

### Tratamiento de la hipertensión arterial primaria

#### *Treatment arterial primary hypertension*

Agustín Iza-Stoll

#### RESUMEN

La hipertensión arterial se encuentra claramente relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y renal. La identificación e intervención tempranas en pacientes hipertensos a través de la modificación en sus estilos de vida podría prevenir el cuadro hipertensivo y el daño subsiguiente por la misma. Desde ya se estima que los prehipertensos tienen mayor probabilidad de tener eventos cardiovasculares que los normotensos. Por este motivo, en el presente tema de simposio buscamos dar una visión integral del tratamiento de la hipertensión arterial primaria. Palabras clave: hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal, prehipertenso, estilo de vida, tratamiento

#### ABSTRACT

Arterial hypertension is related to increased cardiovascular, cerebrovascular, and renal disease risk. Early identification and intervention in pre hypertensive patients through life style modification could prevent hypertension and related outcomes. Pre hypertension subjects have increase probability of suffering cardiovascular events compared to normal blood pressure individuals. In the current symposium paper we try to give an integral vision of primary arterial hypertension treatment. Key words: Arterial hypertension, cardiovascular diseases, cerebrovascular disease, renal disease, pre hypertension, life style, treatment

Existe evidencia epidemiológica importante que relaciona la cifra de presión arterial y la enfermedad cardiovascular y renal<sup>(1)</sup>. En un metaanálisis que incluyó a 958 074 pacientes se encontró una relación directa entre las cifras crecientes de presión arterial y la enfermedad vascular en personas de edad media y edad avanzada y no hubo un límite inferior, es decir que la mortalidad cardiovascular aumenta a medida que aumenta la cifra de presión arterial, comenzando en 115/75 mmHg, incluyendo a las cifras de prehipertensión<sup>(2)</sup>. Asimismo, se ha demostrado en múltiples estudios que dar tratamiento a los pacientes hipertensos disminuye los eventos cardiovasculares: -20-25% de infarto de miocardio, -35-40% de accidentes cerebrovas-

culares y -50% de insuficiencia cardíaca<sup>(3)</sup>. El diagnóstico de hipertensión arterial se establece cuando se encuentra la presión igual o mayor de 140/90 mmHg, o recibiendo medicación antihipertensiva; la presión debe ser apropiadamente medida con un equipo en buenas condiciones, en dos o más ocasiones<sup>(4)</sup>.

La meta del tratamiento de la hipertensión arterial es reducir la mortalidad y morbilidad cardiovascular y renal; la meta debe ser menor a 140/90 mmHg para la población general pero para los diabéticos y nefrópatas la meta es inferior a 130/80 mmHg.

La Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología<sup>(5)</sup> y el *Joint National Committee-7* (JNC-7) de EE UU han clasificado a la presión arterial sistólica y diastólica de forma diferente, tal como se muestra en la Tabla 1.

I. Médico Internista  
Profesor Principal de la Facultad de Medicina de San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Científica del Sur

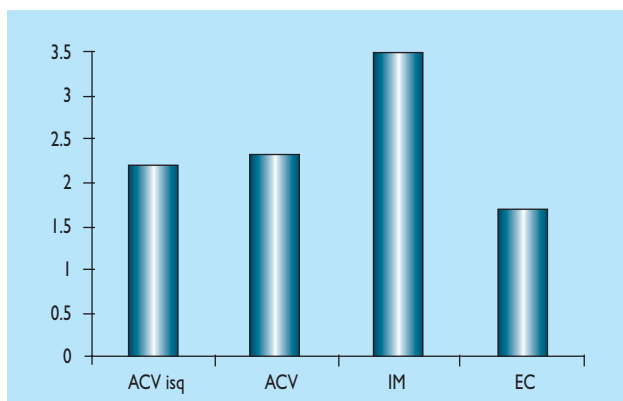
**Tabla 1.** Clasificaciones de la presión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (SEH)-Sociedad Europea de Cardiología (SEC)<sup>(5)</sup> y *Joint National Committee-7* (JNC-7)

