



¿Es Posible Tratar a un Paciente Hipertenso sin Estudiar la Pared Arterial?



Alcides A. Greca *

**Hospital Provincial del Centenario (HPC).
Rosario. Santa Fe, Argentina.**

Introducción

El objetivo del diagnóstico, la evaluación y el tratamiento del paciente hipertenso es la reducción del riesgo global de padecer en el futuro eventos cardio-vásculo-renales como muerte súbita cardíaca, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, demencia vascular, ataque cerebral isquémico/hemorrágico, insuficiencia renal terminal. Está fuera de toda discusión que para el logro de tal objetivo es necesaria la consideración conjunta de todos los factores de riesgo y no solamente las cifras tensionales. También es un hecho reconocido que los logros en este terreno son pobres en todo el mundo.

Los resultados de los estudios EUROASPIRE [1] fueron verdaderamente desalentadores. Estos estudios se propusieron evaluar en el tiempo la aplicación y consecución de la prevención cardiovascular secundaria en pacientes con enfermedad coronaria. Se llevaron a cabo entre 1995-1996 (EUROASPIRE I), 1999-2000 (EUROASPIRE II) y 2006-2007 (EUROASPIRE III). Participaron en los tres estudios ocho países europeos (República Checa, Alemania, Francia, Finlandia, Hungría, Italia, Holanda y Eslovenia) y se incluyeron pacientes de ambos sexos con edad promedio de 59.3-60.9 años. Comparando los resultados del estudio I con el III, se observó que:

- El índice de masa corporal > 30 kg/m² se elevó de 25% a 38% (p=0.0006).
- La presión arterial > 140/90 (en diabéticos > 130/80) mmHg evolucionó de 58.1% a 60.9% (p=0.49).
- La diabetes referida ascendió de 17.4% a 28% (p=0.004).
- El tabaquismo, si bien fue de 20.2% en el estudio I a 21.1% en el II y luego descendió a 18.1% en el III, tuvo un marcado y sostenido aumento en mujeres menores de 50 años.

Las razones que se pueden ofrecer para estos resultados son:

- Deficiencia de educación médica a los pacientes acerca de los factores de riesgo.
- Inercia terapéutica por parte del médico que se conforma con la consecución parcial de las metas.
- Falta de adherencia de los pacientes a los esquemas terapéuticos.
- Inadecuada evaluación del riesgo cardiovascular.

¿Cómo se mide el riesgo?

Desde los resultados del estudio Framingham a partir la cohorte inicial de 1948, se conocen una serie de factores de riesgo cardiovascular, a saber:

- Hipertensión arterial
- Sexo masculino
- Edad
- Postmenopausia
- Tabaquismo
- Dislipidemia
- Obesidad
- Síndrome metabólico
- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular
- Diabetes

La evaluación del riesgo a futuro en individuos asintomáticos resulta imprecisa si no se utilizan las herramientas adecuadas. [2] Varios scores han intentado evaluar este riesgo con resultados pobres, logrando predecir solamente el 60 al 65% de los eventos, ya que muchos se producen en individuos sin los factores de riesgo tradicionales.

En la guía 2007 de las Sociedades Europeas de Hipertensión y de Cardiología, se puso énfasis en la diabetes (considerada un equivalente de enfermedad cardiovascular establecida), cuya sola presencia, independientemente de otros factores, eleva

significativamente el riesgo. La existencia de daño cardiovascular o renal clínico agrega un riesgo adicional muy elevado.

