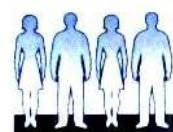


HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y FACTORES DE RIESGO METABÓLICOS



Dra. Nieves Martell Claros

Unidad de Hipertensión. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Los principales factores de riesgo cardiovascular o factores mayores o independientes, denominados así por la Asociación Americana del Corazón, o factores clásicos, son: hipertensión arterial, diabetes, hiperlipemia,

obesidad y tabaco. En 1999, Grundy (1) elaboró una clasificación de los factores de riesgo, dividiéndolos en FR causales, predisponentes y condicionales (Tabla I-Página 20).

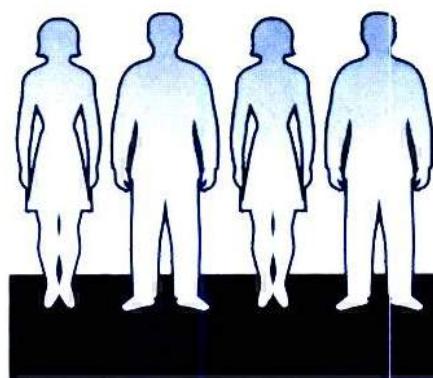
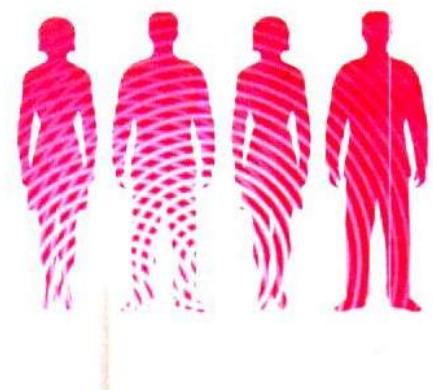
INTRODUCCIÓN

Como vemos, los factores de riesgo metabólicos están fundamentalmente incluidos en el apartado de factores de riesgo causales o mayores independientes. Es decir, estos factores juegan un papel fundamental en la promoción de la arteriosclerosis, jugando un papel causal y dando cuenta de una parte muy importante de los casos de enfermedad cardiovascular.

Desde la década de los ochenta se ha ido poniendo de manifiesto en múltiples trabajos que en el paciente hipertenso se produce una agrupación de factores de riesgo cardiovascular, especialmente de los metabólicos, como dislipemia (2, 3) y diabetes mellitus (4), en una proporción superior a la que se encuentra en los normotensos, lo que sugiere, por una parte, la existencia de mecanismos fisiopatológicos comunes a tales circunstancias clínicas y, por otra, que en el hipertenso el riesgo cardiovascular es elevado y que el tratamiento integral de estos pacientes debe realizarse desde la perspectiva de una intervención multifactorial sobre todos los factores de riesgo presentes.

En el estudio CLUE (5) realizado en más de 4.000 pacientes hipertensos,

estudiados en las Unidades hospitalarias de hipertensión en España, la prevalencia de los factores de riesgo metabólicos es elevada: 22% de diabetes, 35% de hipercolesterolemia. En esta muestra de pacientes, en su mayoría tratados, el 28,4% tenía 3 o más factores de riesgo asociados.

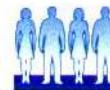


CONSECUENCIAS DE LA ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO METABÓLICOS SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Tanto la diabetes mellitus (DM) como la hipertensión arterial (HTA) son factores de riesgo con una importante influencia sobre la presentación de enfermedades cardiovasculares, como lo demuestra el hallazgo de que el riesgo de infarto de miocardio en una observación de 7 años fue igualmente alto en los diabéticos que en los no diabéticos que habían sufrido un infarto de miocardio previo (6), lo que justifica que se considere a la diabetes un factor de riesgo de una importancia enorme y que los factores de riesgo en los diabéticos se traten tan agresivamente como en los no diabéticos que ya han tenido un infarto de miocardio. En este aspecto, la diabetes hace que los objetivos a alcanzar con otros factores de riesgo, tales como hipertensión o hipercolesterolemia, sean los indicados en la prevención secundaria.