SEH-SEC	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)	JNC-7
• Óptima	< 120	< 80	Normal
• Normal	120-129	80-84	Prehipertensión
• Normal alta	130-139	85-89	Prehipertensión
<b>Hipertensión</b>			
• Grado 1	140-159	90-99	Grado 1
• Grado 2	160-179	100-109	Grado 2
• Grado 3	> 180	> 110	Grado 2
• H. sistólica aislada	> 140	< 90	H. sistólica aislada

### PREHIPERTENSIÓN

El término prehipertensión, (120-139/80-89 mmHg) sugerido por el JNC-7 y criticado por los europeos y otros investigadores, ha pretendido llamar la atención sobre aquellos pacientes en quienes la temprana intervención, a través de modificaciones en el estilo de vida, podrían disminuir la cifra de la presión, o prevenir la hipertensión. Qureshi ha publicado que los prehipertensos tienen más probabilidades de tener eventos cardiovasculares que los normotensos. Figura 1.

Se ha recomendado que estos pacientes reciban consejos sobre modificaciones en el estilo de vida. Sin embargo, han comenzado a realizarse estudios usando fármacos. Uno de ellos el estudio TROPHY (*Trial of Preventing Hypertension*) que enroló a 809 pacientes con edad media de 48 años y con una presión promedio de 131/85 mmHg. Un grupo recibió candesartán (n = 391) y otro placebo (n = 381) por dos años y luego los dos grupos recibieron placebo por dos años. En los pacientes con prehipertensión el tratamiento con este ARA II se asoció con una reducción del desarrollo de hipertensión en los 4 años comparado con placebo, aunque la reducción fue mayor en los dos primeros años



**Figura 1.** Probabilidades de eventos cardiovasculares de los prehipertensos. RR Prehipertensos versus normotensos. ACV = accidente cerebrovascular; IM = infarto de miocardio; EC = enfermedad coronaria. Qureshi et al. *Stroke*. Setiembre 2005

de tratamiento activo<sup>(6)</sup>. Sin embargo, y a pesar de lo atractivo del estudio, estos resultados deberán ser evaluados teniendo en consideración la seguridad con tratamientos más prolongados y deberán ser ratificados en otros estudios antes de ser indicados clínicamente.

### MODIFICACIONES EN EL ESTILO DE VIDA

Existe evidencia reciente que, dejar de fumar, tener el peso adecuado, realizar actividad física y disminuir la ingesta de alcohol, reduce las cifras de presión arterial, disminuye el riesgo cardiovascular y puede, asimismo, reducir la dosis de la medicación antihipertensiva<sup>(7-10)</sup>.

La Sociedad Británica de Hipertensión recomienda:

- Mantener el peso adecuado en los adultos: 20-25 kg/m<sup>2</sup>
- Reducir la ingesta de sal a menos de 100 mmol/día (menos de 6 g de NaCl o menos de 2,4 g de Na/día)
- Limitar el consumo de alcohol a menos de 3 unidades / día en los hombres y a menos de 2 en las mujeres
- Realizar actividad física aeróbica (caminar rápido en vez de levantar pesas) la mayor parte de días de la semana, pero al menos 3 días.
- Consumir 5 porciones diarias de frutas y vegetales
- Reducir la ingesta de grasa total y grasa saturada.

El JNC-7 ha reportado las siguientes disminuciones de la cifra de presión arterial con las modificaciones en el estilo de vida:

- Disminución de peso: 5-20 mmHg/10 kg.
- DASH: 8-14 mmHg
- Menos ingesta de sodio: 2-8 mmHg
- Actividad física: 4-9 mmHg
- Menor ingesta de alcohol: 2-4 mmHg

DASH son las siglas de *Dietary Approaches to Stop Hypertension*. Es una dieta rica en frutas y vegetales y en productos de uso diario bajos en grasas y con un reducido contenido de colesterol y grasas saturadas. Es rica en potasio y en calcio. Seguir estrictamente esta dieta puede ser comparable a la administración de monoterapia para la hipertensión<sup>(11)</sup>.

Recientemente, en 2006, la *American Heart Association* ha publicado sus recomendaciones sobre dieta y estilo de vida<sup>(12)</sup>. Las metas que propone son promover:

- Consumo de una dieta saludable
- Peso corporal saludable (Índice de masa corporal 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>)
- Niveles lipídicos:
  - LDL < 100 mg/dL
  - HDL > 50 mg/dL en hombres, > 40 en mujeres
  - Triglicéridos, 150 mg/dL

- Presión arterial normal (presión sistólica < 120 y presión diastólica < 80 mmHg)
- Glicemia basal < 100 mg/dL
- Estar físicamente activo y
- Evitar el uso y la exposición al tabaco.

### CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Existe evidencia importante que relaciona la disminución de la cifra de presión arterial con el beneficio en la morbilidad y en la mortalidad; llevar la presión a cifras menores a 140/90 mmHg protege al paciente.

El *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration* ha conducido dos estudios, el primero comparando los nuevos versus los antiguos agentes antihipertensivos y el segundo meta análisis de 29 ensayos que comprendieron 700 000 pacientes años. Los hallazgos confirman los resultados del primero, que los beneficios se obtienen por la disminución de la cifra de presión arterial independientemente del grupo farmacológico empleado<sup>(13,14)</sup>.

Asimismo, el estudio *Valsartan Antihypertensive Long Term Use Evaluation* (VALUE) demostró que los pacientes que alcanzaron una presión menor a 140/90 tuvieron menos eventos cardiovasculares que aquellos que no controlaron bien su presión. Este estudio que incluyó a 15 245 hipertensos con alto riesgo por enfermedad aterosclerótica o hipertrofia ventricular izquierda reveló la importancia de la reducción rápida de la presión: a los 3 meses de tratamiento hubo una diferencia en la presión sistólica de 3,8 mmHg a favor de los que recibieron amlodipino, que se tradujo en menor incidencia de accidente cerebrovascular y de mortalidad total, pero no en insuficiencia cardiaca. Al final del tratamiento, 4 años, no hubo diferencia entre los grupos<sup>(15,16)</sup>. Figura 2.

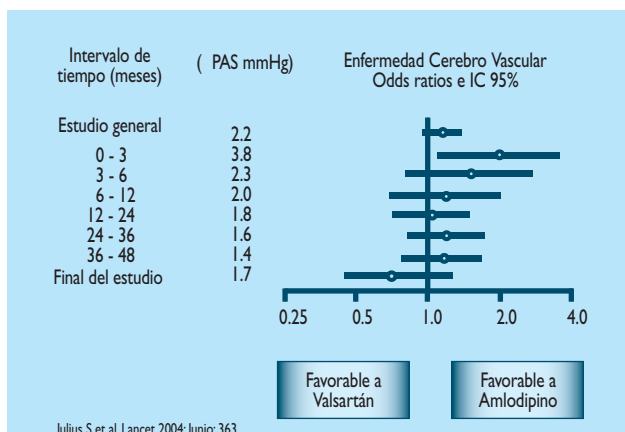


Figura 1. Resultados del estudio VALUE: Diferencias en periodos específicos de tiempo: enfermedad cerebrovascular.

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO INICIAL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA

Los resultados del estudio ALLHAT<sup>(17)</sup> guiaron las recomendaciones del JNC-7 publicados en el año 2003. Se recomendó diuréticos tipo tiazidas como primera elección para hipertensos no complicados, ya sea solos o en combinación con beta-bloqueadores, IECA, ARA II o bloqueadores de canales de calcio. Sugirieron el uso de los otros agentes cuando los diuréticos estaban contraindicados o cuando había condiciones específicas para el uso de estos agentes. Asimismo, indicaron comenzar con dos drogas cuando la presión sistólica estuviera encima de 20 mmHg o la presión diastólica encima de 10 mmHg de la meta.

Las guías europeas sugirieron la terapia inicial con cualquiera de los siguientes grupos: diuréticos, beta-bloqueadores, IECA, ARA II, bloqueadores de canales de calcio. Resaltaron que el tratamiento está destinado a disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular y que la discusión de la selección de la monoterapia era estéril ya que solo solucionaba el problema en una minoría de casos.

La Sociedad Británica de Hipertensión recientemente ha actualizado sus lineamientos<sup>(18)</sup> y ha indicado que los beta-bloqueadores no son ya una terapia de primera línea en el manejo de la hipertensión, relegándolos a la cuarta línea de tratamiento en la mayoría de los pacientes. Y es probable que la Sociedad Europea de Hipertensión tampoco los recomiende como primera elección<sup>(19)</sup>.

