plasmática. La menor actividad de esta enzima puede ser debida a que su funcionamiento esta alterado al precisar la acción de la insulina para su activación o bien a través del aumento de la apolipoprotina C-III (inhibidor de la lipoproteinlipasa) que se produce en estados de resistencia a la insulina.

La disminución de la HDL es secundaria al aumento de la VLDL a través del intercambio del colesterol. Las LDL ricas en triglicéridos se convierten en formas más pequeñas y densas, que se oxidan y glucosilan más fácilmente y son captadas con menos avidez por los receptores de LDL hepáticos, los que facilitan su depósito vascular.

El colesterol LDL determinado con un perfil lipídico convencional puede estar infraestimado en pacientes con resistencia insulínica, sobre todo en aquellos con niveles elevados de triglicéridos, y llevar a su medico a pensar que esta

reduciendo suficientemente el riesgo lipídico. Se puede determinar la apolipoproteína B o calcular el colesterol no HDL en los pacientes (restar a la cifra de colesterol total la del colesterol HDL; el valor de referencia suele calcularse sumando 30mg/dL a los valores recomendados de colesterol LDL). Otras pruebas avanzadas que pueden ser útiles son un análisis de lipoproteínas por espectroscopia de resonancia magnética o ultracentrifugación vertical o la electroferesis en gel de gradiente, que indican el tamaño de pico predominante de las partículas de LDL, aunque su uso se suele a estudios de investigación

### **HIPERTENSION ARTERIAL**

Revean defendía que la hipertensión arterial (HTA) es una manifestación mas de la resistencia al insulina basándose en que las alteraciones metabólicas no aparecen en HTA secundaria, no mejoran al control las cifras de presión arterial y que incluso empeoran con algunos tratamientos antihipertensivos.

Se ha demostrado que los marcadores clínicos de resistencia insulínica (obesidad, glucemia basal alterada, DM, cociente triglicéridos/HDL) e asocian con la presencia de prehipertension y que a mayor grado de hipertensión, mayor es el valor de los parámetros de resistencia a la insulina.

En aproximadamente un tercio de los pacientes con hipertensión esencial encontramos SM, por lo que en estos pacientes aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y renales.

En el SM se reduce una hipertrofia del musculo liso vascular y un crecimiento endotelial junto a una disfunción del mismo. Esto se puede explicar por la similitud que hay entre la insulina y la proinsulina y los factores de crecimiento endotelial IGF-1 e IGF-2 y un aumento de los radicales libres con el aumento del estrés oxidativo.

También se ha implicado con la hipertensión de estos sujetos una activación del sistema nervioso simpático y una alteración en el transporte de iones con un aumento de la reabsorción tubular de sodio y un aumento de la concentración intracelular de calcio.

Una adipocitoquina que puede jugar un papel en el desarrollo de hipertensión en el SM es la leptina. Encontramos niveles elevados de esta citoquina, capaz de estimular el sistema nervioso simpático, en el SM.

Otro factor que contribuye a la hipertensión es una activación del sistema renina-angiotensina (SRA) en el tejido adiposo. En ensayos clínicos se ha demostrado que un bloqueo del SRA con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina aumentan significativamente las concentraciones de adiponectina, lo que mejora la sensibilidad a la insulina. Los valores de adiponectina se asocian con la aparición de HTA y con mayor sobrepeso e hipertrigliceridemia y menor HDL.

La insulina tiene un efecto vasodilatador y en caso de resistencia vascular a la insulina podría disminuir este efecto. No está aclarado si la desaparición de la vasodilatación inducida por la insulina puede contribuir a la hipertensión.

### **OBESIDAD ABDOMINAL**

La obesidad abdominal tiene mayor correlación con los factores de riesgo metabólicos que el IMC. Por otra parte, la obesidad visceral tiene mayor relación con la resistencia insulínica que la obesidad abdominal subcutánea. Actualmente se postula que la obesidad visceral es una de las bases patogénicas de los pacientes con SM tan importante con la resistencia insulínica.

Los adipocitos segregan adipocitoquinas, moléculas biológicamente activas, que influyen en la secreción y la acción de la insulina. Entre la adipocitoquinas destaca la leptina, y se ha encontrado que sus concentraciones plasmáticas están relacionadas con la sensibilidad a la insulina y los componentes del SM. Así, se ha observado una correlación entre hiperleptinemia y resistencia a la insulina y también se le atribuye una estimulación de la actividad simpática, aumento de la frecuencia cardíaca y retención de líquidos que contribuye a la hipertensión.

Otra adipocitoquina, la adiponectina, segregada exclusivamente por el tejido adiposo, protege de la resistencia a la insulina. Cambios en su gen producirían alteraciones en la sensibilidad a la insulina.

Los adipocitos también segregan ácidos grasos libres. Estos estimulan la síntesis hepática de triglicéridos, la gluconeogénesis y el aporte de glucosa a la sangre. Su oxidación en el tejido muscular inhibe la utilización de la glucosa por el músculo, considerado como el punto de partida de la diabetes tipo 2.

## **CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS**

Debemos considerar al tejido adiposo como un órgano endocrino activo, ya que en él hay concentraciones elevadas de reactantes de fase aguda y citoquinas proinflamatorias y produce hormonas relacionadas con la saciedad y la resistencia insulínica.

En el SM se encuentran concentraciones elevadas de proteína C reactiva (PCR). Las citoquinas que se producen en el tejido adiposo inducen un aumento de la producción de PCR en el hígado. Hay una relación lineal entre el número de componentes del SM y el nivel de PCR, aunque ninguna definición ha incluido el estado proinflamatorio como parte del SM. Niveles elevados de PCR determinados con prueba de alta sensibilidad se correlacionan con un aumento del riesgo de desarrollar DM no dependiente de insulina y con la aparición de DM y enfermedad cardiovascular. Aunque la PCR pueden utilizarse para monitorizar el estado proinflamatorio de los pacientes, y niveles mayores de 3mg /L se asocian significativamente con una incidencia aumentada de enfermedad cardiovascular, no se recomienda actualmente el uso en los pacientes con SM.

También se encuentran niveles elevados de interleucina 6 y del inhibidor del activador plasminógeno 1 (PAI-1).

La adiponectina la producen exclusivamente los adipocitos. Inhibe en el hígado las enzimas gluconeogénicas y disminuye la producción endógena de glucosa. Las mujeres tienen concentraciones más altas que los varones y suele estar inversamente relacionada con el grado de obesidad. Encontramos que sus niveles disminuyen según aumenta la resistencia insulínica, por lo que bajas concentraciones de la misma pueden ser predictivas de una futura diabetes.

La leptina se produce en los adipocitos y en menores cantidades en otros tejidos. Intervienen en la regulación del apetito y el peso corporal, pues manda una señal al hipotálamo para disminuir el apetito y aumentar el gasto energético; controla la saciedad, por lo que se encuentra hiperfagia y obesidad en de déficit. Las concentraciones de leptina son proporcionales al contenido de grasa corporal total y son más altas en mujeres que en hombres. En los pacientes obesos con SM se encuentran elevados niveles, y a pesar de concentraciones elevadas no aumenta el gasto energético ni disminuye el

apetito en estos pacientes, por lo que se postula una alteración de su actividad, una resistencia del hipotálamo a la leptina en estos sujetos.

Niveles elevados de resistina se han asociado a estados de resistencia insulínica en animales, pero parece que en humanos tiene un papel menor en la patogenia de la resistencia a la insulina, pues tiene una acción principalmente proinflamatoria.

Otros factores producidos por los adipocitos, como el factor de necrosis tumoral (TNF), producen un ambiente inflamatorio crónico que influye en la lesión endotelial. El TNF regula la enzima necesaria para la producción y liberación de óxido nítrico, aumenta la expresión de moléculas de adhesión vascular y estimula la adhesión de leucocitos.

La hiperinsulinemia estimula la liberación de endotelina-1 y aumenta el número de sus receptores. En estados de resistencia a la insulina hay un desequilibrio entre la producción de óxido nítrico, vasodilatador y endotelina-1, vasoconstrictor, en las células endoteliales, lo que favorece un estado de vasoconstricción.

Se ha relacionado al SM con el déficit de vitamina D. Se ha visto que una ingesta diaria de vitamina D se relaciona inversamente con la prevalencia de SM cuando se compara baja con alta ingesta y también que un suplemento de calcio más vitamina D tiene un significativo aunque pequeño efecto sobre la prevención de la ganancia de peso, aunque en otros estudios se ha relacionado el aumento del riesgo de SM con niveles elevados de hormona paratiroidea y no con los niveles de 25(OH)D. Aunque el déficit de vitamina D se ha asociado con obesidad, intolerancia a la glucosa, hipertensión y dislipidemia, son necesarios futuros estudios para confirmar la relación entre déficit de vitamina D y factores de riesgo cardiovascular y los posibles efectos beneficiosos de un tratamiento con suplementos de vitamina D sobre la reducción de eventos cardiovasculares y mortalidad.

## **CLINICA**

El SM no tiene síntomas característicos si aquellos de las enfermedades coexistentes.

En la exploración física se puede encontrar un incremento de la circunferencia abdominal y la elevación de la presión arterial. Menos frecuentemente puede



existir lipoatrofia o acantosis nigricans, datos asociados a la resistencia a la insulina.

