

# Evaluación del riesgo de un primer ictus en la población hipertensa española en atención primaria. Estudio ERIC-HTA



José V. Lozano<sup>a</sup>, Josep Redón<sup>b</sup>, Luis Cea-Calvo<sup>c</sup>, Cristina Fernández-Pérez<sup>d</sup>, Jorge Navarro<sup>e</sup>, Álvaro Bonet<sup>e</sup> y Jorge González-Esteban<sup>c</sup>, en representación del grupo de los investigadores del estudio ERIC-HTA 2003

<sup>a</sup>Centro de Salud Serrería 2. Valencia.

<sup>b</sup>Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia. Valencia.

<sup>c</sup>Departamento de Investigación Clínica. Merck Sharp & Dohme de España. Madrid.

<sup>d</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

<sup>e</sup>Centro de Salud Salvador Pau. Valencia. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** El accidente cerebrovascular (ictus) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población hipertensa. El objetivo de este estudio es estimar el riesgo a 10 años de experimentar un primer ictus en la población hipertensa española aplicando la escala de Framingham.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Estudio transversal y multicéntrico realizado en centros de atención primaria de España que incluyó a pacientes hipertensos de 55 o más años (10 pacientes consecutivos por médico). Se midió la presión arterial (PA) conforme a las normas estandarizadas. Los riesgos se estimaron aplicando las tablas de Framingham para riesgo de ictus y para riesgo de enfermedad coronaria.

**RESULTADOS:** Se incluyó a 16.129 pacientes, con una edad media de 67,7 años. El 57,1% eran mujeres; un 30,4%, diabéticos, y un 26,6% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular. El 20,3% presentaba hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma (frecuencia mayor en varones, diabéticos o pacientes con PA sistólica mayor o igual a 140 mmHg;  $p < 0,001$ ). Cumplían objetivos de control de la PA el 30,1% de los no diabéticos y sólo el 5,9% de los diabéticos. El riesgo de presentar un primer ictus a los 10 años (desviación estándar) se estimó en un 19,9% (16,8), y el de enfermedad coronaria en un 19,2% (14,0). Mientras que en los varones el riesgo estimado de enfermedad coronaria fue mayor que el de ictus, en las mujeres este último fue mayor.

**CONCLUSIONES:** El riesgo de ictus en la población hipertensa española es elevado y los principales factores que lo condicionan (edad, PA sistólica elevada, diabetes e hipertrofia del ventrículo izquierdo) tienden a aparecer agregados. El riesgo estimado de ictus en la mujer es mayor que el de enfermedad coronaria. El riesgo de ictus debe tenerse en cuenta en la evaluación y tratamiento del paciente hipertenso.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial. Riesgo. Accidente cerebrovascular.

Risk assessment for a first stroke in Spanish hypertensive population in primary care. The ERIC-HTA study

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Stroke is a major cause of morbidity and mortality in hypertensive population. The aim of this study is to estimate the 10-year risk of a first stroke in Spanish hypertensive population using the Framingham scale.

**PATIENTS AND METHOD:** Cross-sectional multicenter study in primary care environment, on hypertensive patients aged 55 or more (10 consecutive patients each physician). Blood pressure (BP) was measured according to standardized rules. Stroke and coronary risk were estimated using the Framingham scale.

**RESULTS:** 16129 patients (mean age 67.7 years; 57.1% women; 30.4% with diabetes mellitus; 26.6% with previous history of cardiovascular disease) were analyzed. 20.3% showed electrocardiographic left ventricular hypertrophy (more prevalent in males, diabetics, with systolic BP  $\geq 140$  mmHg;  $p < 0.001$ ). The goal of BP control was reached in 30.1% of non-diabetic patients and only in 5.9% of diabetics. The estimated 10-year risk of a first stroke (standard deviation) was estimated to be 19.9% (16.8), and the coronary risk 19.2% (14.0). While males had an estimated risk of coronary disease above the stroke risk, women had an estimated risk of a first stroke greater than the estimated risk of coronary disease.

**CONCLUSIONS:** The estimated risk of stroke among Spanish hypertensive population is high, and the main risk factors (age, systolic BP, diabetes and left ventricular hypertrophy) tend to aggregate. In women estimated risk of stroke in greater than estimated coronary risk. The risk of stroke must be taken into account in the assessment and treatment of hypertensive patients.

**Key words:** Hypertension. Risk. Stroke.

Este estudio se ha realizado con el aval de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) y la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN), y fue financiado por Merck Sharp & Dohme de España.

Correspondencia: Dr. J.V. Lozano.

Centro de Salud Serrería 2.

Pedro de Valencia, 26. 46022 Valencia. España.

Correo electrónico: jvlozano@interbook.net

Recibido el 2-11-2004; aceptado para su publicación el 3-3-2005.

