

Hipertensión arterial (II). Aspectos médicos y sanitarios

J. Díez y C. Laviades*

Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria. División de Fisiopatología Cardiovascular. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

*Sección de Nefrología. Hospital General San Jorge. Huesca.

Introducción

La hipertensión arterial esencial (HTA) constituye, junto con la hipercolesterolemia y el tabaquismo, uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis y, en consecuencia, para la aparición de las enfermedades cardiovasculares. Dado que estas enfermedades representan la principal causa de muerte en España¹, la atención que ha recibido la HTA por parte del sector medicosanitario en las últimas décadas ha sido notable. Sin embargo, la HTA sigue planteando problemas importantes para los médicos, para el sistema de salud y para la sociedad². En este artículo se abordan algunos de esos problemas y se consideran algunas propuestas que podrían contribuir a solucionarlos.

Problemas medicosanitarios de la hipertensión arterial

Desde un punto de vista esquemático, los principales problemas que la HTA plantea en la actualidad son tres: *a)* incorporar los avances científicos que permitan conocer, detectar y modificar del modo más conveniente los mecanismos del proceso hipertensivo; *b)* optimizar la asistencia de los pacientes hipertensos para minimizar el daño órgano-tisular hipertensivo, y *c)* controlar la evolución epidemiológica y económica de la hipertensión.

El problema científico

Probablemente, el reto científico principal que en la actualidad tiene la HTA es el de explotar toda la información que pueden proporcionar la genómica y la proteómica³. La genómica es la ciencia

que se basa en el conocimiento de la localización cromosómica, la secuencia y la función de un gen. La proteómica es la ciencia basada en el conocimiento de la estructura, regulación y funciones de las proteínas implicadas en los procesos fisiológicos y patológicos. La caracterización del “genoma-proteoma hipertensivo” tendrá un impacto clínico inmediato debido a que permitirá, por ejemplo, clasificar a los pacientes hipertensos según sus características fisiopatológicas y predecir su respuesta al tratamiento antihipertensivo⁴.

Algunos ejemplos pueden ilustrar de manera sencilla lo anterior. Recientemente, se ha caracterizado el gen *ADD1* que codifica la síntesis de la aducina, proteína heterodimérica del citoesqueleto de las células del túbulo renal en las que regula el transporte iónico y la reabsorción tubular de sodio⁵. A partir de dicha caracterización se han identificado variantes del gen de la isoforma α de la aducina que parecen determinar la sensibilidad a la sal y la respuesta a los diuréticos, tanto en animales como en seres humanos con HTA⁶⁻⁸. Por otra parte, se sabe que el gen que codifica la proteína que actúa como enzima convertidora de la angiotensina (ECA) presenta variantes, una de las cuales (la DD) cursa con concentraciones circulantes⁹ y celulares¹⁰ de ECA altas. En estudios recientes se ha observado que la variante DD del gen de la ECA es significativamente más frecuente en los hipertensos con nefropatía hipertensiva que en los hipertensos sin ella^{11,12}. Aparentemente, los pacientes con esa variante genética serían los que más se beneficiarían del efecto protector renal de los inhibidores de la ECA¹³.

El problema asistencial

Desde el punto de vista clínico el problema de la HTA radica en: *a)* la elevada morbimortalidad que se asocia con ella, y *b)* que tanto su diagnóstico como su control terapéutico son subóptimos. En efecto, la HTA no sólo predispone al desarrollo de

Correspondencia: Dr. J. Díez.
División de Fisiopatología Cardiovascular.
Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.
Irunlarrea, 1. 31080 Pamplona.
Correo electrónico: jadimar@unav.es

aterosclerosis y lo facilita, sino que las secuelas de ésta (cardiopatía isquémica, ictus, nefropatía isquémica y enfermedad arterial periférica) se dan con una frecuencia entre el doble y el triple en los hipertensos en comparación con los normotensos¹⁴. Por otra parte, la afección secundaria a la hipertensión de los parénquimas miocárdico (cardiopatía hipertensiva) y renal (nefropatía hipertensiva) constituye en la actualidad la causa principal de insuficiencia cardíaca¹⁵ y renal¹⁶, respectivamente. Por último, es conocido que la HTA es el principal factor predisponente al desarrollo de demencia vascular¹⁷ y de deterioro de la función cognitiva cerebral¹⁸.