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

Figura 1. Estratificación del riesgo cardiovascular

En las últimas décadas se han agregado una serie de nuevos factores:

- **Marcadores de inflamación, disfunción endotelial y stress oxidativo:** Proteína C reactiva de alta sensibilidad, homocisteína, folato, vitamina B6, interleuquina 6, molécula-1 de adhesión intracelular, inhibidor tisular de la metaloproteinasa, metaloproteinasa-1 de matriz, E-selectina, leptina, anticuerpos contra agentes infecciosos (citomegalovirus, virus del herpes simple y chlamydia).
- **Marcadores de daño cardíaco:** Troponinas
- **Marcadores de activación neurohumoral:** Aldosterona, péptido natriurético cerebral.
- **Marcadores de daño renal:** Cistatina C, índice albúmina/creatina
- **Marcadores procoagulantes:** Fibrinógeno, factor VIII activado, tromboxano A2, dímero-D, inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, activador del plasminógeno tisular, trombomodulina
- **Marcadores de dislipidemia:** Lipoproteína (a), índice apolipoproteína AB/apolipoproteína A1, lipoproteína asociada a la fosfolipasa.
- **Marcadores del metabolismo de la glucosa:** hemoglobina glicosilada.

Los escasos estudios poblacionales realizados con estos biomarcadores aislados no mostraron un valor pronóstico agregado más allá de los factores de riesgo tradicionales. Los estudios poblacionales con un conjunto de biomarcadores arrojaron resultados decepcionantes [2].

Por otra parte, una importante literatura [3-4-5-6] ha jerarquizado los factores psicoemocionales en la génesis y en el desencadenamiento de los eventos cardiovasculares. Sin embargo, esto no ha sido considerado en los scores de riesgo cardiovascular en uso corriente, de manera consistente.

Ante la inadecuada categorización de los pacientes catalogados como de bajo riesgo que sufren eventos cardiovasculares, en los últimos años se ha prestado creciente atención a los marcadores de enfermedad vascular subclínica, dado que los scores pueden identificar bien a los pacientes de muy bajo y muy alto riesgo, pero fracasan en el estrato de riesgo moderado. Si se acepta que a mayor riesgo, se justifica una conducta terapéutica más activa, resultaría significativo poder recategorizar a este grupo de pacientes con nuevas herramientas.

Las condiciones que debe reunir una prueba para ser considerada un adecuado marcador pronóstico de enfermedad cardiovascular son las siguientes [2]:

- Cuanto más alterado esté el valor de la prueba, mayor deberá ser el riesgo (expresado como riesgo relativo o coeficiente de riesgo [odds ratio]).
- La fuerza de esta asociación deberá persistir después de haber hecho los ajustes para otros factores de riesgo conocidos.
- La prueba discriminará bien entre las personas que tendrán un episodio futuro de las que no lo tendrán (expresado como índice de C con valores de 0,5 que no son mejores que el azar y 1,0 representando la discriminación perfecta).
- El método debe ser confiable y estandarizado en los distintos laboratorios.
- El valor de la prueba debe entrar dentro de una puntuación que hará variar la estimación del riesgo y justificar modificaciones en el tratamiento.
- Los resultados de los estudios clínicos deben demostrar que el tratamiento basado sobre la prueba mejora la

evolución y los resultados.

- El costo debe ser accesible para toda la población.

En general las pruebas tienen utilidad clínica si predicen correctamente un episodio o la ausencia del mismo en $\geq 70\%$ de los casos, lo cual requiere una fuerte asociación entre el valor de la prueba y el riesgo de la enfermedad (coeficiente de relación ≥ 10).

Marcadores de enfermedad subclínica

La Sociedad Europea de Hipertensión Arterial clasifica estos marcadores como: a) de uso rutinario y b) de indicación recomendada en pacientes en que se considera útil una evaluación más precisa.

Entre los primeros se encuentran:

- Marcadores de compromiso renal
 - Microalbuminuria
 - Proteinuria
 - Función renal (fórmula MDRD)
- Electrocardiograma (HVI, isquemia, arritmias)

Entre los segundos se incluyen:

- Ecocardiografía (geometría ventricular izquierda, hipertrofia concéntrica de VI, agrandamiento auricular izquierdo)
- Ecodoppler carotídeo (espesor íntima media, placas)
- Índice tobillo-brazo (evaluación de las arterias periféricas)
- Rigidez vascular de las grandes arterias (velocidad de onda de pulso)

La propia Sociedad Europea de Hipertensión establece una relación entre valor pronóstico, disponibilidad y costo de diversos marcadores de daño vascular que determinan su mayor o menor utilidad en la práctica clínica.