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importante entre la población española, tanto por su prevalencia como por las consecuencias que de ella se derivan en cuanto a daño de órganos diana y mortalidad<sup>1</sup>. La reducción de la morbilidad y de la mortalidad es un objetivo prioritario en el tratamiento del paciente hipertenso<sup>2,3</sup> e implica controlar estrictamente la presión arterial (PA), puesto que la relación entre las cifras de PA y el riesgo cardiovascular es continua<sup>4,5</sup>, y la elección de los fármacos más adecuados debe ser acorde a las características de cada paciente<sup>2,3,6-8</sup>. Aunque el control de la HTA es cada vez mayor en España, la cifra de pacientes controlados es aún baja, especialmente entre pacientes de mayor riesgo como los diabéticos<sup>9,10</sup>.

La HTA multiplica al menos por 4 el riesgo de tener un accidente cerebrovascular o ictus, y el valor de la PA, en especial la sistólica (PAS), presenta una relación lineal con el riesgo de complicaciones cerebrovasculares que ya se aprecia incluso desde valores de PA normales<sup>5,11</sup>. El descenso de la PA se acompaña de un descenso de la incidencia de ictus. En el metaanálisis de Collins et al<sup>12</sup>, realizado a partir de estudios con fármacos clásicos (diuréticos y bloqueadores beta principalmente), una reducción de la PA diastólica de 5-6 mmHg se acompañó de una reducción de la incidencia de ictus del 42%, beneficio que se comenzaba a apreciar de forma rápida.

Los datos epidemiológicos de España muestran que en el año 2000 el ictus fue la tercera causa de muerte entre los varones y la primera entre las mujeres, por encima de enfermedades como el cáncer de mama o la cardiopatía isquémica<sup>13</sup>. Además, si bien la mortalidad por ictus ha descendido en los últimos años<sup>14</sup>, éste continúa siendo la primera causa de discapacidad en el adulto en países como EE.UU. y supone una importante carga económica y social<sup>15</sup>. En las próximas décadas, su prevalencia e importancia sociosanitaria bien podría aumentar, debido al envejecimiento de la población, la ele-

vada prevalencia de HTA en la población anciana y el descenso de la mortalidad por ictus en los últimos años<sup>14</sup>, que implica que cada vez más pacientes experimentarán sus secuelas<sup>15</sup>.

El riesgo de presentar un primer ictus puede estimarse mediante tablas. Basados en el estudio Framingham, D'Agostino et al<sup>16,17</sup> desarrollaron una escala que permite estimar el riesgo de tener un primer ictus a los 10 años, considerando como factores de riesgo independientes la edad, la cifra de PAS, la presencia de diabetes, el tabaquismo, el antecedente de enfermedad cardiovascular, la fibrilación auricular y la hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma (ECG). Hasta la fecha no se ha realizado en España ningún estudio sobre una población hipertensa amplia encaminado a estimar el riesgo de ictus aplicando las tablas de Framingham. El objetivo principal de este trabajo es estimar el riesgo de experimentar un primer ictus en una muestra de pacientes hipertensos atendidos en atención primaria, aplicando las tablas de Framingham (D'Agostino et al). Se evaluó también el riesgo de enfermedad coronaria para establecer una comparación en la población.

## Pacientes y método

El estudio ERIC-HTA es un estudio epidemiológico de diseño transversal y multicéntrico realizado en centros de atención primaria de todo el territorio español por aproximadamente 1.600 médicos. El estudio fue aprobado por un comité ético de investigación clínica independiente. El período de recogida de datos comprendió desde junio a octubre de 2003. Cada médico investigador recogió información de los primeros 10 pacientes hipertensos consecutivos que acudieron a su consulta en el centro de salud. Tras informar al paciente del estudio y firmar éste un consentimiento, se recogieron los parámetros de su historia clínica. Se incluyó a todos los pacientes hipertensos de 55 años o mayores, tratados o no con fármacos antihipertensivos, y a los no diagnosticados o no tratados en los que ese día se decidiera instaurar tratamiento antihipertensivo. Se definió un cuestionario estructurado con el fin de obtener los datos demográficos (edad y sexo), datos antropométricos (peso, en kilos, y estatura, en centímetros), factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, diabetes, hipercolesterolemia) y presencia o antecedente de enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, angina de pecho, claudicación intermitente, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular). Los datos bioquímicos (valores plasmáticos de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos, glucemia basal y creatinina sérica) se obtuvieron a partir de una analítica realizada en los 6 meses previos a la recogida de datos y, en caso de no existir, se realizó una en ese momento.