Hipertensión arterial y factores de riesgo metabólicos



Tanto la diabetes mellitus (DM) como la hipertensión arterial (HTA) son factores de riesgo con una importante influencia sobre la presentación de enfermedades cardiovasculares

Tabla I

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Factores de riesgo causales (mayores independientes)

- Tabaco
- Hipertensión
- Colesterol total y LDL elevados
- Colesterol HDL bajo
- Diabetes mellitus
- Edad avanzada

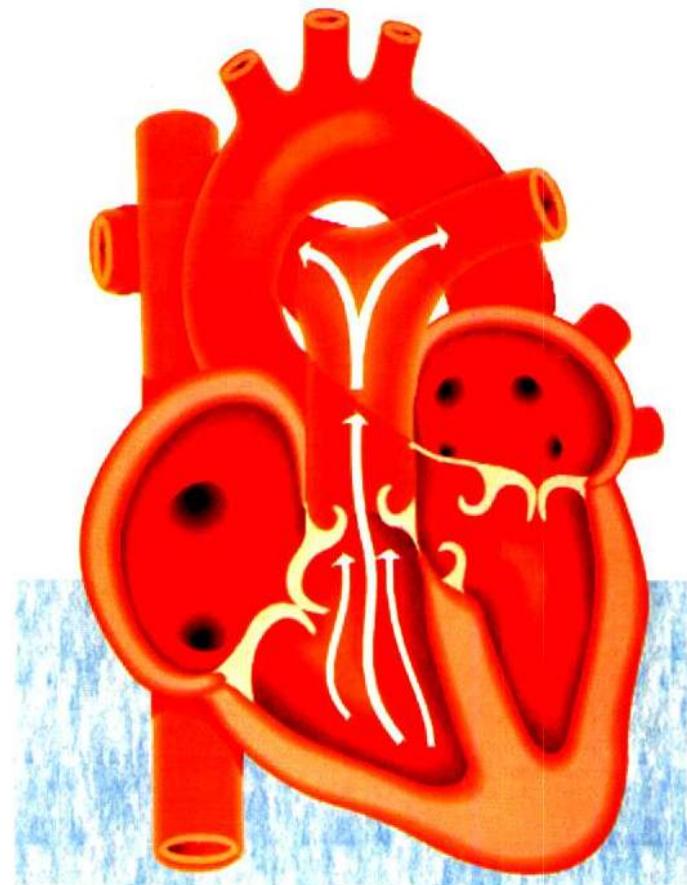
Factores de riesgo predisponentes

- Obesidad
- Obesidad abdominal
- Inactividad física
- Historia familiar de enfermedad coronaria prematura
- Características étnicas
- Factores psicosociales

Factores de riesgo condicionales

- Triglicéridos elevados
- Pequeñas partículas LDL
- Homocisteína elevada
- Lipoproteína a elevada
- Factores protrombóticos (e. fibrinógeno)
- Marcadores de inflamación (Proteína C reactiva)

Tomado de cita 1.



La hipertensión arterial ensombrece el pronóstico de la diabetes mellitus, tal como se ha demostrado en estudios observacionales

La hipertensión arterial ensombrece el pronóstico de la diabetes mellitus, tal como se ha demostrado en estudios observacionales, como el estudio Framingham y el estudio MRFIT (7), en el que la presión sistólica se correlacionó positivamente con el riesgo de enfermedad cardiovascular en los diabéticos, en los que, a cualquier nivel que se considerare, el riesgo fue muy superior en diabéticos que en no diabéticos. De esta forma podemos observar que en los varones con diabetes la mortalidad cardiovascular aumenta desde 54 hasta 242, y en los no diabéticos desde 12 a 128 muertes/10.000 personas año, al considerar presiones sistólicas inferiores a 120, o iguales o superiores a 200 mmHg. El principal predictor y factor de riesgo asociado a la presencia de eventos cardiovasculares en el diabético fue la presión sistólica.



Hipertensión arterial y factores de riesgo metabólicos

DIAGNÓSTICO DE HTA EN EL DIABÉTICO Y OBJETIVOS DE TRATAMIENTO

Han sido los ensayos clínicos de seguimiento de grandes grupos de hipertensos diabéticos los que han determinado que en presencia de DM se considere que presiones iguales o superiores a 130 y/o 80 mmHg no sólo indican hipertensión, sino que necesitan tratamiento farmacológico, ya que estos pacientes se benefician más de la intervención terapéutica sobre la hipertensión que los hipertensos que no son diabéticos.

Los hipertensos diabéticos se benefician más de la intervención terapéutica que los hipertensos que no son diabéticos

El estudio UKPDS (8) ha demostrado que un control "estricto" de las presiones arteriales (hasta 144/82 mmHg de presiones finales) frente a un control menos estricto (154/87 mmHg) se asociaba a una reducción del 44% en los ictus, del 32% en las muertes de causa diabética y del 37% de incidentes microvasculares, en diabéticos tipo 2.

En el subgrupo de diabéticos del estudio Sys-EUR (9) se observó una reducción más significativa en la incidencia de eventos cardiovasculares (68% p=0,002), ictus (73% p=0,02), morbilidad cardiaca (63% p=0,02) y mortalidad cardiovascular (76% p=0,01), respecto a los que recibieron placebo, en los diabéticos que en los no diabéticos, a pesar de no haber diferencias en las presiones alcanzadas en ambos grupos. En el estudio SHEP (10) sólo se pudo observar una menor incidencia de eventos coronarios en los diabéticos frente a los no diabéticos (56% frente a 10%).

Pero fue en el grupo de pacientes diabéticos incluidos en el estudio HOT (11) donde se demostró que los beneficios fueron mayores cuanto mayor fue la reducción de las presiones arteriales. Cuando se comparan los riesgos relativos de incidentes cardiovasculares de pacientes diabéticos y no diabéticos asignados a los grupos de TAD < 90 y TAD < 80 mmHg, se comprueba que mientras apenas hay diferencias entre ambos grupos en los no diabéticos, salvo una reducción del 37% en los infartos de miocardio en los que alcanzaron presiones más bajas, tales diferencias eran muy significativas en los diabéticos en los que el riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares era entre 2 y 3 veces inferior en los asignados a diastólicas < 80 mmHg que a < 90 mmHg.

Este resultado confirma que en los diabéticos un estricto control de las presiones se asocia a un extraordinario beneficio terapéutico y que éste es mayor que en los no diabéticos.

Queda claramente justificado por qué en los hipertensos diabéticos el control de las presiones arteriales constituye una necesidad absoluta y que debe iniciarse el tratamiento farmacológico cuando las presiones estén por encima de 130 y/o 80 mmHg, siendo éste también el objetivo terapéutico, aunque la presión arterial óptima sería, según la Guía Europea de Hipertensión, "la más baja que pueda tolerarse".

En la Tabla II podemos ver cómo el tratamiento del hipertenso diabético tiene que ser multifactorial y, en muchos casos, estos pacientes serán considerados como prevención secundaria, utilizando el mismo esquema con todos los factores de riesgo, como si estuviéramos ante un paciente que ya ha padecido una cardiopatía isquémica.

En los diabéticos un estricto control de las presiones se asocia a un extraordinario beneficio terapéutico y éste es mayor que en los no diabéticos