Marcador	Valor predictivo	Disponibilidad	Costo
Electrocardiograma	++	++++	+
Ecocardiograma	+++	+++	++
Espesor íntima-media carotídeo	+++	+++	++
Rigidez vascular (VOP)	+++	+	++
Índice tobillo-brazo	++	++	+
Contenido de calcio coronario	+	+	++++
Composición tisular CV	?	+	++
Colágeno circulante	?	+	+++
Disfunción endotelial	++	+	+++
Microinfartos cerebrales	?	++	++++
Filtrado glomerular	+++	++++	+
Microalbuminuria	+++	++++	+

Tabla 1. Valor predictivo, disponibilidad y costo de diversos marcadores de daño cardiovascular

Espesor íntima-media carotídeo

La valoración por ecografía del espesor íntima-media carotídeo (EIM) es un método accesible y confiable en la actualidad. El valor mayor de 0.8 mm medido en la bifurcación de la arteria carótida común y/o en el nacimiento de la carótida interna y externa desde la interfase media/adventicia hasta la interfase íntima/luz se ha correlacionado claramente con la presencia de varios factores de riesgo concomitantes.

En un importante estudio de 5858 pacientes de más de 65 años de edad, sin enfermedad cardiovascular clínica seguidos durante 6.2 años, se estableció que el riesgo relativo de padecer infarto de miocardio y/o stroke se incrementó en relación con el valor de EIM, luego de haber sido depurados los factores de riesgo tradicionales ($p < 0.001$). [7]

En una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis de 8 estudios, se llega a la misma conclusión en cuanto al valor predictivo del EIM, en relación con el riesgo de infarto de miocardio y stroke. [8]

Asimismo, en un estudio de 1969 pacientes de riesgo bajo e intermedio según score de Framingham, el EIM mejoró significativamente la capacidad de identificar pacientes que tenían riesgo cardiovascular elevado. [9]

El consenso de Mannheim 2004-2006 [10] concluyó que no se justifica "tratar" valores de EIM, ni monitorizarlos en pacientes

individuales, salvo en casos seleccionados. Además, si bien el EIM parece representar un importante marcador de riesgo, no reúne las características de un verdadero factor de riesgo cardiovascular. La guía 2007 de la Sociedad Europea de Hipertensión [11] lo incluye como procedimiento recomendado para la evaluación de daño de órgano blanco en hipertensos.

Los datos del estudio ELSA [12] han indicado que el EIM carotídeo basal predice los eventos cardiovasculares de manera independiente de la PA (clínica o ambulatoria) y que esto sucede tanto para el valor de EIM en las bifurcaciones carotídeas como para el valor a la altura de la arteria carótida común. Sin embargo, la evaluación de 2334 pacientes hipertensos bajo tratamiento en 7 países europeos, no pudo demostrar valor predictivo de los cambios inducidos por el tratamiento.

En la actualidad, las situaciones en las que este método puede ser de utilidad en la evaluación del hipertenso, son las siguientes:

- Pacientes con riesgo intermedio según score de Framingham sin enfermedad arterial clínica establecida, o en presencia de diabetes.
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura (hombres menores de 55 y mujeres menores de 65 años).
- Pacientes menores de 60 años con un factor de riesgo muy elevado que aisladamente no tendría indicación de medicación.
- Mujeres menores de 60 años con dos o más factores de riesgo.