La PAS y la PA diastólica (PAD) se obtuvieron utilizando un aparato automático modelo OMRON® distribuido a los investigadores del estudio. Tras permanecer el paciente 5 min en reposo, se hicieron 3 determinaciones de PA separadas cada una de ellas por 2 min. Se obtuvo la media de las 2 últimas determinaciones, que se consideró la PA del paciente. A todos los pacientes se les realizó un ECG. Se consideró que había hipertrofia del ventrículo izquierdo cuando se cumplían los criterios de Cornell: suma de onda R en la derivación aVL y onda S en la derivación V3 mayor de 28 mm en varones, y mayor de 20 mm en mujeres. En el ECG se valoró también la presencia de fibrilación auricular.

La estimación del riesgo de experimentar un primer ictus a los 10 años se hizo sobre la base de la escala de riesgo del estudio Framingham (D'Agostino et al)<sup>16,17</sup>. Para el cálculo se incluyeron las siguientes variables: sexo, edad (años), PAS tratada o no tratada (mmHg), diabetes mellitus, tabaquismo, antecedente o presencia de enfermedad cardiovascular, fibrilación auricular y presencia de hipertrofia ventricular izquierda por ECG. La puntuación que se obtiene con esta escala varía entre 1 y 30 puntos y se agrupó en rangos de amplitud de 5 puntos, mientras que la probabilidad de riesgo de ictus a los 10 años correspondiente a cada puntuación se agrupó en rangos de amplitud del 10%.

Para la estimación del riesgo de enfermedad coronaria a los 10 años se utilizó igualmente la escala de Framingham<sup>18</sup> que incluye las siguientes variables: sexo, edad (años), colesterol total, fracción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad en mg/dl, PAS y PAD (mmHg), diabetes y tabaquismo.

## Análisis estadístico

El objetivo del estudio era estimar la probabilidad de riesgo de ictus en población hipertensa mayor de 55 años. El tamaño muestral se calculó sobre la base de un 50% de probabilidad de riesgo (riesgo que suponía un tamaño muestral mayor) de acuerdo con la probabilidad de riesgo esperada, rango del 1 al 80% a los 10 años en el estudio Framingham. El tamaño calculado del estudio fue de 14.000 pacientes. El cálculo de la muestra se realizó considerando un intervalo de confianza (IC) del 95% y un error de muestreo máximo del 0,83%.

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media, desviación estándar, intervalo y percentiles. En el caso de variables de comportamiento asimétrico se describen con su mediana y el intervalo intercuartílico (p25-p75).

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de la  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher. Se analizó el comportamiento de las variables cuantitativas por cada una de las variables independientes mediante el test de la U de Mann-Whitney o test de la mediana.

Se ajustó un modelo de regresión lineal multivariable para explicar la asociación de las variables estudiadas con el logaritmo del riesgo estimado de ictus a los 10 años. Se calcularon los coeficientes beta estandarizados con el fin de conocer qué variable en el estudio tenía un peso mayor en el riesgo estimado de ictus. Se calcularon las razones de incremento medio del riesgo (*odds ratio*) a partir de la exponenciación del beta estimado y su IC del 95%.

En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias. En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error alfa menor de 0,05. Para el análisis se utilizó el paquete informático SAS versión 8.02.

## Resultados

Se recogió información de 16.703 pacientes, de los que se excluyó a 574 (3,4%) para el análisis por no cumplir alguno de los criterios de inclusión. De los 16.129 pacientes válidos para el análisis, el 57,2% eran mujeres y el 42,8%, varones. La edad media (desviación estándar) de los pacientes de la muestra analizada fue de 67,7 (8,1) años (extremos: 55-99); el 61,3% eran de edad mayor o igual a 65 años. Los datos antropométricos analizados fueron la talla (media de 162,6 [8,9] cm), el peso (media de 75,6 [12,3] kg) y el índice de masa corporal (IMC; media de 28,6 [4,3] kg/m<sup>2</sup>). Del total de la muestra, un 30,4% eran diabéticos (el 8,0% con diabetes mellitus tipo 1 y el 92,0% de tipo 2) y el 17,3% eran fumadores. Únicamente un 17,4% de los pacientes tenían un IMC menor de 25 kg/m<sup>2</sup>, el 51,3% presentaba sobrepeso (IMC de 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) y el 31,3%, obesidad (IMC mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>). Los datos según el sexo se presentan en la tabla 1.

El 26,6% de los pacientes tenían antecedente de algún tipo de enfermedad vascular. En la muestra estudiada, el 6,0% de los pacientes tenían antecedente de infarto de miocardio, el 10,3% de angina de pecho, el 9,0% de insuficiencia cardíaca, el 4,9% de accidente cerebrovascular y el 6,4% de enfermedad vascular periférica. La fibrilación auricular (no incluida dentro del antecedente de enfermedad cardiovascular global) se describió en el 8,0% de los pacientes. Un porcentaje mayor de varones que de mujeres tenía antecedente de enfermedad cardiovascular, excepto insuficiencia cardíaca. En la tabla 1 se presentan los datos divididos por sexos.