#### Criterios diagnósticos de Síndrome metabólico según la Organización Mundial de la Salud

Diabetes mellitus, glucemia basal alterada, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina (captación glucosa < 25% tras clamp euglicémico-hiperinsulinémico)

Además de dos o más de los siguientes factores:

- Índice de masa corporal  $>30 \text{ mg/Kg}^2$  y/o índice cintura-cadera  $>0,9$  en varones o  $>0,85$  en mujeres.
- Triglicéridos  $\geq 150 \text{ mg/dL}$  y/o colesterol HDL  $< 35 \text{ mg/dL}$  en varones o  $< 39 \text{ mg/dL}$  en mujeres.
- Presión arterial  $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$
- Microalbuminuria  $\geq 20 \text{ mg/min}$  o relación albumina/creatinina  $\geq 30 \text{ mg/g}$  en orina

El SM es reconocido actualmente como un diagnóstico clínico, pero todavía es controvertida cual es su definición óptima. No hay un consenso sobre los criterios diagnósticos del SM, por lo que hay varias definiciones según los factores de riesgo que concurren.

En 1998 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció los criterios del SM como una regulación alterada de la glucosa (o diabetes) y/o resistencia a la insulina junto con 2 o más de los siguientes factores: HTA, triglicéridos elevados, HDL bajas, obesidad central y microalbuminuria.

El National Cholesterol Education Program (NCEP) en su Adult Treatment Panel III (ATP-III) presentó en 2001 una definición basada en los factores de riesgo de fácil aplicación. El diagnóstico se hace por la presencia de 3 o más factores de riesgo: obesidad abdominal, triglicéridos altos, colesterol HDL bajo, hipertensión e hiperglucemia en ayunas (tabla 109-2). Esta definición ha sido aceptada por la American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute con ligeras modificaciones en las que se baja a  $100 \text{ mg/dL}$  el nivel de la glucemia en ayunas alterada.

Se ha observado que en los pacientes con SM también se agrupan otros componentes, como un estado inflamatorio caracterizado por el aumento de

PCR, una actividad procoagulante debido a concentraciones aumentadas del PAI-1, menores niveles de adiponectina y aumento de los productos de oxidación que produce estrés oxidativo.

#### Criterios diagnósticos de síndrome metabólico según el Adult Treatment Panel III

Presencia de 3 o más de lo siguientes factores:

- Perímetro de cintura abdominal  $> 102$  cm en varones o  $>88$  cm en mujeres
- Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL
- Colesterol HDL  $< 40$  mg/dL en varones o  $< 50$  mg/dL en mujeres
- Presión arterial  $\geq 130/85$  mm Hg
- Glucemia basal  $\geq 110$  mg/dL

#### Criterios diagnósticos de Síndrome metabólico según la International Diabetes Federation

Presencia de 2 o más de los siguientes factores:

- Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL o tratamiento específico para esta alteración lipídica
- Colesterol HDL  $< 40$  mg/dL en varones o  $< 50$  mg/dL en mujeres o tratamiento específico para esta alteración lipídica
- Presión arterial sistólica  $\geq 130$  mm Hg o presión arterial diastólica  $\geq 85$  mm Hg o tratamiento de hipertensión diagnosticada previamente
- Glucemia basal  $\geq 100$  mg/dL o diabetes tipo 2 diagnosticada previamente

# **CAPITULO III**

## TRATAMIENTO

### ABORDAJE TERAPEUTICO

“La decisión de iniciar un tratamiento antihipertensivo debe basarse en 2 criterios:

- a) los valores de presión arterial sistólica y diastólica según la clasificación antes mencionada
- b) el grado de riesgo cardiovascular total.

Todos los pacientes en los que las determinaciones repetidas de la presión arterial muestran una hipertensión de grados 2 o 3 son candidatos claros a un tratamiento antihipertensivo ya que, como se detallaba en las guías ESH/ESC de 2003, un gran número de ensayos controlados con placebo ha demostrado de manera concluyente que, en pacientes con estos valores de presión arterial, la reducción de ésta reduce la incidencia de episodios de morbilidad y mortalidad cardiovasculares, sea cual sea el grado de riesgo total (es decir, moderado, alto o muy alto).

Hay que admitir que la evidencia de que hay efecto beneficioso con el tratamiento de la hipertensión de grado 1 es más escasa, puesto que no se han realizado ensayos específicos para abordar esta cuestión. Sin embargo, la reciente observación del estudio FEVER sobre el efecto protector de la reducción de la presión arterial sistólica a valores  $< 140$  mmHg, en vez de ligeramente  $> 140$  mmHg, incluso en los pacientes hipertensos de riesgo moderado respalda la recomendación de contemplar intervenciones antihipertensivas cuando la presión arterial sistólica es  $\geq 140$  mmHg.

En todos los hipertensos de grados 1-3, deben darse instrucciones de estilo de vida en cuanto se diagnostica o se sospecha hipertensión, mientras que la

rapidez en la instauración de un tratamiento farmacológico depende del grado de riesgo cardiovascular total.

En los hipertensos de alto riesgo del estudio VALUE, el grupo de tratamiento en el que el control de la presión arterial se retrasó un cierto tiempo presentó una tendencia a un mayor número de episodios cardiovasculares.

Además, en los pacientes hipertensos del estudio ASCOT (que tenían factores de riesgo adicionales aunque el riesgo cardiovascular total fuera inferior al de los pacientes del VALUE), el efecto beneficioso del tratamiento asociado a un mejor control de la presión arterial se puso claramente de manifiesto en pocos meses.

El tratamiento farmacológico debe iniciarse inmediatamente en la hipertensión de grado 3, así como en las de grados 1 o 2, cuando el riesgo cardiovascular total es alto o muy alto.

En los hipertensos de grados 1 o 2 con un riesgo cardiovascular moderado, puede retrasarse el tratamiento farmacológico durante varias semanas, y en los hipertensos de grado 1 sin otros factores de riesgo (riesgo adicional bajo), durante varios meses.

Sin embargo, incluso en estos pacientes, la falta de control de la presión arterial tras un período adecuado utilizando intervenciones no farmacológicas debe llevar a la instauración del tratamiento farmacológico además de los cambios de estilo de vida.

Cuando la presión arterial inicial está en valores normales altos (130-139/85-89 mmHg), la decisión respecto a la intervención farmacológica depende del grado de riesgo.

En caso de diabetes mellitus o antecedentes de enfermedad cerebrovascular, coronaria o arterial periférica, los ensayos aleatorizados han puesto de

manifiesto que el tratamiento antihipertensivo se asocia a una reducción de los episodios cardiovasculares mortales y no mortales,

También hay indicios de que, en los pacientes diabéticos con aumento de la excreción urinaria de proteínas, las reducciones de la presión arterial a valores muy bajos (< 125/75 mmHg) se asocian a reducciones de la microalbuminuria o la proteinuria (es decir, factores de predicción del deterioro de la función renal y del riesgo cardiovascular), así como a una reducción de la rapidez de progresión a estados de los valores iniciales de presión arterial son < 140/90 mmHg y se utilizan fármacos con un efecto antiproteinúrico directo, como los inhibidores del sistema renina angiotensina

## Conclusiones

Sobre la base de la evidencia actual, puede recomendarse la reducción de la presión arterial al menos hasta valores < 140/90 mmHg en todos los pacientes hipertensos y hasta valores inferiores si el paciente lo tolera.

El tratamiento antihipertensivo debe ser más enérgico en los diabéticos, en los que parece razonable un objetivo de presión arterial < 130/80 mmHg.

Hay que adoptar objetivos similares en los individuos con antecedentes de enfermedad cerebrovascular, y considerar en los pacientes con eventos coronarios.

La evidencia obtenida en ensayos clínicos muestra también que, para un uso igual o incluso mayor de tratamientos combinados, la presión arterial sistólica alcanzada suele ser algo mayor en los diabéticos que en los no diabéticos.”<sup>14</sup>

---

<sup>14</sup> The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the Antihypertensive and Lipid-Lowerig treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2000;283:1967-75. RT.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

“El gran número de ensayos aleatorizados del tratamiento antihipertensivo, tanto para comparar un tratamiento activo con placebo como para comparar diferentes pautas de tratamiento basadas en compuestos distintos, confirman la conclusión de las guías de ESH/ESC de 2003 en cuanto a que:

- a) los principales efectos beneficiosos del tratamiento antihipertensivo se deben a la reducción de la presión arterial en sí, y son en gran parte independientes de los fármacos utilizados.
- b) los diuréticos tiazídicos (así como clortalidona e indapamida), los bloqueadores beta, los antagonistas del calcio, los IECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina pueden reducir suficientemente la presión arterial y causar una disminución significativa e importante de los episodios cardiovasculares.

Así pues, todos estos fármacos son adecuados como tratamiento antihipertensivo de inicio y de mantenimiento en monoterapia o en ciertas combinaciones de ellos.

Cada una de las clases recomendadas puede tener ciertas propiedades, ventajas y limitaciones específicas, de manera que los médicos pueden elegir los más apropiados en cada paciente individual.

- Así pues, los bloqueadores beta pueden continuar siendo una opción para las estrategias iniciales y posteriores de tratamiento antihipertensivo. Sin embargo, dado que favorecen un aumento de peso, tienen efectos adversos en el metabolismo lipídico y aumentan el riesgo de diabetes de nueva aparición, no debe preferirse su empleo en los hipertensos con el síndrome metabólico, obesidad abdominal,
- Esto es aplicable también a los diuréticos tiazídicos, que tienen efectos dislipidémicos y diabetógenos cuando se emplean a dosis altas.

- Sin embargo, esto no puede ocurrir con los bloqueadores beta vasodilatadores, como carvedilol y nebivolol, que tienen una acción dismetabólica inferior o nula, así como una menor incidencia de diabetes de nueva aparición, en comparación con los bloqueadores beta clásicos.
- El bloqueador beta, los IECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina son menos efectivos en individuos de raza negra, en los que debe preferirse el empleo de diuréticos y antagonistas del calcio.
- Los IECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina son especialmente efectivos para reducir la hipertrofia ventricular izquierda, incluidos sus componentes fibróticos, también son muy efectivos para reducir la microalbuminuria y la proteinuria
- Los antagonistas del calcio, además de ser efectivos en la hipertrofia ventricular izquierda, parecen tener efectos beneficiosos para retardar la progresión de la hipertrofia y la aterosclerosis carotídea.