Velocidad de onda de pulso y PA central

El concepto de edad vascular se relaciona con el de rigidez vascular. El endurecimiento de las arterias integra el efecto acumulativo en el tiempo de los factores de riesgo cardiovascular conocidos y no conocidos, de modo que en caso de poder ser medido, daría cuenta del verdadero daño vascular y se convertiría en un biomarcador tisular. [13]

El método disponible actualmente para determinar rigidez arterial es la medición de la velocidad de onda de pulso (VOP) carótido/femoral. Otras determinaciones correlacionadas con ésta (considerada el *gold standard*) son la presión sistólica y de pulso central aórtica, el análisis de onda de pulso (onda reflejada, índice de aumentación), el cálculo de cambio en el diámetro (área) de una arteria en relación con la presión de distensión.

La velocidad de onda de pulso y la presión de pulso central aórtica se han identificado como importantes predictores independientes de eventos cardiovasculares más allá de los factores de riesgo tradicionales. [14]

En 1272 pacientes normotensos o hipertensos no tratados, sólo la PAS central mostró un valor predictivo uniforme e independiente para la mortalidad cardiovascular, después de introducir un ajuste respecto a varios factores como la masa ventricular izquierda y el EIM carotídeo [15].

No obstante, es preciso resaltar que, en la mayoría de los estudios existentes, el valor predictivo que añade la PA central al de la presión braquial parece ser limitado. Esto hace que quede pendiente de mayor investigación la posible utilidad de una determinación regular de la PA central en la valoración del perfil clínico de los pacientes hipertensos [16].

Estudios por imágenes no invasivos

Mediante rayos de electrones o tomografía computada de múltiples cortes, se puede visualizar los depósitos de calcio en las placas ateroscleróticas a lo largo de las arterias coronarias y mediante un programa de computación se genera una puntuación volumétrica entre 0 (sin calcio) y 1000 (calcificación intensa). Este método aporta un pronóstico de riesgo superior a los factores de riesgo clínicos aislados (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, tabaquismo), excepto para la edad del paciente como factor de riesgo aislado. Esto sugiere que la edad es el factor de riesgo aislado más importante para predecir tanto la muerte de causa cardiovascular como la extensión de la calcificación coronaria. [17]

Los consensos actuales no recomiendan realizar la angiografía computada en personas asintomáticas de bajo riesgo. El costo beneficio es desfavorable por las secuelas de la radiación. [18]

Otros métodos

La vasodilatación mediada por flujo es una forma de medición de la función endotelial. Si bien algunos estudios [19-20] mostraron buena correlación con riesgo de eventos cardiovasculares, el Cardiovascular Health Study [18] llegó a la conclusión de que el método agrega muy poco al valor pronóstico de los factores de riesgo tradicionales.

La determinación de la alteración estructural de las arterias subcutáneas pequeñas es un procedimiento invasivo que no es aplicable a la práctica clínica.

En cuanto a la medición del cociente media-luz de las arterias pequeñas arterias retinianas, no se conoce su valor predictivo.

Conclusiones

- Los marcadores de compromiso de la pared vascular que parecen estar avalados por alguna evidencia son el EIM carotídeo y la velocidad de onda de pulso.
- Su utilización no es imprescindible en la mayoría de los hipertensos.
- Sólo los pacientes de moderado riesgo, en los que se piensa en un cambio terapéutico, como por ejemplo el agregado de statinas en ausencia de dislipidemia significativa, se podrían beneficiar con estos estudios.
- Si bien las alteraciones mencionadas pueden mejorar con el tratamiento, no existe al momento actual evidencia de