Tabla II

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DEL HIPERTENSO DIABÉTICO

Presiones arteriales

Inferiores a 130 y 80 mm Hg

Control metabólico de la diabetes

HbA1c < 7%

Lípidos plasmáticos

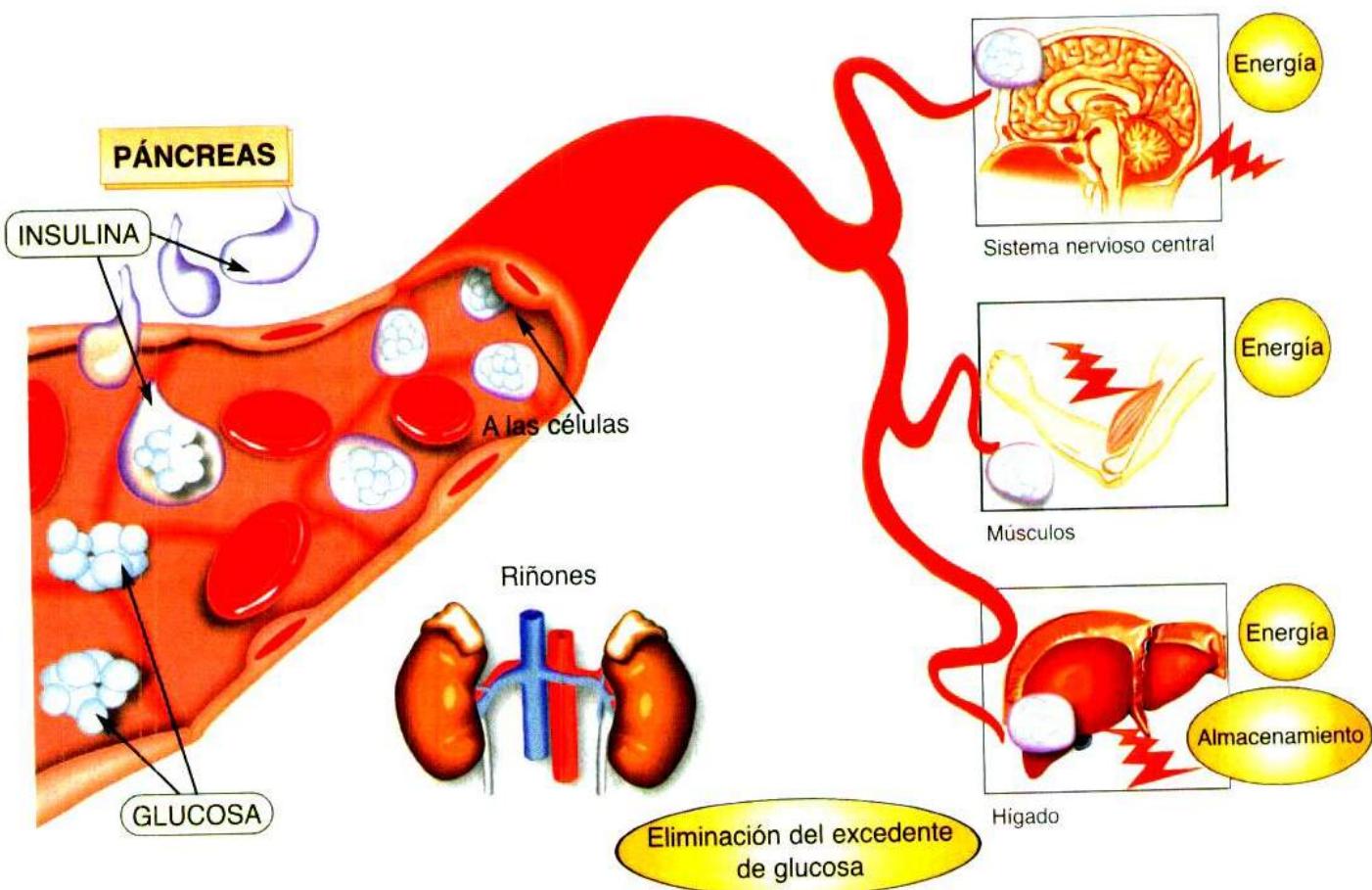
LDL colesterol < 100 mg/dl

HDL colesterol > 45 mg/dl

Triglicéridos < 200 mg/dl



Hipertensión arterial y factores de riesgo metabólicos



DIAGNÓSTICO DE HIPERLIPEMIA EN EL HIPERTENSO Y OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

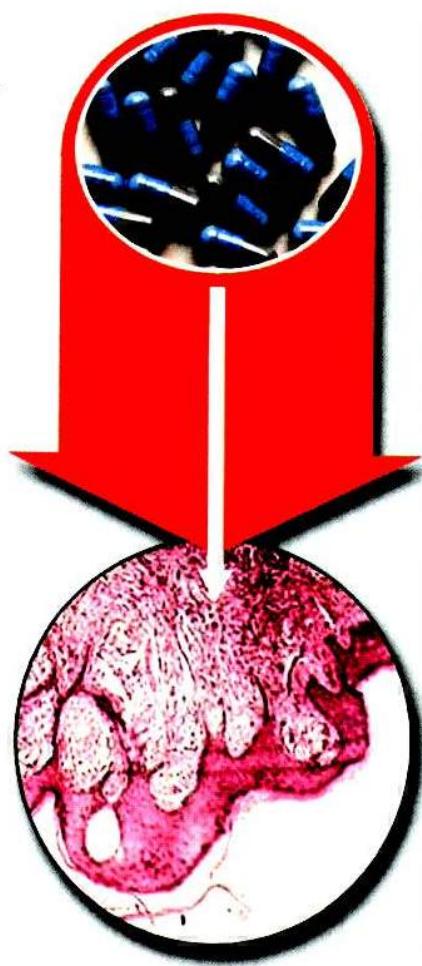
El mayor ensayo realizado con estatinas, el HPS (*Heart Project Study*) (12) que incluyó a 20.000 pacientes, de los que el 41% eran hipertensos y el ensayo PROSPER (13) (62% hipertensos ancianos) demostraron que el beneficio que se obtenía en los pacientes de alto riesgo cardiovascular con estatinas son similares en pacientes hipertensos que en normotensos en cuanto a la reducción de accidentes coronarios importantes. Aunque sorprendentemente también resultó en una reducción de los accidentes cerebrovasculares, que fue del 15% en prevención primaria y del 30% en prevención secundaria.