Esta decisión esta basada en la evidencia de que en varios ensayos los beta-bloqueadores fueron menos efectivos que una droga comparadora reduciendo los eventos cardiovasculares mayores, como se observo en el estudio LIFE<sup>(20)</sup> en el que el atenolol previno menos accidentes cerebrovasculares que losartán. Asimismo, los beta-bloqueadores fueron menos efectivos que los IECA o los calcioantagonistas reduciendo el riesgo de diabetes, especialmente en los pacientes que tomaban un beta-bloqueador y una tiazida. Los estudios de meta análisis realizados de 12 ensayos aleatorizados, controlados, indican un 16% de mayor riesgo de ACV para los beta-bloqueadores relativo a los otros agentes antihipertensivos. El riesgo de infarto de miocardio o mortalidad fue similar en todos los grupos antihipertensivos. Lindholm y Messerli han concluido que los beta-bloqueadores no deberían ser usados como primera elección en hipertensión primaria o como un comparador activo en ensayos controlados y aleatorizados de hipertensión<sup>(21,22)</sup>.

Los beta-bloqueadores podrían considerarse en gente joven, mujeres en posibilidad de gestación, pacientes con intolerancia o contraindicación a los IECA o ARA II o personas con actividad simpática aumentada.

## TRATAMIENTO COMBINADO COMO ELECCIÓN INICIAL

Desde que la mayor parte de los pacientes requerirán más de una droga, el JNC-7 recomendó comenzar con dos drogas cuando la presión sistólica estuviera encima de 20 mmHg o la diastólica encima de 10 mmHg con respecto a las metas, sugiriendo la combinación de un tiazídico asociado a IECA, ARA II, calcioantagonista o beta-bloqueador. La posibilidad de alcanzar la meta es mayor con el tratamiento combinado, en el que se pueden usar menos dosis por fármaco y tener menos efectos secundarios. La combinación fija, en una sola tableta puede mejorar; asimismo, la adherencia al tratamiento.

Los lineamientos europeos recomendaron la terapia de combinación como alternativa a la monoterapia como tratamiento inicial en pacientes con presiones altas o con alto riesgo.

La elección de las drogas en combinación debe tener en consideración la evidencia mostrada en ensayos aleatorizados, controlados, el perfil del riesgo, es decir la presencia de diabetes, nefropatía o enfermedad cardiovascular, el costo de la medicación y la experiencia en el manejo de los agentes.

El estudio INVEST con 22 576 pacientes hipertensos mayores de 50 años, con cardiopatía coronaria estable, comparó a un grupo tratado con verapamilo más trandolapril versus otro grupo tratado con atenolol más trandolapril más hidroclorotiazida, demostró que en estos pacientes es posible alcanzar la meta de presión con tratamiento combinado en más del 70% de los pacientes<sup>(23)</sup>

El estudio ASCOT, un estudio que aleatorizó a 19 257 hipertensos con tres o más factores de riesgo, que comparó amlodipino más perindopril versus atenolol más bendroflumetiazida, ha mostrado que al final del estudio 78% de los pacientes de alto riesgo requirieron de tratamiento combinado para alcanzar las metas. El mejor control de la presión arterial en el grupo de amlodipino podría explicar los resultados mejores: los eventos cardiovasculares se redujeron en 16%, la diabetes de novo en 30%, los accidentes cerebrovasculares por 23% y la mortalidad por 11%<sup>(24)</sup>.

## HIPERTENSIÓN Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

El riesgo de complicaciones cerebrovasculares, que incluye ACV isquémico, hemorrágico y demencia, es una función de la presión arterial. La incidencia de ACV isquémico y hemorrágico disminuye con el tratamiento de la hipertensión arterial. El estudio LIFE, que aleatorizó 4 605 pacientes con losartán y 4 588 pacientes con atenolol mostró una reducción del riesgo de accidente cerebrovascular fatal y no fatal por 25% comparado con atenolol, una diferencia estadísticamente significativa. En un subestudio del LIFE se calculó que para preve-

nir un caso de ACV tienen que ser tratados 54 pacientes durante 5 años, aunque en los pacientes con enfermedad cerebrovascular, hipertensión sistólica aislada o fibrilación auricular el número de pacientes es de 25, 24 y 9, respectivamente<sup>(25)</sup>