En un estudio publicado de forma reciente por Banegas et al¹⁹ se evidencia que, de todos los pacientes hipertensos existentes en España, el 44,5% era conocedor de su hipertensión y, de los que la conocían, el 71,9% seguía tratamiento farmacológico antihipertensivo, siendo la presión arterial normal en el 15,5% de los casos tratados. En resumen, de cada 100 pacientes hipertensos existentes en nuestro país en 1998, sólo cinco presentaban un adecuado control terapéutico de su hipertensión. Es fácil deducir de estos datos que el conocimiento diagnóstico y el control terapéutico de la HTA en nuestro medio están lejos de ser satisfactorios.

El problema sanitario

En términos sanitarios la HTA supone un problema debido a su elevada prevalencia y a su elevado coste. En el estudio de Banegas et al antes mencionado¹⁹ se reporta que el 41,5% de los españoles con edades comprendidas entre los 35 y los 64 años presentaban cifras de presión arterial superiores o iguales a 140/90 mmHg. Dado que la prevalencia de la hipertensión aumenta con la edad y de que el envejecimiento paulatino de la población es una realidad irreversible, se ha calculado que en las próximas 2-3 décadas la prevalencia de la HTA en España llegará a alcanzar porcentajes próximos al 55-60%²⁰.

Pero la relevancia sanitaria de la HTA también viene dada por su impacto económico. En 1998 el coste de la HTA en los EE.UU. fue de 317.000 millones de dólares²¹. Este coste se distribuyó de la siguiente manera: un 26% en aspectos indirectos (absentismo laboral, transporte, etc.), un 21% en atención médica extrahospitalaria, un 21% en atención médica hospitalaria y un 32% en fármacos. En España, se ha calculado que el coste de la HTA en 1994 estuvo en torno a los 180.000 millones de pesetas, de los que el 56% correspondió a aspectos indirectos y el 44% a aspectos directos²². Es razonable prever que el aumento de la prevalencia de la HTA y el encarecimien-

to de la asistencia médica incrementará aún más el coste económico de la HTA en los próximos años.

Actitud ante los problemas de la hipertensión arterial

No existe ninguna "medida magistral" para resolver a corto plazo y completamente los tres tipos de problemas comentados. Sin embargo, existen algunas consideraciones que se deben tener presentes para afrontarlos con perspectivas favorables.

Aplicar clínicamente los estudios genomicoproteómicos

La genómica y la proteómica están empezando a revolucionar la investigación biomédica en todos sus ámbitos, porque cuando se dispone de la localización cromosómica y la secuencia de un gen problema y se conoce la función de su proteína producto es posible diseñar estrategias destinadas a conseguir los siguientes objetivos²³: *a)* detectar de forma precoz la enfermedad en personas aparentemente sanas portadoras del gen problema y estratificar a los pacientes según las variantes (polimorfismos) en la expresión de dicho gen (medicina preventiva genética); *b)* sentar las bases genéticas de un tratamiento farmacológico más individualizado (farmacogenómica); *c)* modificar de forma conveniente el gen problema (terapia génica), y *d)* diseñar fármacos que actúen específicamente sobre la síntesis y/o las acciones de la proteína codificada por el gen problema (farmacología genética).

Como la HTA es un síndrome de base genética, parece razonable pensar que la investigación genomicoproteómica esté llamada a procurar avances importantes en cada una de las cuatro áreas precedentes (fig. 1). En el momento actual, se dispone de datos en el ámbito de la asociación de ciertos polimorfismos genéticos con el riesgo de desarrollar daño hipertensivo en órganos diana, como el corazón y el riñón, y en el campo de la asociación de ciertos polimorfismos genéticos con la eficacia antihipertensiva del tratamiento antihipertensivo^{24,25}.

Reorientar las pautas asistenciales

Es preciso que la actitud del médico que asiste a los pacientes hipertensos cambie en el sentido de hacerse más minuciosa desde el punto de vista diagnóstico y más exigente desde el terapéutico. Estudiar más minuciosamente al paciente hipertenso comporta (tabla 1): *a)* prestar atención a aspectos habitualmente considerados de forma insuficiente, como es el caso de la presión del pulso²⁶ y el perfil de la presión arterial durante 24 h²⁷ y