El 20,3% de los pacientes tenían hipertrofia del ventrículo izquierdo en el ECG (un 27,0% en diabéticos y un 17,3% en no diabéticos;  $p < 0,001$ ). La prevalencia fue significativamente superior en los va-

TABLA 1

## Datos descriptivos por sexo. Estudio ERIC-HTA (2003)

	Varones	Mujeres	p
Edad (años) <sup>a</sup>	67,0 (7,9)	68,2 (8,2)	< 0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	28,1 (3,6)	29,1 (4,8)	< 0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )			
< 25,0	1.194 (16,9%)	1.539 (17,9%)	< 0,001
25,0-29,9	4.092 (57,8%)	3.941 (45,8%)	
> 29,9	1.793 (25,3%)	3.131 (36,4%)	
Diabetes mellitus	2.227 (31,0%)	2.656 (30,0%)	0,204
Tipo de diabetes			
1	143 (7,6%)	189 (8,2%)	0,646
2	1.745 (92,4%)	2.102 (91,8%)	
Fumador/a	2.195 (30,7%)	567 (6,5%)	< 0,001
Hipertrofia ventricular izquierdo	1.650 (23,4%)	1.549 (17,8%)	< 0,001
Antecedente enfermedad cardiovascular	2.271 (33,1%)	1.810 (21,3%)	< 0,001
Infarto de miocardio	677 (9,5%)	273 (3,1%)	< 0,001
Angina de pecho	909 (12,8%)	719 (8,2%)	< 0,001
Insuficiencia cardíaca	602 (8,5%)	830 (9,5%)	0,028
Accidente cerebrovascular	418 (6,0%)	345 (4,0%)	< 0,001
Enfermedad vascular periférica	677 (9,5%)	339 (3,9%)	< 0,001
Fibrilación auricular	560 (7,9%)	701 (8,0%)	0,771

IMC: índice de masa corporal. <sup>a</sup>Edad e IMC expresados como media (desviación estándar).

TABLA 2

**Prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo en 16.129 pacientes hipertensos. Estudio ERIC-HTA (2003)**

	Prevalencia	p
Sexo		
Varón	1.650 (23,4%)	< 0,001
Mujer	1.549 (17,8%)	
Edad (años)		
≥ 70	1.568 (24,0%)	< 0,001
< 70	1.639 (17,7%)	
PA controlada <sup>a</sup>		
Sí	552 (15,4%)	< 0,001
No	2.644 (21,8%)	
PAS (mmHg)		
≥ 140	2.363 (21,8%)	< 0,001
< 140	833 (17,0%)	
Diabetes mellitus		
No	1.906 (17,3%)	< 0,001
Sí	1.296 (27,1%)	
Fumador/a		
No	2.536 (19,6%)	< 0,001
Sí	640 (23,5%)	
Antecedente de enfermedad cardiovascular		
No	1.446 (12,9%)	< 0,001
Sí	1.574 (39,0%)	
Infarto de miocardio		
No	2.778 (18,9%)	< 0,001
Sí	387 (41,1%)	
Angina de pecho		
No	2.495 (17,8%)	< 0,001
Sí	670 (42,0%)	
Insuficiencia cardíaca		
No	2.331 (16,4%)	< 0,001
Sí	834 (59,6%)	
Accidente cerebrovascular		
No	2.819 (19,3%)	< 0,001
Sí	235 (32,2%)	
Enfermedad vascular periférica		
No	2.778 (19,0%)	< 0,001
Sí	387 (39,1%)	

PA: presión arterial; PAS: PA sistólica. <sup>a</sup>PA < 140/90 mmHg en pacientes no diabéticos y < 130/80 mmHg en diabéticos.

rones, en los pacientes de mayor edad, en los pacientes con PA no controlada, en los pacientes con PAS mayor o igual a 140 mmHg y en los pacientes fumadores. Del mismo modo, la prevalencia fue mayor en los pacientes con algún antecedente de enfermedad cardiovascular ( $p < 0,001$ ; tabla 2).

Las PAS media fue de 146,5 (17,1) mmHg y la PAD media de 84,0 (10,6) mmHg. Entre los pacientes no diabéticos, el 30,1% cumplió el objetivo terapéutico de una PA menor de 140/90 mmHg. Sin embargo, entre los pacientes diabéticos, sólo un 5,9% cumplía el objetivo establecido por las distintas sociedades de una PA menor de 130/80 mmHg. El control de la PAS (el 32,7% en los pacientes no diabéticos y el 8,9% en los diabéticos) fue inferior al control de la PAD (el 66,9 y el 26,3%, respectivamente). El 44,3% tuvo una presión de pulso mayor o igual a 63 mmHg. Los pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo tenían peor control de la PA que los pacientes sin ella (el 25,2% en los no diabéticos con hipertrofia, un 31,2% sin hipertrofia;  $p < 0,001$ ), aunque