En el estudio ALLHAT, la incidencia de ACV fue mayor con IECA que con diuréticos o con calcioantagonistas, pero la disminución de la presión fue menor con lisinopril que con el amlodipino o con clortalidona. Con respecto a la prevención del ACV el estudio PROGRESS mostró que la adición de un diurético, indapamida, al IECA perindopril, disminuyó la incidencia de ACV en 43%. El estudio ACCESS que evaluó a candesartán en 342 supervivientes de accidente cerebrovascular tuvo que ser suspendido por un imbalance en los puntos finales. Sin embargo, la mortalidad acumulativa a 12 meses y el número de eventos cardiovasculares difirieron significativamente a favor de candesartán<sup>(26)</sup>. En pacientes con nefropatía diabética el uso de irbesartán (IDNT) mostró una reducción de los accidentes cerebrovasculares.

De acuerdo a los resultados de un nuevo metaanálisis los calcioantagonistas disminuyen la progresión del grosor de la íntima-media de la arteria carótida, en una extensión mayor que los diuréticos, beta-bloqueadores o IECA y estas acciones pueden explicar las pequeñas ventajas en la prevención de ACVs<sup>(27)</sup>

## RIESGO CARDIOVASCULAR TOTAL

Más del 80% de los pacientes hipertensos tiene comorbilidades adicionales y más del 50%, más de dos de las siguientes; obesidad, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, HDL bajo, LDL alto, triglicéridos elevados o hipertrofia ventricular izquierda<sup>(28)</sup>. Algunas investigaciones han mostrado que de todos los hipertensos, 65% tiene dislipidemia; 16%, diabetes y 45%, sobrepeso/obesidad. Si observamos la población diabética, 60% es hipertensa y si consideramos a la población dislipidémica, 48% es hipertensa.

Las guías europeas recomendaron determinar el riesgo cardiovascular total para establecer el tratamiento más adecuado. La determinación del riesgo cardiovascular no solo estaba basada en la cifra de la presión sino además en la presencia de daño a órgano blanco, condición clínica asociada o la presencia de otros factores de riesgo. En el futuro inmediato será necesario determinar precozmente el daño a determinado órganos antes de la aparición de síntomas o signos con el objeto de tratar más precozmente a los pacientes.

Está claro ahora que el paciente debe ser tratado integralmente, controlando todos sus factores de riesgo y las repercusiones que la hipertensión tiene en órganos o sistemas.

Es importante medir los cambios en los órganos blanco que se producen con el tratamiento porque se puede predecir mejores resultados en morbilidad o mortalidad, como por ejemplo se observó en el estudio LIFE, que mostró reducción en la hipertro-



fia ventricular izquierda y en la microalbuminuria con el tratamiento antihipertensivo con losartán que se asoció con una menor morbilidad y mortalidad cardiovascular. También se encontró en este estudio una disminución de la fibrilación auricular. Con respecto a esta condición un metaanálisis mostró que los IECA y los ARA II son efectivos en prevenir la fibrilación auricular pero este beneficio parece estar limitado a pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o con hipertrofia ventricular izquierda<sup>(28)</sup>

La asociación entre hipertensión arterial y accidentes cerebrovasculares parece ser más estrecha que con la cardiopatía coronaria.

## METAS EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

Hasta el momento actual la meta para estos pacientes es la misma que para la población general, es decir <140/90 mmHg. Sin embargo, existe evidencia que muestra que la meta debería ser menor. El estudio CAMELOT, un estudio aleatorizado de 24 meses en pacientes coronarios, sin insuficiencia cardíaca, que comparó el volumen de la placa aterosclerótica con ecografía endovascular y eventos cardiovasculares en pacientes que recibieron amlodipino, enalapril o placebo, sugiere que la presión sistólica debería ser menor que 140 mmHg, quizás en el rango de 120 mmHg, y que la progresión aterosclerótica era menor con la reducción de la presión sistólica mayor de 10 mmHg<sup>(30)</sup>

Asimismo, el análisis retrospectivo del estudio IDNT ha revelado que la incidencia de insuficiencia cardíaca en pacientes de alto riesgo fue mínimo cuando los pacientes disminuían su presión a < 130/90 mmHg<sup>(31)</sup>.

## EFFECTOS DE LAS ESTATINAS SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

Se ha especulado mucho sobre si la acción de las estatinas, que disminuyen la morbilidad y mortalidad cardiovascular, podría estar asociada a algún efecto antihipertensivo además del conocido efecto de disminuir los niveles séricos de LDL colesterol.

Se han presentado dos metaanálisis que analizaron estos hechos con la presunción de que las estatinas tienen efecto beneficioso sobre la función endotelial, sobre el sistema renina angiotensina y sobre la *compliance* de las grandes arterias. Uno de estos estudios ha encontrado que las estatinas tienen un efecto discreto pero estadísticamente significativo sobre la presión arterial y el otro estudio ha reportado que las estatinas son igualmente efectivas en reducir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes normo e hipertensos<sup>(32,33)</sup>. El tratamiento combinado de los factores de riesgo disminuye la posibilidad de eventos (ASCOT) y aumenta el número de células endoteliales progenitoras circulantes.

## HIPERTENSIÓN Y DIABETES

La hipertensión es una comorbilidad muy común en los diabéticos afectando 20 a 60% de los pacientes, dependiendo de la edad, etnicidad y peso corporal. El desarrollo de hipertensión en los diabéticos es particularmente peligroso ya que acelera la aparición de la enfermedad cardiovascular y es responsable del 75% de las complicaciones cardiovasculares diabéticas incluyendo accidente cerebrovascular, cardiopatía coronaria y enfermedad vascular periférica. La hipertensión también juega un rol etiológico en la aparición de nefropatía, retinopatía y posiblemente neuropatía<sup>(34,35)</sup>

Una serie de estudios aleatorizados han demostrado el beneficio de disminuir la presión arterial en los diabéticos, aunque la detección y control de estos pacientes es todavía inadecuada. El control riguroso de la presión arterial, debajo de las metas recomendadas por los lineamientos, es importante para reducir la progresión de la nefropatía diabética a la insuficiencia renal crónica. El JNC-7, la *American Diabetes Association* y la *National Kidney Foundation* recomiendan una meta de <130/80 mmHg para reducir los eventos cardiovasculares y el uso de IECA o ARA II como terapia inicial en pacientes con diabetes mellitus II. Si un grupo no es tolerado el otro grupo debe sustituirlo si es que no hay contraindicación. Ninguno de estos dos grupos produce cambios clínicos significativos en parámetros metabólicos, tales como glicemia, o lipidemia que son importantes en estos pacientes. Los IECA y los ARA II son los agentes de primera elección en hipertensión, diabetes y microalbuminuria, ya que ambos retardan la progresión a macroalbuminuria. Los ARA II son renoprotectores en pacientes con hipertensión, diabetes, macroalbuminuria e insuficiencia renal<sup>(36)</sup>

El subestudio del HOPE (*Heart Outcomes and Prevention Evaluation*), *Microalbuminuria, Cardiovascular and Renal Outcomes* (MICRO), investigó los beneficios de ramipril en sujetos con diabetes y enfermedad coronaria versus placebo. Los resultados mostraron una disminución del riesgo relativo de eventos cardiovasculares en 25%, de 22% en infarto de miocardio, de 33% en accidentes cerebrovasculares y 37% en muerte cardiovascular y, en otro subestudio del HOPE, se observó una disminución de la progresión de la insuficiencia renal crónica, que incluían los pacientes con microalbuminuria sin nefropatía definida y los pacientes con insuficiencia renal

Varios ensayos clínicos también han confirmado que los ARA II pueden bajar la presión y proteger a los riñones en pacientes diabéticos. El estudio IDNT (*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial*) reportó que irbesartán era efectivo en reducir la progresión de la nefropatía secundaria a diabetes. Estos hallazgos fueron reforzados por el estudio IRMA-2 que mostró una reducción de la nefropatía diabética con 300 mg de irbesartán, efectos que estuvieron relacionados a la disminución de la presión<sup>(38)</sup>. El estudio RENAAL también ha-

bía reportado que losartán confería beneficios renales significativos, en pacientes con diabetes 2, comparado con placebo, y con buena tolerancia<sup>(39)</sup>.

Estudios observacionales han demostrado que una fracción consistente (entre 15 y 20%) de pacientes hipertensos desarrollan un estado de intolerancia a la glucosa que puede agravarse por medicación antihipertensiva basada en diuréticos tiazídicos o beta-bloqueadores. Diversos estudios han comparado los regímenes con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II) o bloqueadores de canales de calcio versus los compuestos antihipertensivos convencionales (diuréticos y beta-bloqueadores) y han mostrado que con los nuevos compuestos la diabetes de nuevo inicio es menor<sup>(40)</sup>.

## SÍNDROME METABÓLICO

Las áreas de diabetes mellitus y de la enfermedad cardiovascular confluyen en lo que se ha denominado desde hace algún tiempo síndrome metabólico, un conjunto de factores de riesgo que incluyen dislipidemia aterogénica, triglicéridos altos, alta apolipoproteinemia B, HDL bajo, presión arterial elevada, glicemia elevada y estados protrombótico y proinflamatorio. Las recomendaciones de la *American Heart Association* y de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU son que el diagnóstico de síndrome metabólico se produce cuando se encuentran al menos tres de estos índices: circunferencia de cintura > 102 cm en hombres o de 85 cm en las mujeres; triglicéridos > 150 mg/dL; HDL < 40 mg/dL en hombres y de 50 mg/dL en mujeres; presión arterial 130/85 mmHg y glicemia > 100 mg/dL. Sin embargo, es prudente considerar que los pacientes que tienen uno o dos de estos factores tienen también un riesgo aumentado de presentar un problema cardiovascular.

El estudio PAMELA, un estudio de cohorte con pacientes seguidos por 10 años mostró que los pacientes con síndrome metabólico tenían 5,5 veces más posibilidades de desarrollar diabetes, 2 veces más de tener nueva hipertensión, y 2,5 veces más de hipertrofia ventricular izquierda confirmada ecocardiográficamente, comparados con aquellos que no tenían síndrome metabólico.

El tratamiento de este síndrome metabólico es el tratamiento de los factores de riesgo comprometidos y en el caso específico de la hipertensión arterial la AHA/ACC han recomendado alcanzar la meta de < 140/90 mmHg, (con diabetes < 130/80 mmHg). La recomendación es usar IECA, ARA II o betabloqueadores, adicionalmente a modificaciones en el estilo de vida. El JNC-7 recomienda también diuréticos como tratamiento inicial de la diabetes mellitus; sin embargo, la aparición de diabetes de nuevo inicio es mayor con diuréticos que con ARA II, IECA y calcioantagonistas y a pesar de que en pocos años no hay evidencia de mayores eventos

cardiovasculares, creemos que es mejor evitarlos pensando en los posibles efectos a plazos más largos<sup>(41)</sup>.

El tratamiento recomendado para el síndrome metabólico esta basado en el marco conceptual de esta entidad, que reconoce a) que los cambios ambientales son responsables de la epidemia del síndrome metabólico por lo que debe reducirse la obesidad y aumentar la actividad física, b) que la resistencia a la insulina es la causa subyacente del síndrome metabólico (OMS) y que su tratamiento es usar sensibilizadores de insulina y c) que la inflamación es también la causa subyacente de este síndrome y que su terapia añade a lo anteriormente citado, las estatinas y los IECA o los ARAII.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 complete report. *Hypertension*. 2003;42:1206-1252
2. Lewington S, Clarke R, QizibashN, Peto R, Collins RS. Prospective Studies Collaboration Age Specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-1913
3. Miura K, Daviglus M, Dyer AR, Liu K, Garside DB, Stainler J, Greenland P. Relationship of blood pressures to 25-years mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch Intern Med*. 2001;161:1501-1508
4. Pickering T, et al. AHA Statement. Recommendations for blood pressure measurement in human and experimental animals. *Hypertension*, 2005;45:142-161
5. Guidelines Committee 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Hypertension*. 2003; 21(6):1011-1053
6. Julius S, et al. Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Receptor Blocker. Annual Scientific Meeting American College of Cardiology Marzo 2006, Atlanta, GA
7. Williams B, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV) *BMJ*. 2004; 328:634-640
8. Sackey FM, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Eng J Med*. 2001;344:3-10
9. He J, Whelton PK. Long term effects of weight loss and dietary sodium restriction on incidence of hypertension. *Hypertension*. 2000;35:544-549
10. Diabetes Prevention Program Research Group. *Diabetes Care*. 2005; 28:888-894
11. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations Revision 2006. A Scientific Statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006; 114:82-96
12. Blood Pressure Lowering Treatment Trialist's Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet*. 2003; 362:1527-1535
13. Blood Pressure Lowering Treatment Trialist's Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists and other blood pressure lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet*. 2000;356:1955-1964
14. Blood Pressure Lowering Treatment Trialist's Collaboration. Effects of different blood pressure lowering regimes on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet*. 2003;362:1527-1545
15. Julius S, et al. Valsartan antihypertensive long term use evaluation (VALUE) *Lancet*. 2004;363:2022-2031
16. Weber MA, Julius S, Kjeldesen SE, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. *Lancet*. 2004;363; 2049-2051
17. The ALLHAT Officer and Coordinators for the ALLHAT Collaborative research Group: Major Outcomes in high risk hypertensive patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers versus diuretics: the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288; 2981-2997
18. NICE Clinical Guideline 34. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care (partial update of NICE clinical guideline 18). London, UK: National

- Institute for Health and Clinical Excellence 2006. 15/08/2006<sup>1</sup> www.nice.org.uk/CG018. 15/08/2006
19. Mancia G. What is new in ESH guidelines? 16<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension; June 12-15, 2006; Madrid, Spain
  20. Dahlöf B, Devereaux R, et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study. (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:995-1003
  21. Lindholm LH. Meta analysis de 12 ensayos randomizados de beta-bloqueadores. *Lancet*. 2005;366:1545-1553
  22. Lindholm LH. Meta análisis de beta-bloqueadores en el tratamiento de hipertensión. 16<sup>th</sup> European Meeting of Hypertension; June 12-15, 2006; Madrid, Spain.
  23. Pepine CJ, et al. Internacional Verapamil SR / Trandolapril. INVEST Study. *JAMA*. 2003;290:2805-28124.
  24. Dahlöf B, Server PS, et al. For the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentric randomized controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895-906
  25. Kizer JR, Dahlöf B, et al. Stroke reduction in hypertensive adults with cardiac hypertrophy randomized to losartan versus atenolol. The LIFE Study. *Hypertension*. 2005;45:46-52
  26. Scradler L, Luders S, et al. The ACCESS Study: evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke*. 2003;34:1699-1703
  27. Wang JG, Staessen JA, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2006;37:1933-1940
  28. Kannel WB. Framingham Heart Study. *Am J Hipertens* 2000; 13:3S-10S
  29. Healey JS et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1832-1839.
  30. Nissen S, et al. Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis. (CAMELOT). *JAMA*. 2004;292:2217-2226
  31. Berl T, Hunsicker LG, et al. Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT). *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(7):2170-2179
  32. Strazzullo P, Ferrero SM, et al. Blood pressure reduction with statins: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertension*. 2006;24(suppl. 4):S151 Abstract 4D.5.
  33. Messerli FH, Pinto L, et al. Does the presence of hypertension affect cardiovascular benefits of statin therapy? Results from a meta-regression analysis of 69,984 patients. *Hypertension*. 2006;24(suppl. 4):S151 Abstract 4D.4
  34. Winer N, Sower JR. Epidemiology of diabetes. *J Clin Pharmacol*. 2004;44:397-405
  35. American Diabetes Association: Standards in medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(suppl. 1):S4-S36
  36. Arauz-Pacheco C, Parrot MA, Raskin P, et al. Hypertension management in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(suppl. 1):S65-S67
  37. Mann JF, Gerstein HC, Yi QL, et al. Progression of renal insufficiency in type 2 diabetes with and without microalbuminuria: results of the Heart Outcomes and Prevention Evaluation (HOPE) randomized study. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:936-942
  38. Parving HH, Lehnert H, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2001;345:870-878
  39. Brenner BM, Cooper ME, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Eng J Med*. 2001;345:861-869
  40. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New onset diabetes and antihypertensive drugs. *J Hypertens*. 2006;24(1):3-10
  41. Bakris GL. The importance of blood pressure control in the patient with diabetes. *Am J Med*. 2004;116(suppl. 5A) 3S-8S