### **MONOTERAPIA**

El tratamiento puede iniciarse con un solo fármaco, que debe administrarse inicialmente a una dosis baja.

Si no se controla la presión arterial, puede utilizarse una dosis plena del fármaco inicial o puede pasarse a un fármaco de una clase diferente (que deberá administrarse primero a dosis bajas y luego a dosis plenas).

El cambio a otro fármaco de una clase diferente es imprescindible en el caso de que el primer fármaco no haya producido una reducción de la presión arterial o haya inducido efectos secundarios importantes.

Este enfoque de «monoterapia secuencial» puede permitir identificar el fármaco al que cada paciente concreto responde mejor en cuanto a eficacia y tolerabilidad.



Sin embargo, aunque la denominada «tasa de pacientes con respuesta» (reducción de la presión arterial sistólica y diastólica  $\geq 20$  y  $\geq 10$  mmHg, respectivamente) a cualquier fármaco en monoterapia es de aproximadamente un 50%, la capacidad de cualquier fármaco utilizado solo de alcanzar el objetivo de presión arterial ( $< 140/90$  mmHg) no supera un 20- 30% del total de la población hipertensa, excepto en los individuos con hipertensión de grado 1.<sup>15</sup>

### **MANEJO DE LA HTA DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR**

“En la mayor parte de los ensayos, la combinación de dos o más fármacos ha sido la pauta de tratamiento más ampliamente utilizada para reducir la presión arterial de manera efectiva y alcanzar el objetivo predeterminado.

Se ha observado que el uso de un tratamiento combinado es necesario aún con más frecuencia en los pacientes diabéticos, renales y de alto riesgo, y en general siempre que se pretenda obtener valores de presión arterial más bajos. La utilización de esquemas combinados de antihipertensivos en pacientes de alto riesgo tiene las siguientes ventajas:

- a) al utilizar la combinación, tanto el primero como el segundo fármaco pueden administrarse a dosis bajas, con las que es mucho más probable evitar efectos secundarios, en comparación con una monoterapia a dosis plenas.
- b) se puede evitar la frustración de una búsqueda repetitiva y sin resultado de monoterapias efectivas en pacientes con valores de presión arterial muy altos o con lesiones de órganos.
- c) hay combinaciones a dosis fijas que contienen dosis bajas y permiten administrar los 2 fármacos en un solo comprimido, con lo que la simplificación del tratamiento optimiza el cumplimiento,

---

<sup>15</sup> Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007 Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)

- d) iniciar el tratamiento con una combinación de 2 fármacos puede permitir alcanzar los objetivos de presión arterial antes que con monoterapia.

Existen varios estudios comparativos de tratamientos farmacológicos activos para evidenciar la eficacia de los diferentes grupos de antihipertensivos y sus efectos adversos especialmente en la población hipertensa de alto riesgo con el fin de disminuir los eventos cardiovasculares.”<sup>16</sup>

“De esta forma mencionaremos los siguientes:

- **Antagonistas del calcio frente a diuréticos tiazídicos y bloqueadores beta:** En un reciente metaanálisis de 9 ensayos en los que se compararon antagonistas del calcio con fármacos convencionales, se utilizaron datos de más de 68.000 pacientes.

Dado que las disminuciones de la presión arterial fueron similares o presentaron tan sólo leves diferencias entre los grupos estudiados, las *odds ratio* que expresan el posible efecto beneficioso de los antagonistas del calcio respecto a los fármacos convencionales fueron próximas a la unidad y no significativas para la mortalidad total, la mortalidad cardiovascular, el total de episodios cardiovasculares y los infartos de miocardio.

Los antagonistas del calcio aportaron una protección ligeramente superior contra el ictus, pero mostraron menor capacidad que el tratamiento convencional para proteger de la aparición de insuficiencia cardíaca. En los pacientes del estudio ASCOT recibieron un tto combinado utilizando el amlodipino con IECA lo cual produjo una reducción de la presión arterial ligeramente superior acompañado de una reducción significativa de los ictus

---

<sup>16</sup> Joel M. Neutel, David H.G. Smith y Michael A. Weber Tratamiento combinado con dosis bajas: una terapia de primera línea fundamental para el manejo de la hipertensión AJH (Ed. Esp.) 2001; 3: 308-314

- **IECA frente a diuréticos tiazídicos y bloqueadores beta:** El análisis de la colaboración BPLTT incluyó 6 ensayos, con unos 47.000 pacientes incluidos en las asignaciones aleatorias para comparar IECA con diuréticos y bloqueadores beta. Las *odds ratio* combinadas, que expresan los posibles efectos beneficiosos de los IECA frente al tratamiento convencional, fueron muy próximas a la unidad y no significativas para la mortalidad total, el conjunto de episodios cardiovasculares, la mortalidad cardiovascular y la enfermedad coronaria.

Sin embargo, hubo tendencias no significativas a una protección menos efectiva con los IECA en lo que respecta al ictus y la insuficiencia cardiaca congestiva.

Se han descrito también diferencias no significativas de la *odds ratio* para los episodios cardiovasculares totales y de causa específica en un metaanálisis en el que se ha examinado por separado a los pacientes diabéticos y no diabéticos.

Es preciso mencionar que los ensayos de comparación de IECA con diuréticos no siempre han dado resultados enteramente concordantes. Así en el estudio australiano de la presión arterial, los pacientes hipertensos a los que se asignó aleatoriamente un IECA presentaron una reducción del número de episodios cardiovasculares en comparación con los pacientes a los que se asignó aleatoriamente a diuréticos tiazídicos. En cambio, en el ensayo ALLHAT, los pacientes hipertensos tratados con el diurético clortalidona mostraron una incidencia similar de enfermedad coronaria (variable de valoración principal) en comparación con los asignados al IECA lisinopril, pero la insuficiencia cardiaca y el ictus fueron significativamente menos frecuentes en el grupo tratado con el diurético (que mostró también una mayor reducción de la presión arterial).

- **Antagonistas de los receptores de la angiotensina frente a otros fármacos:** El uso de fármacos de comparación diferentes hace que el metaanálisis de estos estudios resulte difícil. En el estudio LIFE, realizado en más de 9.000 pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda electrocardiográfica, la media de presión arterial se redujo en el mismo grado en los grupos en los que el tratamiento se inició con losartán o con el bloqueador beta atenolol. Durante los aproximadamente 5 años de seguimiento, los pacientes tratados con losartán presentaron una reducción significativa del 13% en los episodios cardiovasculares mayores sin diferencias en cuanto a la incidencia de infarto de miocardio, pero con una diferencia del 25% en la incidencia de ictus. Se observó también una reducción significativa en los ictus no mortales en pacientes ancianos del ensayo SCOPE, en los que el candesartán redujo la presión arterial en un grado ligeramente superior al observado con placebo y el tratamiento habitual.

En el ensayo JIKEI HEART, llevado a cabo en más de 3.000 pacientes japoneses, hipertensos tratados y de alto riesgo por la concomitancia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, diabetes o múltiples factores de riesgo, la adición de valsartán redujo la presión arterial de 139/81 a 132/78 mmHg, durante un período de tratamiento de 3 años, esto se acompañó de una notable reducción de la incidencia de ictus (40%) en comparación con el grupo en el que solamente se alcanzaron valores de presión arterial ligeramente superiores (132/78 mmHg) con la adición de fármacos diferentes de los antagonistas de los receptores de angiotensina.

Por último, en el ensayo VALUE, más de 15.000 pacientes hipertensos de alto riesgo fueron incluidos en la asignación aleatoria de un tratamiento con valsartán o el antagonista del calcio amlodipino durante un período de seguimiento de 5 años, los pacientes tratados con amlodipino presentaron un valor de presión arterial ligeramente inferior al de los pacientes tratados con valsartán. La incidencia de episodios cardíacos y muerte no presentó diferencias significativas entre los dos

grupos, pero hubo una reducción significativa del infarto de miocardio y una tendencia no significativa a una menor incidencia de ictus en el grupo de amlodipino; en cambio, el riesgo de insuficiencia cardiaca mostró una tendencia favorable a valsartán.

Sin embargo, no disponemos de comparaciones directas entre los efectos beneficiosos en general y los de causa específica de los antagonistas de los receptores de angiotensina los de los IECA (es decir, las clases que se oponen de manera específica a las influencias cardiovasculares del sistema renina-angiotensina) en la hipertensión; esto hace que sean de gran importancia los resultados de un amplio ensayo actualmente en marcha, en pacientes hipertensos y normotensos de alto riesgo a los que se asigna aleatoriamente a ramipril o telmisartán (ONTARGET).

- **Ensayos con bloqueadores beta:** El efecto beneficioso de los bloqueadores beta en comparación con los de otros fármacos antihipertensivos ha sido puesto en duda recientemente en función de los resultados de 2 grandes ensayos aleatorizados, el estudio LIFE y el estudio ASCOT, que respectivamente han mostrado la superioridad de un antagonista de los receptores de la angiotensina y un antagonista del calcio respecto al tratamiento iniciado con un bloqueador beta en cuanto al ictus (LIFE) y en cuanto al ictus o la mortalidad (ASCOT).

Sin embargo sobre la base de un metaanálisis similar, el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido ha calificado el uso único de bloqueadores beta solamente como antihipertensivos de cuarta línea.

Estas conclusiones deben analizarse con cuidado, ya que, tanto el estudio LIFE como el ASCOT se caracterizaron por un diseño que implicaba el uso temprano de un tratamiento combinado, por lo que la inmensa mayoría de los pacientes a los que se asignó aleatoriamente un

bloqueador beta recibieron de hecho una combinación de bloqueador beta y una tiazida.