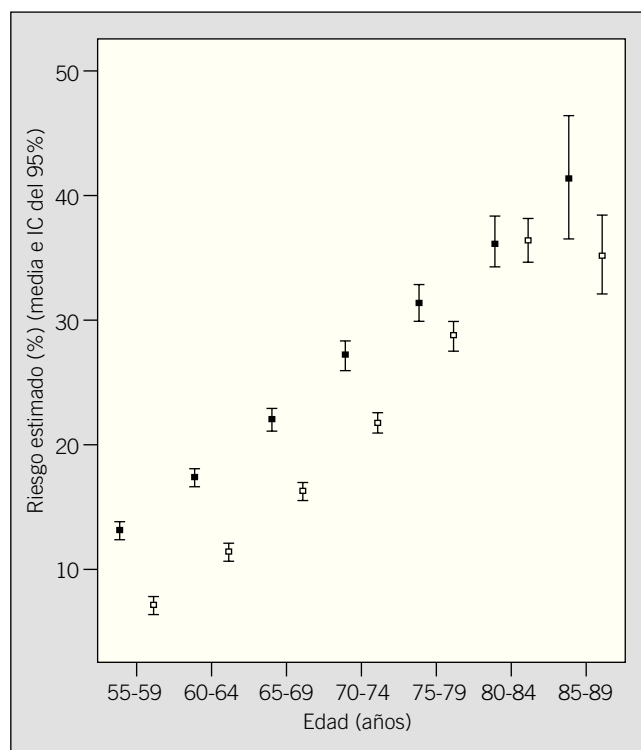


Fig. 1. Riesgo de presentar un primer ictus, estimado a los 10 años, por intervalos de edad y sexo, en 14.032 pacientes hipertensos. Estudio ERIC-HTA (2003). IC: intervalo de confianza.

en los pacientes diabéticos no alcanzó significación estadística (el 5,6 frente al 6,1%;  $p = 0,586$ ).

El 98,7% de los pacientes evaluados se encontraba en tratamiento antihipertensivo en el momento de la evaluación. El 1,3% no tenía tratamiento farmacológico, el 55,6% recibía monoterapia y el 43,1%, tratamiento continuo; de estos últimos el 32,2% se encontraba en tratamiento con 2 fármacos, el 8,7% con 3 fármacos y el 2,1% con 4 o más fármacos.

En 12.671 pacientes se recogieron todos los datos necesarios para estimar el riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria por las tablas de Framingham. La probabilidad media del riesgo de enfermedad coronaria a los 10 años en toda la muestra se estimó en un 19,2% (14,0%), y la mitad de la muestra presentaba más del 15% de riesgo (mediana, rango intercuartílico [RIQ]: 9-26%). La probabilidad estimada fue muy superior en varones (28,6% [14,6%]) con respecto a las mujeres (11,5% [7,2%]) ( $p$

< 0,0001 para la comparación de medianas: el 26% [RIQ: 18-36%] frente al 10% [RIQ: 7-15%]).

Se estimó el riesgo de presentar un primer ictus aplicando la escala de Framingham en los 14.032 pacientes en los que se dispuso de información de todas las variables necesarias y que no habían tenido un ictus previamente. La probabilidad media del riesgo de experimentar un primer ictus a los 10 años en toda la muestra se estimó en un 19,9% (16,8%). En la mitad de la muestra se estimó un riesgo mayor del 15,0% (mediana de la muestra, RIQ: 8-26%). La probabilidad estimada fue significativamente mayor en varones (22,1% [16,2%]) que en mujeres (18,1% [17,0%]) ( $p = 0,001$  para la comparación de medianas; el 17,0% [RIQ: 11-29%] frente al 11,0% [RIQ: 6-23%]). El riesgo de ictus estimado se presenta agrupado en intervalos del 10% en la tabla 3. La presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo se asoció a una

TABLA 3

**Estimación del riesgo de ictus a los 10 años en 14.032 pacientes hipertensos. Estudio ERIC-HTA (2003)**

Probabilidad	Varones	Mujeres	Total
1-9%	1.057 (16,9%)	3.272 (42,0%)	4.329 (30,9%)
10-19%	2.366 (37,9%)	2.338 (30,0%)	4.704 (33,5%)
20-29%	1.477 (23,6%)	803 (10,3%)	2.280 (16,2%)
30-39%	477 (7,6%)	555 (7,1%)	1.032 (7,4%)
40-49%	361 (5,8%)	180 (2,3%)	541 (3,9%)
50-59%	230 (3,7%)	284 (3,6%)	514 (3,7%)
60-69%	158 (2,5%)	121 (1,6%)	279 (2,0%)
70-79%	92 (1,5%)	175 (2,2%)	267 (1,9%)
≥ 80%	29 (0,5%)	57 (0,7%)	86 (0,6%)
Total	6.247 (100,0%)	7.785 (100,0%)	14.032 (100,0%)