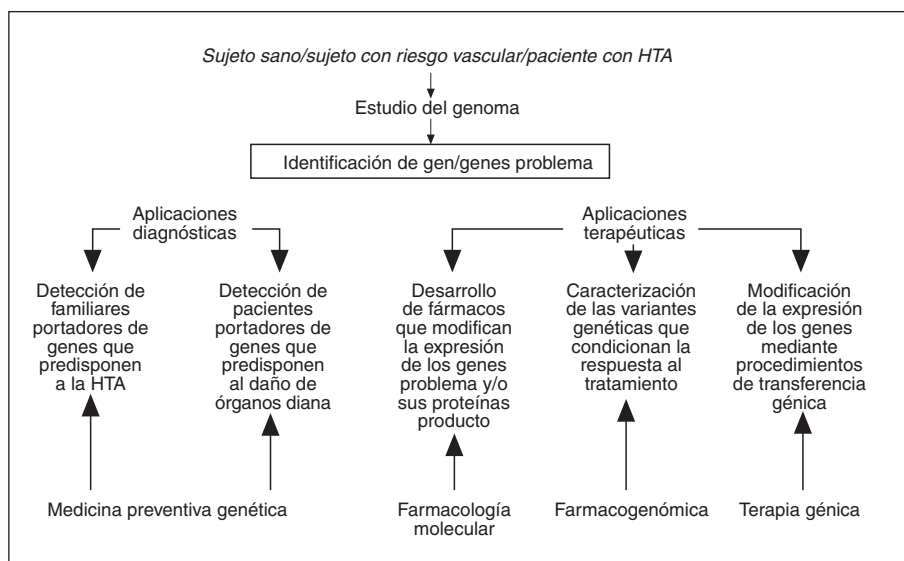


Figura 1. Contribución de la genómica al desarrollo diagnóstico y terapéutico de la hipertensión arterial (HTA).

la afección de órganos diana, como el cerebro y la propia vasculatura²⁸; b) detectar de forma precoz la cardiopatía hipertensiva²⁹ y la nefropatía hipertensiva³⁰, para prevenir el desarrollo de insuficiencia cardíaca y renal, respectivamente; c) evaluar de forma global el riesgo vascular más allá del estudio de los factores de riesgo clásicos, analizando marcadores modernos de riesgo de aterosclerosis³¹ e incorporando los tests de identificación de ciertos polimorfismos genéticos ligados al riesgo vascular³², y d) estratificar a los pacientes en categorías según su riesgo aterosclerótico y su afección de órganos diana para individualizar de forma racional el tratamiento³³.

Recientemente se ha llamado la atención sobre la necesidad de tratar la HTA de modo más agresivo, con vistas a minimizar de forma más efectiva la morbilidad cardiovascular asociada a ella³⁴. Esta consideración cobra especial importancia al considerar los hallazgos del estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment Trial). Los resultados del estudio HOT demuestran que sólo el tratamiento antihipertensivo intensivo se asocia a una disminución efectiva de los episodios cardiovasculares³⁵. Concretamente, en el estudio HOT se demuestra que los beneficios sobre la morbilidad cardiovascular de los hipertensos tratados se obtienen cuando las cifras de presión arterial se hallan entre 120 y 140 mmHg de presión arterial sistólica y entre 70 y 85 mmHg de diastólica.

Modificar la formación médica

Para facilitar el cambio de actitud propuesto en el apartado anterior es preciso reorganizar la for-

Tabla 1. Estudios a realizar en un paciente hipertenso para valorar el riesgo/daño visceral

| |
|--|
| Compromiso cerebral |
| Compromiso función cognitiva: Mini-Mental Test |
| Lesiones orgánicas: resonancia nuclear magnética |
| Afección cardíaca |
| Hipertrofia ventricular: ecocardiograma modo M |
| Compromiso función (sistólica/diastólica): ecocardiograma Doppler |
| Remodelado: péptidos séricos de fibrosis |
| Afección renal |
| Compromiso función: aclaramiento de creatinina |
| Lesiones orgánicas: albuminuria/proteinuria |
| ecografía renal |
| Afección vascular |
| Compromiso función: respuesta vasodilatadora a la hiperemia |
| Factor de Von Willebrand en sangre |
| Lesiones orgánicas: fondo de ojo |
| Riesgo aterosclerótico |
| Lípidos sanguíneos [colesterol y fracciones, triglicéridos, Lp(a)] |
| Proteína C reactiva, fibrinógeno, homocisteína |
| Ecografía Doppler de arterias carótidas |

mación del médico y hacerlo a lo largo de las diversas etapas de la misma: en los estudios de pregrado, en la especialización de posgrado y durante su ejercicio profesional cotidiano.

Llama la atención que en los planes de estudios de las facultades de medicina el síndrome hipertensivo no reciba una atención integrada y, por contra, se vaya exponiendo a lo largo de los años de una manera fragmentaria y descoordinada. Es necesario que las facultades reorganicen los currículos de los estudiantes de medicina adaptándolos a la demanda

asistencial real. En este sentido, urge crear una asignatura de "medicina de las enfermedades vasculares" en la que, de manera integrada y desde la fisiología hasta la epidemiología, pasando por la fisiopatología, la farmacología y la clínica, el alumno obtenga una visión de conjunto de aquellas entidades que, como la HTA, más centrarán su quehacer asistencial futuro.

En línea con lo anterior, actualmente existe un movimiento impulsado por las sociedades nacionales y supranacionales de hipertensión, propiciando la creación de la figura del especialista en HTA³⁶. Lejos de pretender crear un subespecialista, este movimiento, al que habrían de sumarse otras sociedades profesionales médicas, habría de procurar formar médicos con esa visión globalizante básica y multidisciplinaria clínica que demanda la medicina de las enfermedades vasculares. Así, los especialistas en medicina vascular-HTA podrían ser los médicos de referencia de los médicos de atención primaria para las enfermedades vasculares.

El médico especialista en medicina vascular-HTA debería ser el puente que una el quehacer clínico de los centros especializados con la medicina extrahospitalaria, el vehículo que posibilite el diálogo científico entre las grandes unidades de investigación y los médicos que asisten, día a día, a los pacientes hipertensos en su propio medio³⁷. En este sentido, una de las funciones más importantes del especialista en medicina vascular-HTA podría ser la de coordinar, junto con otros colegas y estamentos, la formación médica continuada de los médicos de atención primaria. Urge agrupar esa formación, que hoy día está muy desperdigada y, con harta frecuencia, en manos de sectores vinculados con aspectos extracientíficos de la medicina. Urge, también, estimular en el médico que diagnostica y trata a los pacientes hipertensos una actuación fundamentada en las evidencias básicas y clínicas³⁸.

Perspectivas

Cualquier iniciativa de progreso en el ámbito de las enfermedades vasculares, incluida la HTA, exige elevar el nivel de educación sanitaria de la población, desde la edad infantojuvenil. La profilaxis eficaz de la HTA y de sus complicaciones sólo será posible cuando la ciudadanía tenga un conocimiento pertinente de aquello que tiene que prevenir. Por ello, tanto en el Sexto Informe del Joint National Committee³⁹, como en las Guías de 1999 de la Organización Mundial de la Salud y de la Sociedad Internacional de Hipertensión⁴⁰, se hace hincapié en la necesidad de extender e intensificar

los programas comunitarios destinados a: a) informar a la población sobre las ventajas que depara la detección precoz de la HTA y de otros factores de riesgo cardiovascular, y b) formar a la población en las medidas higienicodietéticas que permitan el control eficaz del riesgo cardiovascular.

Estas consideraciones tienen una importancia especial cuando se refieren a la población anciana. No puede ignorarse que la demanda de asistencia médica por manifestaciones cardiovasculares relacionadas con la HTA en los ancianos es un 40-60% mayor que en los pacientes no ancianos⁴¹ y que, con el envejecimiento de la población, esta diferencia se ampliará. Por eso, desde el punto de vista de la educación sanitaria, parece claro que facilitar la prevención y el control de la HTA, especialmente en los ancianos, es el mejor modo de minimizar su impacto social y económico.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. En: Instituto Nacional de Estadística, editor. Estadísticas del movimiento natural de la población. Año 1995. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1998.
2. Díez J, Laviades C. Los retos de la hipertensión arterial en el siglo XXI. *Nefrología* 1999; 19: 487-491.
3. Lander ES. The new genomics: global views of biology. *Science* 1996; 274: 536-539.
4. Pratt RE, Dzau VJ. Genomics and hypertension. Concepts, potentials, and opportunities. *Hypertension* 1999; 33: 238-247.
5. Hughes CA, Bennett V. Adducin: a physical model with implications for function in assembly of spectrin-actin complexes. *J Biol Chem* 1995; 270: 18990-18996.
6. Bianchi G, Tripodi G, Casari G. Two point mutations within the adducin genes are involved in blood pressure variation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 3999-4003.
7. Casari G, Barlassina C, Cusi D. Association of the α -adducin locus with essential hypertension. *Hypertension* 1995; 25: 320-326.
8. Cusi D, Barlassina C, Azzani T, Casari G, Citterio L, Devoto M. Polymorphism of α -adducin and salt sensitivity in patients with essential hypertension. *Lancet* 1997; 349: 1353-1357.
9. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 1990; 86: 1343-1346.
10. Costerousse O, Allegrini J, López M, Alhenc-Gelas F. Angiotensin I-converting enzyme in the human circulating mononuclear cells: genetic polymorphism of expression in T lymphocytes. *Biochem J* 1993; 290: 33-40.
11. Kario K, Kanai N, Nishima S, Fujii T, Saito K, Matsuo T. Hypertensive nephropathy and the gene for angiotensin-converting enzyme. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 252-256.
12. Fernández-Llama P, Poch E, Oriola J, Botey A, Coll E, Darnell A. Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in essential hypertension and nephroangiosclerosis. *Kidney Int* 1998; 53: 1743-1747.
13. Rodicio JL. Does antihypertensive therapy protect the kidney in essential hypertension? *J Hypertens* 1996; 14 (Supl 2): 69-75.
14. Kannel WB, Stokes JB III. Hypertension as a cardiovascular risk factor. En: Bulpitt CJ, editor. *Handbook of hypertension*. Amsterdam: Elsevier, 1985; 15-34.
15. Massie BM, Shah NB. The heart failure epidemic: magnitude of the problem and potential mitigating approaches. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11: 221-226.
16. Valderrábano F, Gómez-Campderá F, Jones EHP. Hypertension as cause of end-stage renal disease: lessons from international registries. *Kidney Int* 1998; 54 (Supl 68): 60-66.

17. Forette F, Boller F. Hypertension and risk of dementia in the elderly. *Am J Med* 1991; 90: S14-S19.
18. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H. Hypertension is related to cognitive impairment. A 20-year-follow-up of 999 men. *Hypertension* 1998; 31: 780-786.
19. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillón P, Del Rey Calero J. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998; 32: 998-1002.
20. Sáez T, Suárez C, Blanco F, Gabriel R. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 864-873.
21. Stason WB. Economic impact of blood pressure. En: Izzo JL Jr, Black HR, editores. *Hypertension primer*. Baltimore: Lipincott, Williams & Wilkins, 1999; 286-288.
22. Pardell H, Tresserras R, Armario P, Hernández R. La hipertensión arterial desde la perspectiva económica. En: Díez J, editor. *Investigación en hipertensión arterial*. Temas de Actualidad. Madrid: Doyma, 1999; 199-216.
23. Collins FS. Shattuck Lecture - Medical and societal consequences of the human genome project. *N Engl J Med* 1999; 341: 28-37.
24. Turner ST, Schwartz GL, Chapman AB, Hall WD, Boerwinkle E. Antihypertensive pharmacogenetics: getting the right drug into the right patient. *J Hypertens* 2001; 19: 1-11.
25. Ferrari P. Pharmacogenomics: a new approach to individual therapy of hypertension? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1998; 7: 217-222.
26. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure more important than systolic blood pressure in predicting coronary heart disease events? *Circulation* 1999; 100: 354-360.
27. Owens P, Lyons S, O'Brien E. Ambulatory blood pressure in the hypertensive population: patterns and prevalence of hypertensive subforms. *J Hypertens* 1998; 16: 1735-1743.
28. Cohn JN. Arteries, myocardium, blood pressure and cardiovascular risk: towards a revised definition of hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 2117-2124.
29. Díez J, Laviades C. Monitoring fibrillar collagen turnover in hypertensive heart disease. *Cardiovasc Res* 1997; 35: 202-205.
30. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1325-1333.
31. Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med* 1999; 130: 933-937.
32. Muntwyler J, Lüscher TF. Assessment of cardiovascular risk: time to apply genetic risk factors? *Eur Heart J* 2000; 21: 611-613.
33. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study. *Am J Hypertens* 2000; 13: S3-S10.
34. Lenfant C, Roccella EJ. A call to action for more aggressive treatment of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17 (Supl 1): 3-7.
35. 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.
36. Krakoff LR. Hypertension specialists: ready or not, here we come. *Am J Hypertens* 1999; 12: 242-243.
37. Lenfant C. Training the next generation of biomedical researchers. Challenges and opportunities. *Circulation* 2000; 102: 368-370.
38. Swales LD. Evidence-based medicine and hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 1511-1516.
39. Joint National Committee. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2445.
40. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-183.
41. Rodríguez Pérez P, Hernando P. Epidemiología del envejecimiento español. *Nefrología* 1997; 17 (Supl 3): 9-14.