Las combinaciones de bloqueador beta y tiazida se han asociado, no obstante, de manera uniforme a alteraciones metabólicas y a la diabetes de nuevo inicio y pueden tener contraindicaciones específicas en pacientes propensos a la diabetes.

Los ensayos aleatorizados comparativos ponen de manifiesto que, para reducciones similares de la presión arterial, las diferencias de incidencia de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares entre diferentes clases de fármacos son pequeñas, lo cual refuerza la conclusión de que su efecto beneficioso depende en gran parte de la reducción de la presión arterial en sí.

Estos análisis también indican que algunos fármacos antihipertensivos pueden tener ciertos efectos beneficiosos en ciertas causas específicas e independientes de la presión arterial (es decir, una reducción de los episodios clínicos sin diferencia de presión arterial), los antagonistas del calcio en el caso del ictus y los IECA en el caso de los episodios coronarios.

En cuanto a la prevención de la insuficiencia cardiaca de nueva aparición, la reducción de la presión arterial continúa siendo probablemente de capital importancia debido a que, en los pacientes hipertensos coronarios del ensayo ACTION, una reducción de la presión arterial de 14,6/7,6 mmHg en el grupo asignado aleatoriamente a la administración de nifedipino de liberación lenta se asoció a una reducción del 38% en la incidencia de insuficiencia cardiaca con hospitalización, en comparación con placebo.”<sup>17</sup>

---

<sup>17</sup> Guidelines Sub-Committee. 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension meeting. J Hypertens. 1993;11:905-18. GL.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

DETERMINAR LA EFICACIA Y EFECTOS COLATERALES DE LOS HIPOTENSORES ARTERIALES EN PACIENTES HIPERTENSOS DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR DURANTE EL PERIODO DE MARZO 2011 A OCTUBRE DEL 2011.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Identificar los pacientes de alto riesgo cardiovascular
2. Determinar la eficacia de los hipotensores arteriales
3. Determinar los efectos colaterales de los antihipertensivos

## METODOLOGIA

### **Tipo y diseño general del estudio:**

El presente estudio de investigación es de tipo descriptivo

### **Universo:**

Lo constituyen los pacientes con HIPERTENSION ARTERIAL ESCENCIAL DEL HCAM desde el mes de Marzo hasta Octubre del 2011 que corresponden a un total de 4929 usuarios.

### **Muestra:**

Pacientes diagnosticados de HTA ESCENCIAL mayores a 55 años varones y mujeres mayores a 65 años, con síndrome metabólico, lesión subclínica de órgano diana y antecedentes de tabaquismo los cuales corresponden a 300 pacientes con un nivel de confianza de 95% e IC: 3.73% (EPI INFO).

### **Procedimientos:**

- En la primera fase se realizo un abordaje bibliográfico acerca de la hipertensión arterial, además se diseño hojas de recolección de datos con información del sexo, edad, y factores de riesgo cardiovascular.
- En la segunda fase se procedio a identificar el universo de estudio con un nivel de confianza del 95% e intervalo de confianza de 3.73, luego de lo cual se identifico de acuerdo a los criterios de inclusión a pacientes con HTA de alto riesgo cardiovascular tomando en cuenta los siguientes parámetros:
  - Demografía
  - Antropometría
  - Hábitos
  - Datos de laboratorio
  - Criterios de síndrome metabólico
  - Diabetes mellitus
  - LOD



Por esta razón procedí a llenar una encuesta con los parámetros de inclusión mencionados, tomando datos del sistema AS 400 del hospital CARLOS ANDRADE MARIN.

- En la tercera fase se procedió a la cuantificación y tabulación de datos recogidos con el posterior análisis de la eficacia y efectos colaterales de la terapia antihipertensiva utilizada en los pacientes de HTA de alto riesgo cardiovascular, comparándolo con estudios a nivel mundial, además se identificó el porcentaje de pacientes con síndrome metabólico utilizando criterios de ADA, NECP – ATPIII, diabetes mellitus y lesión subclínica de órgano diana, entendiéndose como eficacia a la adhesión eficaz del fármaco receptor para producir la modificación positiva del curso de la enfermedad tomando en cuenta la reducción de presión arterial a valores igual o menor a 130/90, hipertrofia ventricular y proteinuria.

### **Tabulación y Análisis**

Luego de la obtención de resultados se procedió a tabular los datos para luego analizarlos cuantitativa y cualitativamente; para ello se utilizaron los programas Excel 2007, así como conocer sobre la eficacia y efectos colaterales de los antihipertensivos en pacientes hipertensos de alto riesgo, para luego de esta forma obtener conclusiones por generalización estadística y posteriormente presentar los resultados mediante figuras estadísticas.

### **Instrumento:**

Hoja de recolección de datos, en hipertensos de alto riesgo mayores de 55 años de edad hombres y mujeres mayores de 65 años de edad que contiene número de cédula, consentimiento informado, el tema de investigación,

parroquia urbana o rural, edad, sexo (masculino o femenino); preguntas sobre: estilos de vida, factores de riesgo cardiovascular, uso de fármacos y datos de laboratorio, ECG y datos antropométricos.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Hipertensos con lesión de órgano diana, síndrome metabólico o diabetes mellitus, elevación de la glucosa, obesidad, dislipidemia, antecedentes de tabaquismo y familiares con ACV isquémico a edades tempranas.
- Adultos con HTA varones mayores de 55 años de edad y mujeres mayores de 65 años de edad
- La población que tenga TA en 160/100o con lesión subclínica de órgano blanco.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Población hipertensa sin factores de riesgo cardiovascular que se encuentren recibiendo medicación diferente a la del presente estudio.
- Población con normotensión y factores de riesgo cardiovascular asociados
- Menores de 55 años de edad hombres y mujeres menores de 65 años de edad.
- Mujeres durante la etapa gestacional, EPOC, enfermedad cardiovascular y nefrológica establecida.

# VARIABLES

## **Variable dependiente:**

EFICACIA Y EFECTOS COLATERALES DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS  
ARTERIALES

## **Variable independiente:**

HIPERTENSION ARTERIAL DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

## **Variables contextuales:**

Edad y sexo.

**DEFINICIÓN DE VARIABLES.-** Para la presente investigación tomamos como **variable independiente** *HIPERTENSION DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR* que se define como la elevación de las cifras tensionales sobre 160/100 en adultos mayores con lesión subclínica de órgano diana o síndrome metabólico puesto que considero que de la eficacia y efectos colaterales de los antihipertensivos utilizados que corresponde a la **Variable dependiente**, disminuirá la incidencia de eventos cardiovasculares y como **variables contextuales** al tipo de seguro, edad y sexo.

**Operacionalización:**

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
<b>HTA DE ALTO RIESGO CVC</b>	SE CONSIDERA A HIPERTENSOS ADULTOS MAYORES CON 160/100 mmHg ASOCIADO A LESION DE ORGANO BLANCO, DM, SD METABOLICO O ANTECEDENETES DE TABAQUISMO.	Científico	TENSION ARTERIAL LABORATORIO ECG – ETT DATOS ANTROPOMETRICO S	<b>160/100 MAYOR 160/100</b> <b>Tabaquismo</b> <b>Microalbuminuria</b> <b>Creatinina : 1.3 – 1-5</b> <b>Dislipidemia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LDL &gt; 100</li> <li>• HDL 45</li> <li>• COLESTE ROL : 139</li> <li>• TRIGLICER IDOS: 150</li> </ul> <b>Glucosa: 102 a 125 mg /dl</b> <b>HIPERTROFIA VI</b> <b>ECG SOKOLOF 35</b> <b>IMC &gt; 24</b> <b>PA &gt; 102 cm (v) y 88 cm en mujeres.</b> <b>Aclaramiento de creatinina menor a 60 ml / min</b>
<b>EFICACIA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS</b>	Farmacos que estimulan o deprimen funciones bioquímicas que generan HTA, para aliviar la sintomatología y modificar positivamente el curso de la enfermedad estos	Científico	DISMINUCION DE LA PRESION ARTERIAL REGRESION DE LA HVI DISMINUCION DE LA PROTEINURIA	<b>TA: 130/80</b> <b>MICROALBUMINURIA NEGATIVA</b> <b>CRETININA MENOR A 1.3</b> <b>ECG: NORMAL</b>

	<b>son:</b> <b>IECA, ARA II,</b> <b>DIURETICOS</b> <b>CALCIOANTAGONISTAS</b> <b>, B BLOQUEANTES</b>			
<b>EFFECTOS COLATERALES DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS</b>	Son efectos no deseados en las funciones bioquímicas y fisiológicas del ser humano pero que constituyen como parte integral de las características farmacológicas globales.	Científica	<b>ALTERACIONES METABOLICAS SINTOMAS Y SIGNOS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD</b>	<b>HIPONATREMIA HIPOKALEMIA HIPERURICEMIA HIPERGLICEMIA HIPERKALEMIA MAREO EPIGASTRALGIA CEFALEA DISNEA TOS EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES RASH</b>
<b>EDAD</b>	Años cumplidos	Biológica	Años cumplidos	<u><b>NOMINAL:</b></u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MUJERES MAS DE 65 años</b></li> <li>• <b>HOMBRES MAS DE 55 A</b></li> </ul>
<b>SEXO</b>	<b>Caracteres orgánicos</b>	Biológica	<b>GENERO</b>	<u><b>NOMINAL:</b></u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hombre (6)</b></li> <li>• <b>Mujer (7)</b></li> </ul>

## RESULTADOS

TABLA N° 1

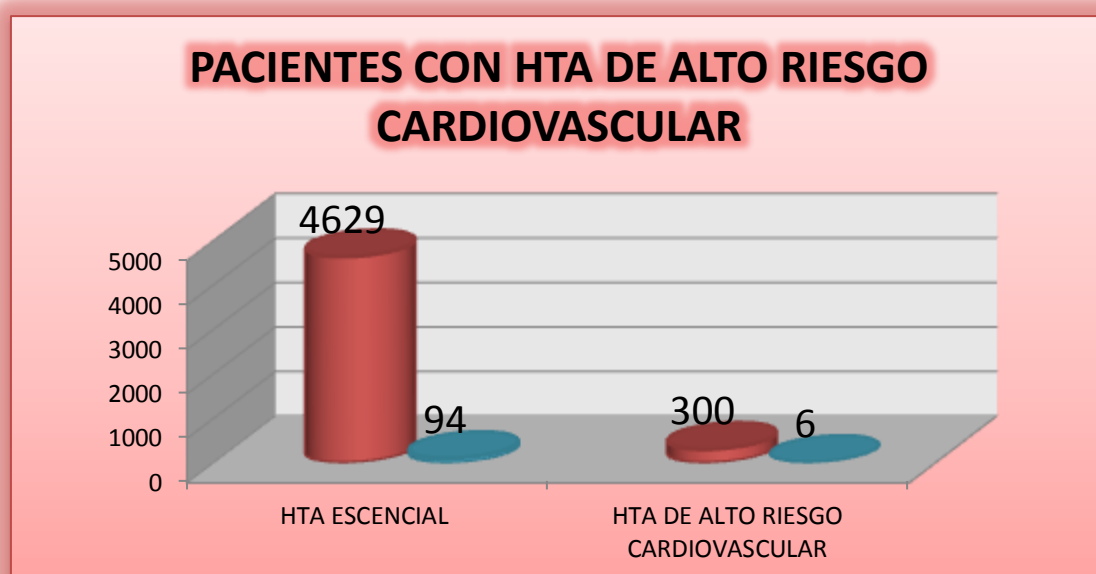
**PACIENTES CON HTA DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR DEL HCAM  
DURANTE EL PERIODO MARZO DEL 2011 A OCTUBRE DEL 2011**

PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL	F	%
HTA ESCENCIAL	4629	94
HTA DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR	300	6
<b>TOTAL</b>	<b>4929</b>	<b>100</b>

FUENTE: DATOS AS 400 HCAM

ELABORACIÓN: El Autor

GRAFICO No. 1



De un total de 4929 pacientes con HTA del HCAM el 6% corresponde a HTA CON FACTOR ADICIONAL DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR tomando como premisa a los hipertensos con síndrome metabólico, DM tipo 2 y lesión subclínica de órgano diana.

TABLA No. 2

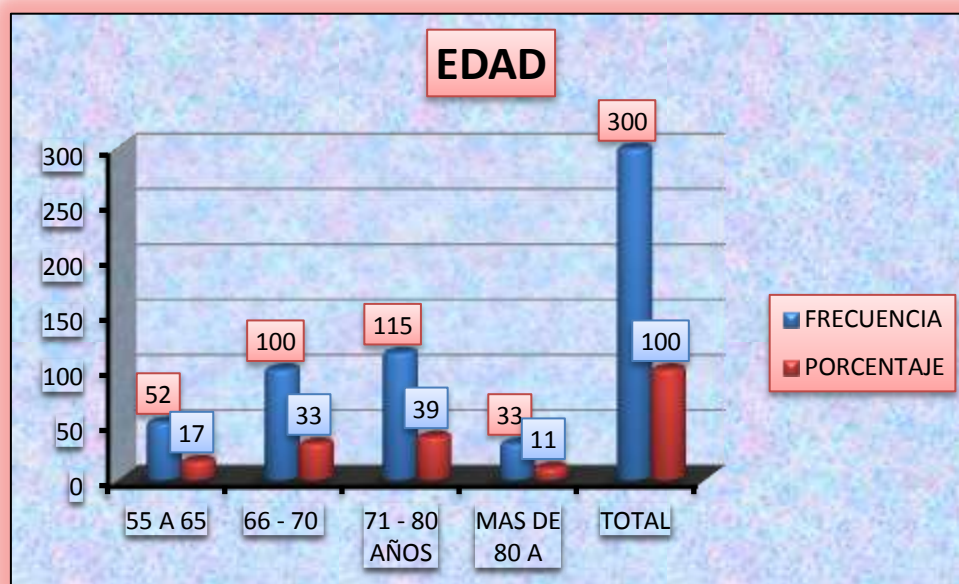
**EDAD DE LOS PACIENTES CON HTA DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR**

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
55 - 65 AÑOS	52	17.3
66 – 70 AÑOS	100	33.3
71 – 80 AÑOS	115	38.3
Mas de 81 AÑOS	33	11
<b>TOTAL</b>	<b>300</b>	<b>100%</b>

FUENTE: DATOS AS 400 HCAM

ELABORACIÓN: El Autor

GRAFICO No. 2

**INTERPRETACION:**

De un total de 300 pacientes con HTA de alto riesgo CVC el 39% corresponde a edades entre los 71 y 80 años de edad, 33% entre los 66 y 70 años de edad y en menor porcentaje 17% y 11% correspondiente a 55 – 65 años y mayores de 80 años de edad

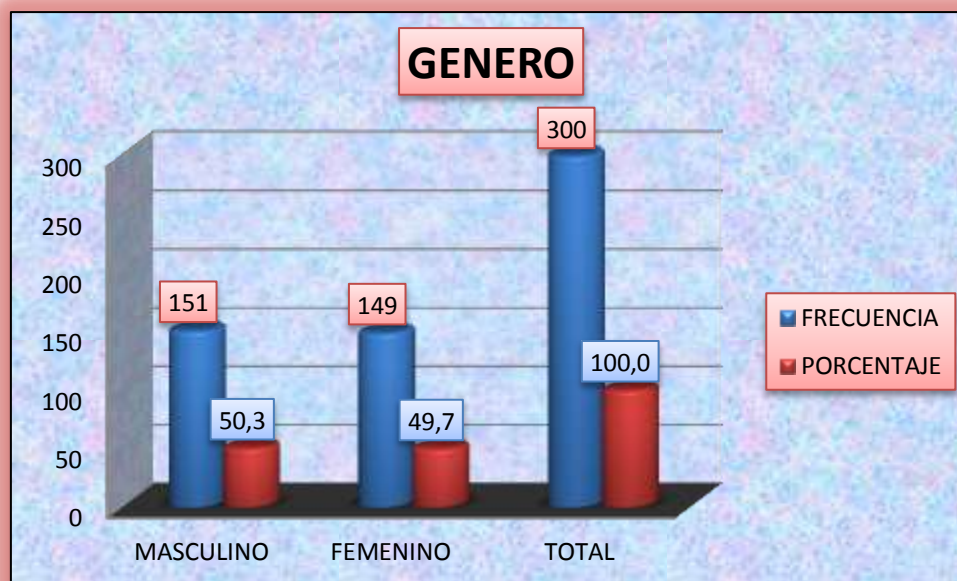
TABLA No. 3

**GENERO DE LOS PACIENTES CON HTA DE ALTO RIESGO  
CARDIOVASCULAR**

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	151	50,3
FEMENINO	149	49,7
TOTAL	300	100,0

FUENTE: DATOS AS 400 HCAM  
ELABORACIÓN: El Autor

GRAFICO 3

**INTERPRETACION:**

Con respecto al género el 50.3% corresponde a mujeres y el 49.7% a hombres no existiendo mayor diferencia en relación a frecuencia de presentación de HTA de alto riesgo cardiovascular



TABLA No. 4

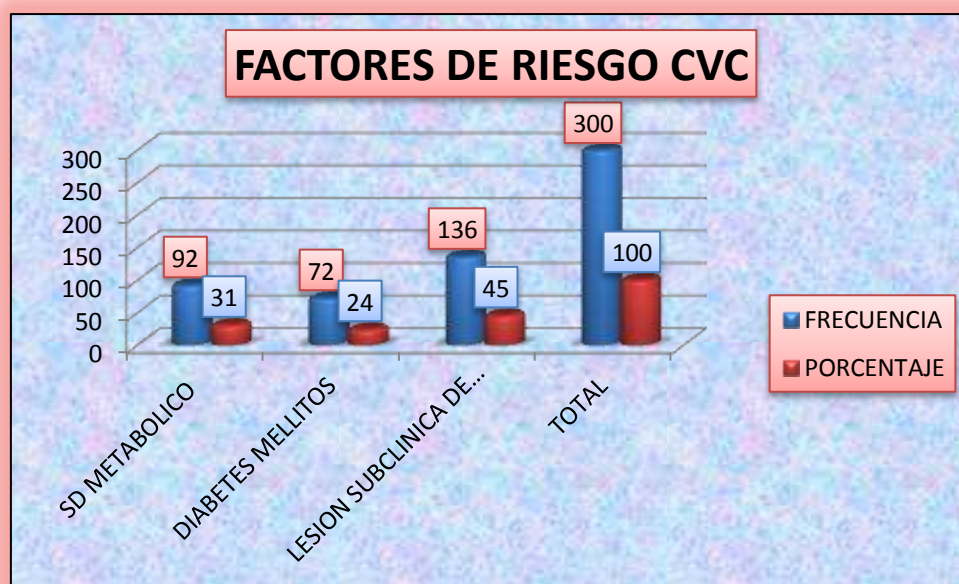
**HIPERTENSION ARTERIAL Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

FACTORES DE RIESGO CVC	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SD METABOLICO	92	31
DIABETES MELLITOS	72	24
LESION SUBCLINICA DE ORGANO DIANA	136	45
TOTAL	300	100

FUENTE: DATOS AS 400 HCAM

ELABORACIÓN: El Autor

GRAFICO No. 4



## INTERPRETACION:

En lo referente a factores de riesgo cardiovascular el 31% corresponde a síndrome metabólico tomando como premisas los criterios del NECP – ATP III, OMS Y ADA, que son: glucosa en ayunas mayor a 110, perímetro abdominal mayor a 102 en hombres y mayor a 82 cm en mujeres e IMC mayor a 30, Triglicéridos mayor a 150, con HDL mayor a 45, y elevación de la presión arterial objeto de nuestro estudio; el 24% fueron diagnosticados de DM; y el 45% presentaron lesión subclínica de órgano diana en el contexto de microalbuminuria con aclaramiento de creatinina menor a 60 ml / min a través de la fórmula de COKROFT, e hipertrofia ventricular izquierda con criterios electrocardiográficos.

TABLA No. 5

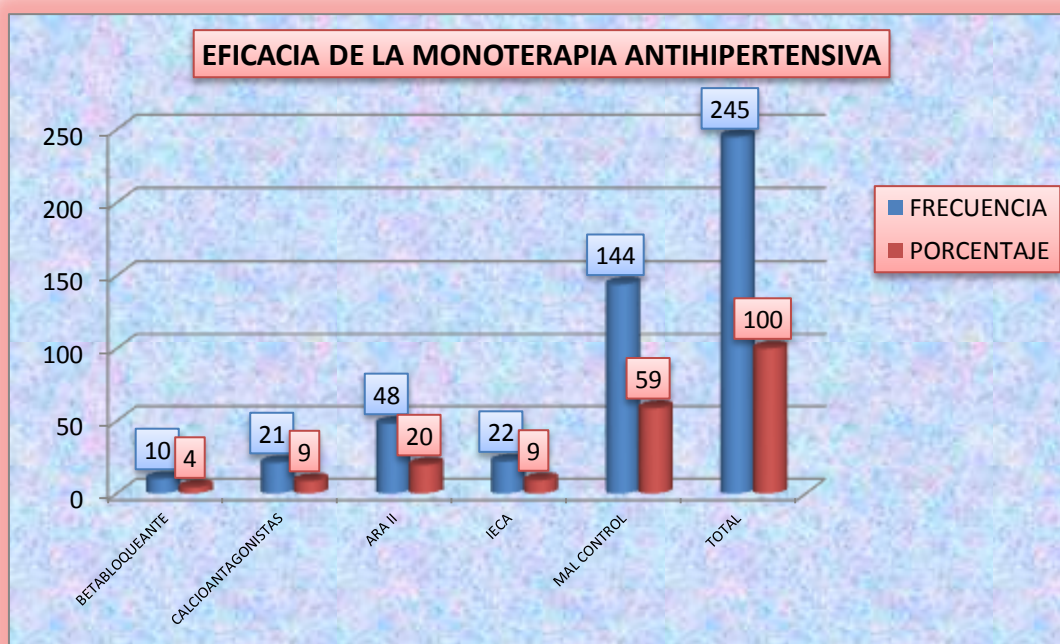
**EFICACIA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS EN MONOTERAPIA DURANTE EL MANEJO DE  
HTA DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR**

<b>ANTIHIPERTENSIVOS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
BETABLOQUEANTE	10	4
CALCIOANTAGONISTAS	21	9
ARA II	48	20
IECA	22	9
MAL CONTROL	144	59
<b>TOTAL</b>	<b>245</b>	<b>100</b>

**FUENTE:** SISTEMA AS 400 HCAM.

**ELABORACIÓN:** El Autor

GRAFICO No. 5



**INTERPRETACION:**

Con respecto a la utilización de monoterapia antihipertensiva en HTA de alto riesgo cardiovascular la efectividad entendiéndose esta por la eficacia en la unión del complejo fármaco-receptor que disminuya la tensión arterial a valores menores o igual a 130/90 corresponde a 20% ARA II; 9% IECA; 9% CALCIOANTAGONISTAS; Y 4% BETABLOQUEANTES, y el 59% sin respuesta adecuada al tratamiento implementado.

TABLA No. 6

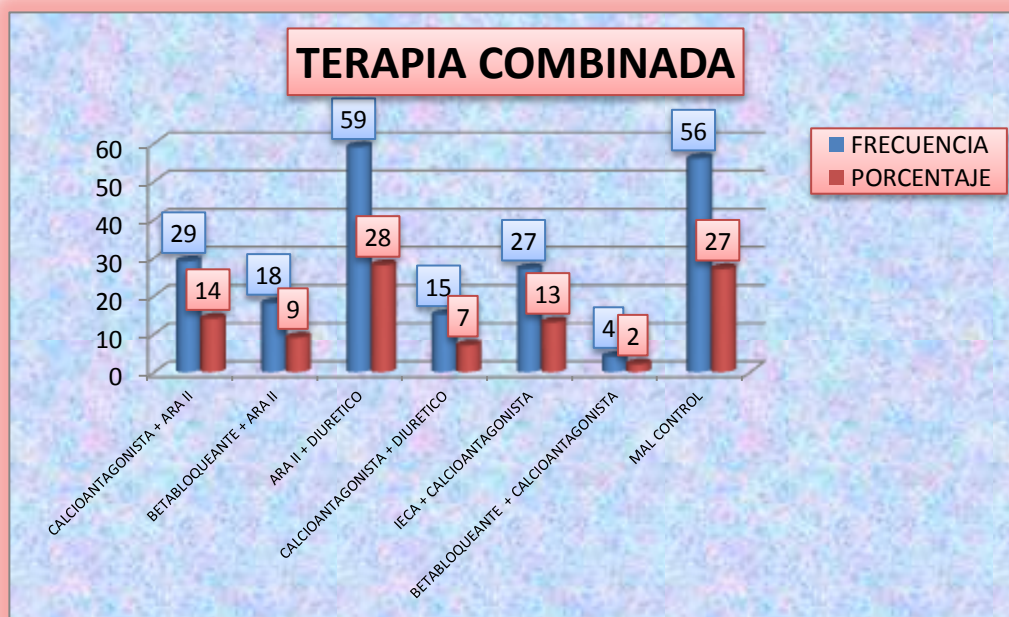
## EFICACIA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS EN TERAPIA COMBINADA

TERAPIA COMBINADA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CALCIOANTAGONISTA + ARA II	29	14
BETABLOQUEANTE + ARA II	18	9
ARA II + DIURETICO	59	28
CALCIOANTAGONISTA + DIURETICO	15	7
IECA + CALCIOANTAGONISTA	27	13
BETABLOQUEANTE + CALCIOANTAGONISTA	4	2
MAL CONTROL	56	27
TOTAL	208	100

FUENTE: SISTEMA AS 400 HCAM.

ELABORACIÓN: El Autor

GRAFICO No. 6

**INTERPRETACION:**

Con respecto a la utilización de terapia antihipertensiva combinada la eficacia incrementa a 28% con el uso de ARA II + diurético; 14% calcioantagonista+ ARA II; 13% IECA + Calcioantagonista; siendo bajos los porcentajes de efectividad para betabloqueante con ARA II y Calcioantagonista; con un índice de ineficacia del 27%.

TABLA No. 7

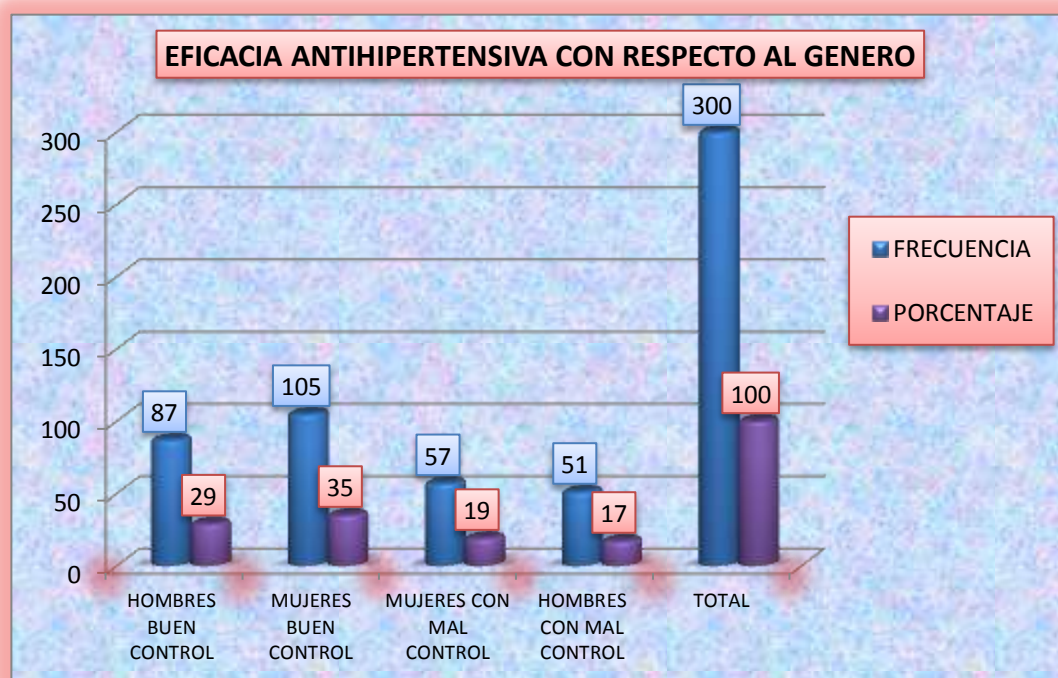
## EFICACIA ANTIHIPERTENSIVA CON RESPECTO A L GENERO

EFICACIA ANTIHIPERTENSIVA CON RESPECTO AL GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HOMBRES BUEN CONTROL	87	29
MUJERES BUEN CONTROL	105	35
MUJERES CON MAL CONTROL	57	19
HOMBRES CON MAL CONTROL	51	17
TOTAL	300	100

FUENTE: SISTEMA AS 400 HCAM.

ELABORACIÓN: El Autor

GRAFICO No. 7

**INTERPRETACION:**

La eficacia antihipertensiva en el contexto del género corresponde al 35% en mujeres y 29% en hombres.

TABLA No. 8

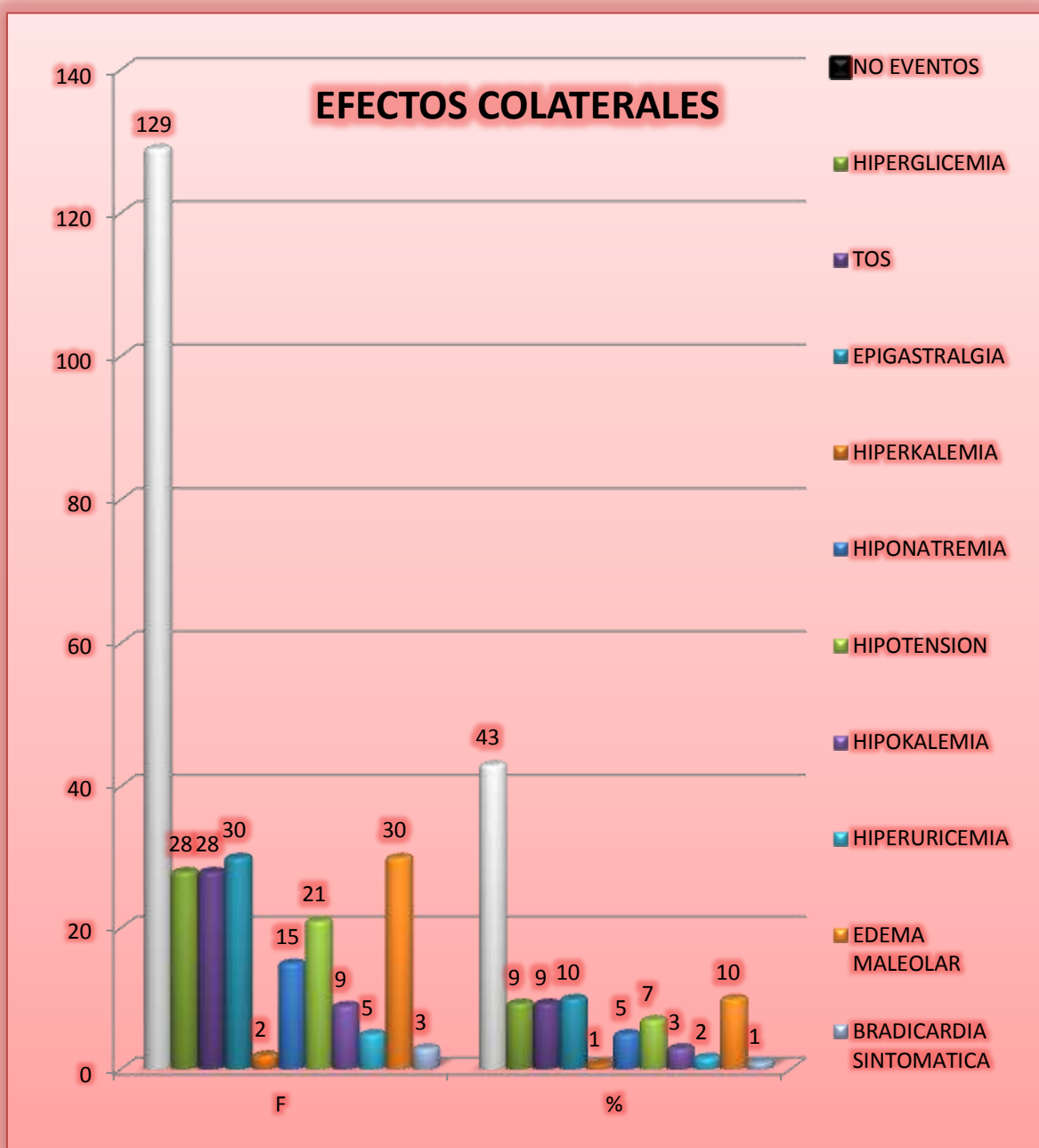
**EFFECTOS COLATERALES DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL MANEJO  
DE HTA CON ALTO RIESGO CVC DURANTE EL PERIODO MARZO  
2011 A OCTUBRE DEL 2011 EN HCAM**

<b>EFFECTOS COLATERALES</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
NO EVENTOS	129	43
HIPERGLICEMIA	28	9
TOS	28	9
EPIGASTRALGIA	30	10
HIPERKALEMIA	2	1
HIPONATREMIA	15	5
HIPOENSION	21	7
HIPOKALEMIA	9	3
HIPERURICEMIA	5	2
EDEMA MALEOLAR	30	10
BRADICARDIA SINTOMATICA	3	1
TOTAL	300	100

FUENTE: SISTEMA DE DATOS AS 400 HCAM

ELABORACIÓN: El Autor

GRAFICO No. 8

**Interpretación:**

De un total de 300 pacientes con HTA de alto riesgo CVC el 43% no presentaron eventos colaterales; entre el 10% y 9% presentaron hiperglicemia, tos, epigastralgia, edema maleolar; 7% hipotensión; el 5%; 3%; y 1% presentaron alteraciones electrolíticas; 2% hiperuricemia y el 1% presentó bradicardia sintomática.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Actualmente la promoción de salud es decreciente así la falta de prevención de factores de riesgo cardiovascular en las personas adultas constituye una gran problemática en nuestro medio ya que es poca la información sobre la HTA y factores de riesgo cardiovascular que se imparte a los adultos mayores en nuestro país y especialmente el hospital HCAM sea por la situación socioeconómica o cultura que poseen. .

Razón por la cual se evidencia en la actualidad en el HCAM hay un incremento exagerado en cuanto a la incidencia de HTA esencial sabiendo que esta situación que crece desmesuradamente. Es evidente que la mayoría de los adultos de esta población ya a experimentado algún tipo de complicaciones cardiovasculares y por ende también tienen algún grado de conocimiento sobre los factores de riesgo cardiovascular y sus complicaciones de las cuales, no aplican la prevención.

A nivel del HCAM los adultos tienen una incidencia de HTA esencial del 82% con un reducido porcentaje de HTA secundaria de 16%, esto nos da a entender que no existen conocimientos adecuados sobre el tema con respecto a la prevención.

En nuestro medio, donde se imparte atención médica diariamente es preocupante saber que en los adultos mayores, el 6% presenta HTA de alto riesgo cardiovascular definiéndose como HTA asociado a síndrome metabólico,

diabetes mellitos o lesión subclínica de órgano en contraste con el 11% de incidencia en el estudio NHANES 2004, siendo menor la incidencia en nuestra población objeto de estudio.

Así los pacientes con HTA de alto riesgo cardiovascular corresponde a los siguientes porcentajes de edades: 38% para las edades de 71 – 80 años; 33% para las edades de 66 a 70 años y en menores porcentajes en adultos de 55 a 65 años y más de 81 años esto va en relación con la prevalencia de HTA estadio II del 20%, 52% y 60% en orden correspondiente para: menores de 60 años, 61 - 79 años y mayores de 80 años de edad de acuerdo a estudios realizados en el FRAMIGHAN, NHANES..

La incidencia de HTA con factor de alto riesgo cardiovascular de acuerdo al género es de 50% para hombres y 49% mujeres lo cual concuerda con el incremento de riesgo de HTA en mujeres postmenopáusicas, siendo la relación a esta edad de 1/1.

En lo referente a factores de riesgo cardiovascular adicional el 31% corresponde a síndrome metabólico, encontrándose en similar porcentaje en el registro MESYAS de la sociedad española de cardiología, tomando como premisas los criterios del NECP – ATPIII, OMS Y ADA, que son: glucosa en ayunas mayor a 110, perímetro abdominal mayor a 102 en hombres y mayor a 82 cm en mujeres e IMC mayor a 30, Triglicéridos mayor a 150, con HDL mayor a 45, y elevación de la presión arterial objeto de nuestro estudio; el 24% fueron diagnosticados de DM; y el 45% presentaron lesión subclínica de órgano



diana en el contexto de microalbuminuria con aclaramiento de creatinina menor a 60 ml / min a través de la formula de COCKCROFT, e hipertrofia ventricular izquierda con criterios electrocardiográficos que se encuentra con mayor porcentaje frente al registro VIIDA y estudio LIFE en donde el porcentaje de lesión subclínica de órgano diana fue del 24.6%, es importante valorar el grado de riesgo cardiovascular que el paciente presente ya que de esto depende la probabilidad a 10 años del 10 a 20 % de presentar algún evento cardiovascular según los criterios de FRAMIGHAN.

Con respecto a la utilización de monoterapia antihipertensiva en el manejo de HTA de alto riesgo cardiovascular; la efectividad conceptualizada como la eficacia en la unión del complejo fármaco-receptor que disminuya la tensión arterial a valores menores o igual a 130/90 corresponde a 20% ARA II; 9% IECA; 9% CALCIOANTAGONISTAS; 4% BETABLOQUEANTES, y el 59% sin respuesta adecuada al tratamiento implementado, esto en contraste con estudios realizados como el HOT en donde se evidencia eficacia del 53%, superior en cinco veces con respecto a nuestro estudio, tomando en cuenta que esto varía en diferentes individuos; en lo referente a los beta bloqueante la eficacia es del 16%, en el estudio ALLHAT , NORDIL, existiendo diferencias marcadas con respecto a los porcentajes entre trabajos previos realizados y el presente estudio, pero si tomamos en cuenta que la diferencia de eficacia de los diferentes antihipertensivos siempre son bajas con respecto a los ARA II y además que la eficacia es similar de los calcioantagonistas a los IECA y diuréticos en estudios previos, esto concuerda con nuestro presente trabajo de investigación.

Sin duda alguna los ARA II demuestran superioridad en eficacia, y menor efectos colaterales en el presente estudio con respecto a los IECA, calcioantagonistas , betabloqueantes en contraste con metaanálisis realizados previos como lo son: JIKET HEART – VALUES en donde la eficacia corresponde a 40% de 3000 pacientes con reducción de cifras tensionales de 132 / 78.

En este presente estudio no se analizó el diurético en tratamiento único puesto que no se lo utilizó como terapia de inicio, lo cual pone en evidencia la falta de adherencia a las guías de HTA en las cuales indican que los diuréticos son los fármacos de primera elección.

Al realizar el análisis de la terapia antihipertensiva combinada, la eficacia incrementa a 28% con el uso de ARA II + diurético; 14% calcioantagonista+ ARA II; 13% IECA + Calcioantagonista; en contraste con el 67% del estudio HOT- UKPDS – ABCD – SANDS – ADVANCE – ACCORD Y STENO 2, corroborando la necesidad de implementar como tratamiento de inicio la terapia antihipertensiva combinada para así disminuir la hipertensión arterial resistente.

De esta forma se concluye que la reducción de la presión arterial a cifras de 130/80 no menor la diastólica a 70 reducen la morbilidad por enfermedad cardiovascular en el 52% y mortalidad de 14%..

Al analizar sobre efectos colaterales de los antihipertensivos pues el 43% no los presentó y el restante porcentaje con mayor prevalencia presentaron tos, edema maleolar, hiperglicemia y epigastralgia, siendo bajos los porcentajes de

alteraciones electrolíticas como también de hiperuricemia, esto debido al uso de diuréticos en dosis bajas en terapia combinada.

## CONCLUSIONES

1. De acuerdo al estudio realizado, el 6% de pacientes Hipertensos corresponde a HTA de alto riesgo cardiovascular con una proporción de 1/1 para mujeres y hombres.
2. En relación con los factores de riesgo fue superior la incidencia de síndrome metabólico, que para diabetes mellitos y lesión subclínica de órgano diana en pacientes con HTA de alto riesgo cardiovascular.
3. Con respecto a la eficacia antihipertensiva definiéndose como la eficacia en la unión complejo fármaco receptor fueron relativamente bajas con respecto a otros estudios realizados en los diferentes grupos antihipertensivos concordando únicamente en el adecuado control con el uso de ARA II y superioridad a los diferentes antihipertensivos, además de similitud de eficacia de los calcioantagonistas con IECAS.
4. El uso de terapia combinada incrementa la efectividad del fármaco en el manejo de HTA de alto riesgo cardiovascular siendo esta mayor, con el uso de ARA II + diurético o calcioantagonista + ARA II.
5. En relación a los efectos colaterales el 43% no presentó efectos colaterales con respecto al 57% que sí presentaron siendo los más relevantes la tos, hiperglicemia, edema maleolar y epigastralgia, esto en relación de dosis – efectividad.

## RECOMENDACIONES

1. Concienciar y capacitar adecuadamente a los adultos sobre los factores de riesgo, eficacia antihipertensiva y sus complicaciones referentes a la hipertensión arterial.
2. Procurar que el personal de la salud encargado de la evaluación del paciente hipertenso se adhiera a la indicación de las guías del AHA/ACC del manejo de la HTA de alto riesgo cardiovascular
3. Concienciar a los directivos sobre la necesidad imperiosa de establecer protocolos de manejo de la HTA de alto riesgo cardiovascular con el fin de reducir complicaciones.
4. Intensificar las charlas sobre prevención, dieta y ejercicio físico así de esta forma concientizar a los pacientes hipertensos

## BIBLIOGRAFIA

1. Fernando Rodríguez Artalejo A, Carmen Garcés, Ángel Gilc. Miguel Ángel, José Martín Moreno, Lydiagorgojoe y Manuel de Oyab, epidemiología y prevención Rev. Española de cardiología. Vol. 52, núm. 5, mayo 1999
2. Marrugat J, en nombre del grupo IBERICA. Diseño del estudio IBERICA (Identificación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). GacSanit 1997; 11 (Supl 1): 48.
3. Barrado MJ, Medrano MJ, Almazán J. Mortalidad por cardiopatía isquémica en España: tendencia y distribución geográfica. RevEspCardiol 1995; 48: 106-114.
4. Barrado-Lanzarote MJ, Almazán-Isla J, Medrano-Albero MJ, De Pedro-Cuesta J. Spatial distribution of stroke mortality in Spain, 1975-1986. Neuroepidemiology 1995; 14: 165-173.
5. Dagnóvar Aristizábal O., MD. Sebastián Vélez P., MD Rev. Colombiana de Cardiología febrero 2007 volumen 13 suplemento 1.
6. Delgado JL, Johnson CL, Roy I, Trevino FM. Hispanic Health and Nutrition examination Survey: methodological considerations. Amer J Pub Health 80(suppl.):6-10. 1990.

7. Eltinge JL, Parsons VL, Jang DS. Differences between "Complex-Design-Based" and "IID-Based" analyses of survey data: Examples from phase 1 of NHANES III. *STATS magazine*, In press. 1996.
8. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure 2007
9. State of Hypertension Management in the United States: Confluence of Risk Factors and the Prevalence of Resistant Hypertension Pantelis A. Sarafidis, MD, PhD;<sup>1</sup> George L. Bakris, MD<sup>2</sup>, *THE Journal of Clinical Hypertension* Vol. 10 N . 2. 2008.
10. "Perfil I de Sistema de Salud: Ecuador, monitoreo y análisis de los procesos de cambio y reforma" Washington, D.C.: OPS, © 2008
11. *Cardiología basada en la evidencia y experiencia de la fundación de Favaloro* 2 edición tomo i pag 39. Editorial mediterraneo 2010 Ita.
12. William J. Mosley II, MD<sup>a</sup>, Donald M. Lloyd-Jones, MD, ScM Epidemiology of Hypertension in the Elderly *Clin Geriatr Med* 25 (2009) 179–189 doi:10.1016/j.cger.2009.01.002 geriatric.theclinics.com 07490690/09/\$ – see front matter <sup>a</sup> 2009 Elsevier Inc. All rights reserved

13. Martell N, Rodriguez-Cerrillo M, Grobbee DE, et al. High prevalence of secondary hypertension and insulin resistance in patients with refractory hypertension. *Blood Press* 2003;12:149–54.
14. Mukesh Singh, MDa, George A. Mensah, MD, FACC, FACP, FAHA<sup>b</sup>, George Bakris, MD, FASH, FASN, FAHA<sup>a</sup>, Pathogenesis and Clinical Physiology of Hypertension *CardiolClin* 28 (2010) 545–559 doi:10.1016/j.ccl.2010.07.001 0733-8651/10/\$ e see front matter \_ 2010 Elsevier Inc. All rights reserved
15. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial, Federico Lombera Romero (coordinador). *Rev española de Cardiología* 2000
16. Capítulos de Cardiología, volumen VII. Hipertensión Arterial. Alteraciones funcionales y estructurales del aparato vascular en la Hipertensión Arterial (volumen 2). Sociedad Argentina de Cardiología. Propulsora Literaria (Edit), Julio, 2000.
17. Cobo Martinez F, Gil Extremera B, Maldonado Martin A, Luna Castillo Jde D, Munos Parra F, Huertas Hernández F, Leon Espinosa de los Monteros MT, Ruiz Lopez MF. Nocturnal arterial pressure and the cardiovascular risk factors in patients with arterial Hypertension. *Med Clin (Barc)* 2000 Jan 29;114(3):91-9



18. Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007 Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)
19. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2000;283:1967-75. RT.
20. Guidelines Sub-Committee. 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension meeting. J Hypertens. 1993;11:905-18. GL.
21. Joel M. Neutel, David H.G. Smith y Michael A. Weber Tratamiento combinado con dosis bajas: una terapia de primera línea fundamental para el manejo de la hipertensión AJH (Ed. Esp.) 2001; 3: 308-314
22. Keith A. Hopkins, MD, George L. Bakris, MD. Lower Blood Pressure Goals in High-Risk Cardiovascular Patients: Are They Defensible? CardiolClin 28 (2010) 447–452 doi:10.1016/j.ccl.2010.04.003 0733-8651/10/\$ – see front matter 2010 Elsevier Inc. All rights reserved

**ANEXOS**

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Estimado usuario muy respetuosamente solicito a usted muy comedidamente contestar las siguientes preguntas en forma anónima que contribuirán a la realización de la investigación sobre tratamiento y eficacia de antihipertensivos arteriales en hipertensión arterial de alto riesgo cardiovascular.

### DATOS PERSONALES:

EDAD:

TIPO DE SEGURO:

SEXO:

CRITERIOS DE INCLUSION	SI	NO
DIABETES MELLITOS		
OBESIDAD		
DISLIPIDEMIA		
> 55 AÑOS VARONES Y > 65 AÑOS MUJERES		
HIPERTROFIA V I		
MICROALBUMINURIA		
SINDROME METABOLICO		
TENSION ARTERIAL MAYOR A 160/100		
TABAQUISMO		
PRESION DE PULSO EN ANCIANOS MAYOR A 70		

### CRITERIOS DE EXCLUSION

- NO TIENE ANTECEDENTES DE DIABETES MELLITOS O SD METABOLICO
- MENORES DE 55 AÑOS EN VARONES Y 65 AÑOS EN MUJERES
- MUJERES DURANTE LA ETAPA GESTACIONAL
- POBLACION CON EPOC, ANTECEDENES DE EVENTOS CEREBROVASCULARES, CORONARIOS E INSUFICIENCIA CARDIACA, INSUFICIENCIA RENAL.