Los resultados del estudio ASCOT (14), que incluía a 10.000 pacientes hipertensos, demostraron efectos beneficiosos cardiovasculares (reducción del 36% de cardiopatía coronaria y del infarto de miocardio no fatal y del 27% en el accidente cerebrovascular mortal y no mortal) asociados al uso de 10 mg/día de atorvastatina en comparación con placebo en pacientes con niveles de colesterol inferiores a 250 mg/dl.

Aunque la hiperlipemia sigue una distribución continua, a efectos de recomendaciones se sigue utilizando la división artificial de prevención secundaria y primaria

Aunque la hiperlipemia sigue una distribución continua, a efectos de recomendaciones se sigue utilizando la división artificial de prevención secundaria y primaria.

En cuanto a la prevención secundaria podemos decir que hasta los 80 años, y siguiendo los resultados del estudio HPS, los pacientes con cardiopatía coronaria activa, accidente cerebrovascular isquémico, arteriopatía periférica y con niveles de colesterol sérico total superiores a 137 mg/dl, deben recibir una estatina, debiéndose considerar a los pacientes diabéticos como de riesgo equivalente al de la cardiopatía isquémica, siempre que éstos hayan sido diagnosticados al menos 10 años antes y/o tengan 50 o más años de edad.



***Las estatinas deben utilizarse
a partir de la evaluación
del riesgo cardiovascular del paciente***

El resto de los pacientes con diabetes tipo 2 deberían ser valorados como en prevención primaria.

Cuando hablamos de prevención primaria, en el hipertenso las estatinas deben utilizarse a partir de la evaluación del riesgo cardiovascular del paciente. En el caso del estudio HPS no es aplicable para prevención primaria, por la propia naturaleza de los pacientes que conformaron el estudio. Sin embargo, los resultados del ASCOT parece razonable tratar con una estatina, al menos hasta los 80 años, a todos aquellos pacientes que tienen un riesgo cardiovascular estimado a 10 años del 20% y un colesterol total superior a 137 mg/dl (Tabla III).

Hipertensión arterial y factores de riesgo metabólicos

Tabla III

**NIVELES DE LDL.
COLESTEROL A ALCANZAR
SEGÚN NIVEL
DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

**Cardiopatía isquémica o equivalentes
(incluido diabetes)**

<100 mg/dl

Dos o más factores de riesgo

<130 mg/dl

0-1 factor de riesgo

<160 mg/dl



La gran mayoría de pacientes podrán alcanzar los niveles de colesterol y LDL recomendado utilizando una combinación de estatina y modificaciones del estilo de vida apropiadas. En caso de pacientes que con estas medidas no alcanzaran el control o que en ellos persista disminución de HDL-colesterol y/o elevados de triglicéridos, a pesar de niveles de LDL-colesterol en el objetivo, podría plantearse la posibilidad de remitir al paciente a un especialista en lípidos para valorar la pertinencia de asociar fibrato u otro tratamiento.



Hipertensión arterial y factores de riesgo metabólicos

Probablemente éste podría ser el caso de muchos diabéticos tipo 2 cuya principal anomalía es la elevación de triglicéridos y reducción de HDL-colesterol, sin embargo, con las evidencias de que disponemos, incluso en estos pacientes las estatinas son los fármacos de elección y la cuestión está en valorar la pertinencia de la asociación. **TM**

BIBLIOGRAFÍA

1. Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease. Integrating risk assessment with intervention. *Circulation* 1999; 100:988-998.
2. McMahon SW, MacDonald GJ, Balket RB, et al. Plasma lipoprotein levels in treated and untreated hypertensive men and women. *Atherosclerosis* 1985; 5:391-396.
3. Luque Otero M. Lípidos y presión arterial: juntos pero ¿no sincrónicos?. *Med Clin (Barc)* 1991; 97:735-737.
4. Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M, et al. Hyperinsulinemia: A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985; 75:809-817.
5. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood Pressure Control and Physician Management of Hypertension in Hospital Hypertension Units in Spain. *Hypertension* 2004; 43:1338-1344.
6. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
7. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12 yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.
8. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703-13.
9. Staessen JA for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-764.
10. SHEP Cooperative Research Group. Prevention on stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265:3255-3264.
11. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
12. Heart Protection Study Group MRC/BHF, Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7-22.
13. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM y cols. Pravastatin in elderly individual at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-1630.
14. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al, for the ASCOT investigators. The prevention of coronary events and stroke with atorvastatin in hypertensive subjects with average or below average cholesterol levels. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Lipid Lowering arm (ASCOT:LLA). *Lancet* 2003; 361:1149-1158.