TABLA 4

**Factores asociados al riesgo estimado a los 10 años de ictus. Análisis multivariante. Estudio ERIC-HTA (2003)**

	Beta estandarizado	OR	IC del 95%	p
Sexo	-0,09	0,86	0,86-0,87	< 0,001
Edad	0,53	1,06	1,06-1,06	< 0,001
Diabetes mellitus	0,22	1,47	1,46-1,48	< 0,001
Fumador	0,22	1,59	1,58-1,61	< 0,001
Enfermedad cardiovascular	0,20	1,46	1,45-1,47	< 0,001
PAS	0,28	1,01	1,01-1,01	< 0,001
PAD	-0,01	1,00	1,00-1,00	0,002
Control de la presión arterial	-0,09	0,85	0,84-0,86	< 0,001
Fibrilación auricular	0,18	1,77	1,75-1,80	< 0,001
Hipertrofia ventricular izquierda	0,39	2,26	2,24-2,28	< 0,001

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

estimación de riesgo más elevada (el 14,6% [10,6] en pacientes sin hipertrofia frente al 42,9% [19,9] en pacientes con hipertrofia;  $p < 0,001$ ). El riesgo de ictus estimado aumentó linealmente en relación con la edad tanto en varones como mujeres (fig. 1).

Para valorar el peso específico de cada variable sobre la estimación del riesgo de ictus en la población analizada se construyó un modelo multivariante que incluyó las variables incluidas en la tabla de cálculo de riesgo de ictus, a las que se añadieron la PAD, el IMC, los valores de colesterol y el control de presión arterial. En el modelo resultante, el mayor peso a la hora de condicionar el riesgo de ictus correspondió a la edad, seguido, por orden, de la hipertrofia del ventrículo izquierdo en el ECG y de la PAS (tabla 4).

## Discusión

Los resultados de nuestro estudio muestran que la aplicación de la escala de Framingham (D'Agostino et al) para ictus en una amplia muestra de pacientes hipertensos atendidos en centros de atención primaria estima un riesgo elevado de tener un primer accidente cerebrovascular a los 10 años, similar al riesgo de padecer enfermedad coronaria. Estos datos se confirmaron también aplicando la escala de riesgo de ictus únicamente a los pacientes en los que pudo estimarse el riesgo de enfermedad coronaria (datos no mostrados). El estudio incluye a una amplia muestra de pacientes, recogidos por un número importante de médicos y no seleccionados (se reclutaron de forma consecutiva), por lo que debe considerarse una muestra representativa de la población hipertensa española. Hasta la fecha, ningún estudio había aplicado la escala de Framingham para calcular el riesgo de accidente cerebrovascular en nuestra población hipertensa.

La aplicación de la escala de Framingham a la población española es, no obstante, una limitación en sí misma, al ser escalas de riesgo elaboradas a partir de una población americana con un perfil de riesgo cardiovascular distinto del de la población

española. Sin embargo, es la única escala que actualmente existe para calcular el riesgo de ictus<sup>16</sup>, razón por la que también se utilizó su homónima para estimar el riesgo de enfermedad coronaria<sup>18</sup>. Si bien el valor absoluto del riesgo puede estar sobrestimado en ambos casos, sí es de interés el hecho de que la estimación del riesgo de ambas entidades arroje resultados numéricamente similares.

El riesgo de ictus estimado a los 10 años en nuestra población fue de un 19,9%. Las variables que influyen en el cálculo se han descrito previamente. La edad avanzada de nuestra población (67,7 años, con un 61,3% de pacientes de edad mayor o igual a 65 años), el deficiente control de la PA, en especial de la PAS, la presencia de diabetes en un 30% de la muestra y la prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (uno de cada 5 pacientes) son los principales factores que condicionan el riesgo de ictus en esta población. Es de especial interés constatar que estos factores tienden además a agregarse. Así, la prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo fue mayor en los pacientes más mayores, en los que tenían una PAS más elevada y en los diabéticos.

Un hallazgo de nuestro estudio es que los varones tienen un riesgo estimado de enfermedad coronaria mayor que el de ictus, mientras que en las mujeres el riesgo estimado de ictus es mayor que el de enfermedad coronaria. Este hallazgo tiene su traducción en la realidad: el ictus continúa siendo la primera causa de muerte entre las mujeres españolas, muy por encima de la cardiopatía isquémica y del cáncer de mama<sup>13</sup>.

En los últimos estudios de HTA, de hecho, la incidencia de accidentes cerebrovasculares, en números absolutos, tiende a ser superior a la incidencia de infartos de miocardio. Este hecho fue ya destacado por Kjeldsen et al<sup>19</sup> en 2001, y corroborado posteriormente en el estudio LIFE<sup>8</sup>, donde se comunicaron en total 541 accidentes cerebrovasculares y solamente 386 infartos de miocardio. No sucedió así en los estudios ALLHAT<sup>20</sup> y VALUE<sup>21</sup>, en los que se comunicaron más infartos de miocardio que accidentes cerebrovasculares. El distinto perfil de pa-

cientes incluidos en los estudios puede justificar estas diferencias: mientras que en el estudio LIFE el criterio para la inclusión de los pacientes era la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, que se ha constatado como factor de riesgo independiente para ictus<sup>22</sup>, en los estudios ALLHAT y VALUE se trataba de pacientes con un perfil de riesgo cardiovascular global elevado.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo por ECG parece, pues, identificar a un grupo de pacientes hipertensos que tienen un riesgo especialmente elevado de presentar un accidente cerebrovascular<sup>22</sup>. La identificación de hipertrofia ventricular izquierda puede ser además importante para la elección del tratamiento antihipertensivo: en el estudio LIFE, único estudio de morbimortalidad realizado sobre pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, los pacientes tratados con un régimen basado en el antagonista de los receptores de la angiotensina II losartán tuvieron una reducción del 13% de los acontecimientos cardiovasculares (muerte cardiovascular, infarto de miocardio e ictus). Fue precisamente la reducción de la incidencia de ictus con losartán (un 25% menos que con el régimen de atenolol, a igualdad de control de la PA) el hallazgo más interesante de este estudio<sup>8</sup>.

En nuestro estudio, el 20% de los pacientes presentó hipertrofia del ventrículo izquierdo en el ECG. Esta cifra es parecida a la comunicada por Barrios et al<sup>23</sup> en el estudio DIORISC (17,5%), sobre más de 9.000 pacientes también de atención primaria, cifras mayores a las de Llisterri et al<sup>10</sup> del estudio PRESCAP (7,2%) y Martínez et al<sup>24</sup>, del 9%. La estandarización de la definición de hipertrofia ventricular izquierda por los criterios de Cornell (más aún utilizando el producto de Cornell) puede aumentar la sensibilidad del ECG e identificar a una población de mayor riesgo cardiovascular<sup>25</sup>. El ecocardiograma, sin embargo, detecta hipertrofia del ventrículo izquierdo en una gran parte de los hipertensos. En otros 2 estudios realizados en nuestro medio, Dalfó et al<sup>26</sup> comunicaron una prevalencia del 64% de hipertrofia ventricular izquierda por ecocardiograma, mientras que en el estudio VITAE, Coca et al<sup>27</sup> encontraron una prevalencia de entre el 59,2 y el 72,7%. En nuestro estudio también se evaluaron otros factores de riesgo cardiovascular. La elevada prevalencia de diabetes mellitus (un 30% en nuestra serie) ya se ha descrito en trabajos previos<sup>10</sup>. La definición de diabetes con criterios cada vez más estrictos hace que cada vez se diagnostique a más pacientes. Más llamativo resulta el hecho de que únicamente el 17,4% de los pacientes se encontrasen en un intervalo de peso considerado normal, que el 51,3% presentase sobrepeso y que el 31,3% pu-



diese ser diagnosticado de obesidad según el IMC. Se ha descrito además que la prevalencia de obesidad aumenta con la edad, especialmente en las mujeres<sup>28,29</sup>.

Los pacientes analizados en este estudio presentaron un pobre control de la PA, especialmente los diabéticos, y sobre todo de la PAS. Éste es un hecho repetido en los distintos estudios epidemiológicos que se han realizado en nuestro medio. El control global de la PA ha mejorado, como muestran los estudios Controlpres 1995, 1998 y 2001, donde se describe un porcentaje de pacientes controlados del 13,0, el 16,3 y el 28,8%, respectivamente<sup>9,30,31</sup>, y confirma el estudio PRESCAP, donde alcanzan control el 36,1%<sup>10</sup>. No obstante, sigue siendo especialmente bajo el porcentaje de diabéticos que alcanza control de las cifras de la PA, en especial de la PAS. Si éstas son variables importantes para estimar el riesgo de ictus de un paciente, y si la prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo es mayor en pacientes diabéticos y en pacientes con PAS más elevada, es razonable pensar que este grupo de hipertensos presenta un riesgo especialmente elevado de tener un accidente cerebrovascular.

Es de destacar también en nuestro estudio una baja utilización de tratamiento combinado (únicamente en un 43,1% de los pacientes), sobre todo a la vista del deficiente control de la PA y de las recomendaciones de las principales guías terapéuticas<sup>2,3</sup>. Que más de la mitad de los pacientes reciba monoterapia es un hecho que se repite en distintos estudios<sup>9,10</sup>. Además, el Controlpres 2001 introdujo un dato especialmente relevante: el 88% de los médicos no tomaba ninguna actitud terapéutica ante un paciente hipertenso mal controlado<sup>9</sup>. Parecen necesarios pues un cambio de actitud ante el paciente hipertenso y una mayor agresividad en el tratamiento.

Las principales limitaciones de nuestro estudio derivan, por una parte, de su diseño transversal, sin seguimiento, y por otra, de la utilización de las tablas de riesgo de Framingham, elaboradas sobre población americana. El diseño transversal del estudio hace que sólo se hayan podido calcular prevalencias y que el riesgo de ictus y de enfermedad coronaria corresponda únicamente a un momento puntual. La prevalencia del ictus podría estar sesgada por una menor supervivencia de los pacientes con esta enfermedad.

Además, la utilización de las tablas de Framingham para estimar el riesgo de ictus y el de enfermedad coronaria puede hacer que los valores estén sobrestimados, ya que dichas tablas se basan en el seguimiento de la población americana<sup>16,18</sup>, de un perfil de riesgo cardiovascular mayor que la población española. Esta escala es, no obstante, la única disponible en la actualidad para estimar el riesgo de presentar un primer accidente

cerebrovascular, razón por la cual se utilizó su equivalente para la estimación del riesgo de enfermedad coronaria.

En conclusión, el riesgo estimado a los 10 años de ictus de la población hipertensa atendida en centros de salud es elevado, y los principales factores de riesgo (edad, PAS, diabetes e hipertrofia ventricular izquierda) tienden a aparecer agregados, circunstancia que debe tenerse en cuenta en la evaluación y el tratamiento del paciente hipertenso. La mujer parece más vulnerable ante el riesgo de enfermedad cerebrovascular que ante el riesgo de enfermedad coronaria. El control de la PA en cuanto a objetivos alcanzados es deficiente, especialmente entre la población diabética. Del estudio se deriva la necesidad de mejorar el control de la PA en la población hipertensa y de utilizar fármacos de eficacia probada para regresar la hipertrofia del ventrículo izquierdo y reducir el riesgo de ictus.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo R, De la Cruz JJ, De Andrés B, Rey J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:489-94.
2. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
3. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
4. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Meaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 1: prolonged differences in blood pressure. Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335:765-74.
5. 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;360:1903-13.
6. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861-9.
7. Lewis ED, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:861-69.
8. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:995-1003.
9. Coca A. Control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 2001. *Hipertensión*. 2002;19:390-9.
10. Listerri JL, Rodríguez-Roca GC, Alonso FJ, Lou S, División JA, Santos JA, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:165-71.
11. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA*. 1996;275:1571-6.
12. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2: short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335:827-38.

13. Instituto Nacional de Estadística. [Consultado: 23 de abril de 2004]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np313.pdf>
14. Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Calle ME, Otero A. Patrón de mortalidad en España, 1998. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:13-5.
15. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and rehabilitation of stroke. Risk factors. *Stroke*. 1997;28:1507-17.
16. D'Agostino R, Wolf PA, Belanger A, Kannel W. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study. *Stroke*. 1994;25:40-3.
17. Álvarez J, Coca A, De la Figuera M, Lozano JV, Redón J, Ruiz N, et al. Reducción del riesgo de ictus en el paciente hipertenso. Valencia: Actas del Congreso de la SEHLELHA; marzo 2003.
18. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
19. Kjeldsen S, Julius S, Hedner T, Hansson L. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension: analysis based on 11 major randomized intervention trials. *Blood Pressure*. 2001;10:190-2.
20. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288:2981-97.
21. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004;363:2022-31.
22. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001;104:2039-44.
23. Barrios V, Campuzano R, Peña G, Guzmán G, Ruilope LM. Estratificación del riesgo cardiovascular en hipertensión en atención primaria e impacto sobre el tratamiento antihipertensivo. Estudio DIORISC. *Hipertensión*. 2002;19:114-20.
24. Martínez MA, Sancho T, Armada E, Rubio JM, Antón JL, Torre A, et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy in patients with mild hypertension in primary care: impact of echocardiography on cardiovascular risk stratification. *Am J Hypertens*. 2003;16:556-63.
25. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1994;90:1786-93.
26. Dalfó A, Bayo J, Gil M, Campillo M, Botey A, Vila MA, et al. Hipertrofia ventricular izquierda en una población hipertensa general de Barcelona. *Med Clin (Barc)*. 1995;105:361-6.
27. Coca A, Gabriel R, De la Figuera M, López-Sendón JL, Fernández R, Sagastagoitia JD, et al. The impact of different echocardiographic diagnostic criteria on the prevalence of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: the VITAE study. *J Hypertens*. 1999;17:1471-80.
28. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:608-12.
29. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, et al. Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. *Eur J Clin Nutr*. 2001;55:430-5.
30. Coca A. Control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 95. *Hipertensión*. 1995;12:182-8.
31. Coca A. Control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 98. *Hipertensión*. 1998;15:298-307.