que esta regresión modifique el pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Komelia Kotseva, David Wood, Guy De Backer, Dirk De Bacquer, Kalevi Pyörälä, Ulrich Keil, for the EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373(9667): 929-40.
2. Scott IA. Evaluating cardiovascular risk assessment for asymptomatic people. *BMJ* 2009; 338:a2844.
3. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. *Am J Prev Med* 2003; 23: 51-61.
4. Sheps DS, Frasure-Smith N, Freedland KE, et al. The INTERHEART Study: Intersection between Behavioral and General Medicine. *Psychosom Med* 2004; 66: 797-798.
5. Matthews KA, Katholi CR, McCreath H, et al. Blood Pressure Reactivity to Psychological Stress Predicts Hypertension in the CARDIA Study. *Circulation*. 2004;110:74-78.
6. Kamarck TW, Lavallo WR. Cardiovascular reactivity to psychological challenge: conceptual and measurement considerations. *Psychosom Med*. 2003; 65: 9-21.
7. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999 Jan 7;340(1):14-22.
8. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115: 459-67.
9. Baldassarre D, Amato M, Pustina L, et al. Measurement of carotid artery intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2007; 191(2): 403-8.
10. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23(1): 75-80.
11. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2007; 25:1105-1187.
12. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, et al. Baseline Values but Not Treatment-Induced Changes in Carotid Intima-Media Thickness Predict Incident Cardiovascular Events in Treated Hypertensive Patients. Findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Circulation*. 2009;120:1084-1090.
13. Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular Aging. A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention. *Hypertension*. 2009; 54: 3.
14. Lane HA, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. *Vascular Health and Risk Management* 2006; 2(1): 19-30.
15. Wang, KL, Cheng, HM, Chuang, SY, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens*. 2009; 27: 461-467.
16. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121-2158.
17. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification. Observations from a Registry of 25253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1860-1870.
18. Yeboah J, Crouse JR, Hsu FC, et al. Brachial Flow-Mediated Dilation Predicts Incident Cardiovascular Events in Older Adults. The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2007; 115: 2390-2397.
19. Kuvin JT, Karas H. Clinical utility of endothelial function testing. Ready for prime time? *Circulation* 2003; 107: 3243-3247.
20. Juonala M, Viikari JSA, Laitinen T, et al. Interrelations Between Brachial Endothelial Function and Carotid Intima-Media Thickness in Young Adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2004; 110: 2918-2923.

Curriculum del Dr. Alcides A. Greca

- Profesor Titular de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.
- Académico Correspondiente Nacional de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.
- Director de la Carrera de Especialización en Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.
- Jefe del Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Rosario.
- Ex - Presidente de la Asociación de Medicina Interna de Rosario.
- Ex - Presidente de la Sociedad de Hipertensión Arterial de Rosario.
- Ex - Vicepresidente de la Sociedad Interuniversitaria Argentina de Medicina Interna.
- Ex - Secretario de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial.
- Miembro Titular del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, "Dr. Eduardo Braun Menéndez" (Sociedad Argentina de Cardiología).
- Miembro Titular del Comité de Hipertensión Arterial de la Federación Argentina de Cardiología.
- Miembro Titular Fundador de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial.
- Director del Comité Editorial del sitio web www.clinica-unr.org.
- Director del Comité Editorial del sitio web www.medicinaycultura.com.ar
- Autor de tres textos de Terapéutica Clínica, uno de Medicina Ambulatoria y uno de Guardia Médica.
- Autor o coautor de 16 capítulos en libros de otros autores.
- Autor o coautor de 225 trabajos presentados en eventos científicos locales, nacionales e internacionales.

- Autor o coautor de 82 trabajos publicados en revistas científicas nacionales e internacionales.
- Organizador de 56 eventos científicos locales, nacionales e internacionales.
- Conferencista, Panelista o Coordinador de Mesas Redondas en 306 eventos científicos locales, nacionales e internacionales.

Publicación: Septiembre 2011

Preguntas, aportes y comentarios serán respondidos por el relator o por expertos en el tema a través de la lista de **Hipertensión Arterial**.

Llene los campos del formulario y oprima el botón "Enviar".

Ver mensajes: [Septiembre](#)

Preguntas, aportes o comentarios:

Nombre y apellido:

País:

Dirección de E-Mail:

Confirmación Dirección de E-Mail: