

La pre hipertensión en el vórtice de las enfermedades cardiovasculares

Pre-hypertension in the vortex of the cardiovascular diseases

Dr. Alfredo Arredondo Bruce, Dr. Eddy García Velázquez, Dr. Reinaldo Pons Vázquez, Dr. Alfredo Arredondo Rubido

Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la prehipertensión es la categoría de la tensión arterial definida como una tensión arterial sistólica entre 120 y 139 mm Hg y diastólica entre 85 y 89 mm Hg. La prehipertensión es parte de la evolución natural de la hipertensión, que está surgiendo en los momentos actuales como un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular.

Método: se realizó una búsqueda en las principales web internacionales acerca de prehipertensión y síndrome metabólico hasta comienzos del 2014.

Desarrollo: la definición del síndrome cardio-metabólico es un grupo de factores de riesgo vasculares como son: la obesidad abdominal, prehipertensión o hipertensión, dislipidemia y prediabetes o diabetes. En los momentos actuales se recomienda la prevención basada en la intervención en el estilo de vida y también el tratamiento farmacológico de los componentes individuales que así lo ameriten, dado que la mayoría de los pacientes categorizados como síndrome metabólico están en la categoría de alto riesgo. Hay varios estudios basados en cambios dietéticos que mostraron que cambios ayudaron detener la progresión de hipertensión y también mejoraron las condiciones metabólicas. Varios ensayos clínicos están en marcha para estudiar varias drogas antihipertensivas para retardar el desarrollo de hipertensión.

Conclusiones: la enfermedad cardiovascular y cerebro vascular precoz ha sido identificada en individuos asintomáticos, lo que sugiere crear guías de terapia preventiva individualizada acorde a la valoración de los factores de riesgo tradicionales.

Palabras clave: prehipertensión, síndrome metabólico, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: pre-hypertension is the arterial tension category defined as a systolic arterial tension between 120 and 139 mm Hg and a diastolic one between 85 and 89 mm Hg. Pre-hypertension is part of the hypertension natural evolution, currently emerging as an important risk factor for cardiovascular and cerebrovascular disease.

Method: we carried out a search in the main international webs on pre-hypertension and metabolic syndrome up to the beginning of 2014.

Development: by definition, the cardio-metabolic syndrome is a group of cardiovascular risk factors such as: abdominal obesity, pre-hypertension or hypertension, dyslipemia and pre-diabetes or diabetes. At the current times, it is recommended prevention based in life style intervention and also the pharmacologic treatment of the individual components deserving it, because most of the patients categorized as metabolic syndrome are in the high risk category. There are several studies based in dietetic changes that showed what changes helped stopping hypertension progression and also improved metabolic conditions. Several clinical trials are in progress for studying some antihypertensive drugs to delay hypertension development.

Conclusions: the precocious cardiovascular and cerebrovascular disease has been identified in asymptomatic individuals, suggesting the elaboration of preventive therapy guidelines, individualized according to the traditional risk factors evaluation.

Key words: pre-hypertension, metabolic syndrome, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La prehipertensión es una categoría disputable de la tensión arterial (TA) definida por el séptimo y octavo reporte del Informe del Comité Nacional de Hipertensión (JNC) como una tensión sistólica de 120-139 mm Hg y diastólica de 85-89 mm Hg, respectivamente. También se ha definido como la hipertensión fronteriza y la hipertensión normal alta por las pautas de Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y el sexto reporte. La nueva categoría de prehipertensión/presión normal es una fase en la continuidad de la hipertensión arterial (HTA) y está surgiendo como un importante y tratable factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular.⁽¹⁾

En este estudio se hace una revisión bibliográfica acerca de la prehipertensión como un fuerte factor de riesgo vascular, su interrelación con el síndrome metabólico y la necesidad urgente de comenzar su tratamiento lo más rápido posible.

MÉTODOS

El objetivo de esta revisión era poner al día el conocimiento de la relación entre la prehipertensión y el síndrome metabólico como fuertes factores de riesgo vasculares, para lo cual se revisan las siguientes bases de datos: Medline/Pubmed,

Medscape y Scielo, sobre artículos relacionados con el tema mediante las siguientes palabras clave: prehipertensión, síndrome metabólico, enfermedades vasculares, y otros términos relacionados, en inglés y castellano, hasta comienzos del 2014.

DISCUSIÓN

Historia y definiciones Considerando que las definiciones van cambiando con el tiempo. Ha sido reconocido desde hace siete décadas que la tensión arterial (TA) elevada en el rango de prehipertensión es un riesgo para la enfermedad cardiovascular (CVD) y cerebro vascular (AVE).⁽²⁾ La TA sistólica entre 120 y 139 mm Hg y/o diastólica entre 80 y 89 mm Hg fue considerada como "zona en peligro" y fue definida como prehipertensión dentro del VII reporte del JNC.⁽¹⁾ Esta definición causó mucha animosidad en la prensa médica. La actitud inicialmente negativa era que el concepto de prehipertensión causaría ansiedad y llevaría a visitas médicas innecesarias. Se encontró que la sociedad no comprendió el verdadero rol de la prehipertensión, que aumentaría el riesgo de desarrollar hipertensión arterial establecida y, es más, la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular.

El objetivo de introducir el concepto de prehipertensión era facilitar la identificación de estas personas que se podrían beneficiar con la intervención temprana para alcanzar cambios en los estilos de vida saludables, y retardar la progresión de la prehipertensión hacia la hipertensión ya establecida o sus complicaciones vasculares (ECV o AVE). La razón para lanzar el concepto de prehipertensión se derivó de dos importantes estudios. Catalá-López et al,⁽³⁾ que incluyó este concepto en su meta-análisis que abarcó 61 estudios epidemiológicos a largo plazo con aproximadamente 1 millón de individuos. Los resultados de este meta-análisis mostraron que la mortalidad cardiovascular dobla la cifra a partir de un aumento de 20 mm de Hg de TA sistólica y 10 mm de Hg de TA diastólica sobre una TA de 115/75 mm Hg. El Morbidity and Mortality Weekly Report 62 (Reporte Semanal de Morbimortalidad 62),⁽⁴⁾ mostró que las personas con prehipertensión tenían un riesgo superior, no solo de desarrollar hipertensión si también ECV y AVE, comparado con las personas con una TA por debajo de 120/80 mm Hg. Por otra parte, el síndrome metabólico ha recibido mucha atención durante las últimas dos décadas. En sus inicios se observó que muchos factores de riesgo se asociaban en un mismo tipo de pacientes (ej.: dislipidemia, hipertensión, e hiperglucemia). Esta unión Reaven⁽⁴⁾ la llamó síndrome X, enfocando este síndrome como un resultado de la resistencia a la insulina como el factor patológico más importante. Sin embargo, Reaven no incluye la obesidad abdominal en su síndrome X. Después, este grupo de factores de riesgo cardiovasculares se cambió por el término "síndrome metabólico".⁽⁵⁾ Durante los últimos años ha habido mucha controversia con respecto a las múltiples definiciones y diferentes enfoques del síndrome metabólico. Diferentes definiciones de este síndrome han sido formuladas por la Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation), Organización Mundial de la Salud (OMS), el Grupo Europeo de Estudio de la Insulina Resistencia (European Group for the Study of Insulin Resistance), el Programa Nacional de Educación del Colesterol (US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) y, finalmente, el Instituto Nacional de Sangre, Corazón y Pulmón de los Estados Unidos (NHLBI/AHA).⁽⁶⁾

Han existido diferentes debates con respecto a la importancia de los factores de riesgo, si estos son la suma de los diferentes factores que integran el síndrome o si actúan por sinergismo. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).⁽⁷⁾ Se revisó este tema ampliamente publicado en el reporte semanal No. 62 de enfermedades cardíacas del 2013, los resultados de un estudio del síndrome

metabólico y los diferentes factores de riesgo que lo componen, en relación a los eventos cardiovasculares en un modelo multi-variable, los resultados sugirieron que el síndrome metabólico debía ser considerado como una entidad propia, con una sola definición global (tabla),lo cual fue convenido por la acción colectiva de la Federación Internacional de Diabetes y la Asociación Americana del Corazón, Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre, la Federación Mundial del Corazón, la Sociedad Internacional de Aterosclerosis, y la Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad.⁽⁸⁾

Tabla. Concepto del síndrome metabólico

Crterios del síndrome metabólico.
1. Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL o $6,4$ μ mol/L(o recibir tratamiento para la hiperglucemia)
2. Tensión arterial $\geq 130/85$ mm Hg (o recibir tratamiento para la hipertensión)
3. Triglicéridos ≥ 150 mg/dL (o recibir tratamiento para la hipertrigliceridemia)
4. HDL-C < 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres (o recibir tratamiento para incrementar el HDL-C)
5. Circunferencia de cintura ≥ 102 cm (40 in) en hombres o ≥ 88 cm (35 in) en mujeres, en Asiáticos, ≥ 90 cm en hombres (35 in) o ≥ 80 cm en mujeres (32 in)

A pesar de una definición más uniforme del síndrome metabólico, aún persisten muchas lagunas en su conocimiento; el sobrepeso y obesidad están asociados con resistencia a la insulina, que es uno de los factores más importantes en la etiopatogenia, sin embargo, la presencia de obesidad abdominal presenta una correlación más exacta con los otros factores de riesgo metabólicos que es el índice de masa corporal elevado. Por consiguiente, la medida simple de circunferencia de cintura se recomienda para identificar el componente de peso en el síndrome metabólico.⁽⁹⁾

La obesidad también se ha vuelto un problema mayor de salud en los países en vías de desarrollo, por ejemplo, en la región de Asia-Pacífico,⁽¹⁰⁾ teniendo en cuenta el tamaño del cuerpo normal en esta región, el cual es diferente al del mundo occidental; por lo que es necesario, optar por diferentes medidas, como la proporción cintura/cadera, para poder compararlos con el hombre caucásico.⁽¹⁰⁾

Epidemiología

Los datos de los Estudios de Nutrición y Salud Nacional (NHANES) mostraron que en el período 2005-2006, el 28 % de los adultos americanos mayores 18 años presentaban prehipertensión (TA sistólica 120-139 mm Hg o diastólica 80-89 mm Hg), y no tenían tratamiento farmacológico.⁽⁹⁾ En la Iniciativa de Salud de las Mujeres, (Women's Health Initiative), predominó la prehipertensión en los diferentes grupos raciales entre 32-40 %.⁽¹¹⁾ En el estudio de Diferencias Raciales y Geográficas para el AVE (REGARDS),⁽¹⁰⁾ examinó las diferencias clínicas, raciales, y demográficas en el predominio de prehipertensión y su asociación cruzada con los factores de riesgo vasculares. El predominio de prehipertensión estuvo asociado con la edad y la raza negra (62,9 % en negro y 54,1 % en blancos). Se observó un mayor predominio de prehipertensión en individuos obesos, enfermos cardíacos, proteína C reactiva (hsCRP) elevada, diabetes, y micro-albuminuria comparado con el grupo control.⁽¹²⁾

El predominio del síndrome metabólico ha sido examinado por la sociedad americana del corazón y las nuevas guías de tratamiento del colesterol,⁽¹³⁾ donde encontró un aproximado de 34 % de la población mayor de 20 años tenían criterio para síndrome metabólico. El predominio aumentó con la edad y el índice de masa corporal. También varió con respecto a la raza y etnicidad. Los varones blancos no hispanos doblaban las posibilidades de síndrome metabólico en relación a los negros, mientras que el afro americano y las mujeres sud y centro americanas eran aproximadamente 1,5 veces más que las blancas no hispanas. Basado en un estudio anterior del NHANES (1999-2002), y usando la definición del Programa de Educación de Colesterol Nacional (NCEP),⁽¹²⁾ el predominio del síndrome metabólico fue de 34,5 %, mientras que usando los criterios de la Federación Internacional de la Diabetes (IDF) el predominio del síndrome metabólico era 39,0 %.⁽¹³⁾

Con la creciente incidencia de obesidad en niños y adultos jóvenes, se necesita no solo hacer más investigaciones epidemiológicas para estudiar la incidencia de obesidad en estas poblaciones, sino también para estudiar la trayectoria de los diferentes factores de riesgo en el desarrollo del síndrome metabólico en los adultos jóvenes. Esto será muy útil para la determinación de la frontera normal, y los valores anormales de los diferentes factores de riesgo del síndrome metabólico en los adultos jóvenes.

Fisiopatología

Se especula acerca de la importancia de la disfunción endotelial en la prehipertensión arterial. La capacidad de reparación endotelial en vivo, por las células progenitoras endoteliales se encuentra alterado en los pacientes prehipertensos.⁽¹⁴⁾ La senescencia de las células progenitoras endoteliales está aumentada en personas prehipertensas, y la producción de óxido nítrico está notablemente reducida. Este proceso fisiopatológico lleva a la disfunción endotelial y por consiguiente representa un evento precoz en el desarrollo de la hipertensión arterial. A su vez, ha sido descrita una anomalía en la vía del óxido nítrico/ L-arginina en la descendencia de pacientes con hipertensión arterial.⁽¹⁴⁾

El eslabón fisiológico entre la salud vascular y la prehipertensión puede estudiarse al examinar el fenotipo vascular, el cual tiene marcadores funcionales y estructurales relacionados con la vasculatura. En un sub estudio del Estudio Multi-étnico de Aterosclerosis (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis),⁽¹⁵⁾ la asociación del score de calcio coronario, grosor de la íntima/media de la carótida común, la distensibilidad de la aorta, y la elasticidad de pequeñas y grandes arterias, con la incidencia de hipertensión, fue estudiada en 2 512 adultos sin enfermedad cardiovascular. Todos estos fenotipos vasculares fueron predictivos para el desarrollo de hipertensión en los sujetos normotensos, de los cuales la elasticidad de la arteria pequeña era el la de mayor valor predictivo.

Partiendo de que la disfunción endotelial y la deficiencia de óxido nítrico son rasgos característicos de la hipertensión y de otros factores de riesgo para los eventos vasculares mórbidos, entonces podríamos decir que la elevación de la TA, en parte es una consecuencia de los cambios funcionales y estructurales de la micro circulación.⁽¹⁴⁾

El incremento de la frecuencia cardíaca es un fuerte predictor de hipertensión y riesgo cardiovascular. En el estudio Tecumseh, Julius S⁽¹⁶⁾ observó que la taquicardia se mostró como un elemento propio y reproducible de la prehipertensión. Zanchetti y Mancia⁽¹⁷⁾ estudiaron la distribución de la frecuencia cardíaca y su relación con la TA y otros factores de riesgo cardiovasculares en tres grandes poblaciones, donde identificaron un grupo de personas con taquicardia y otro con frecuencia cardíaca normal. El sub grupo con taquicardia tenía la TA y los

lípidos más elevados que la población, con frecuencia cardíaca normal. En esta población además, se encontró elevación de la insulina y la glucosa post prandial en hombres. Estos resultados mostraron que la frecuencia cardíaca elevada está relacionada con altos valores de colesterol y triglicéridos, además de insulina en ayunas y glucosa post prandial.

Cooper-DeHoff Cooper-DeHoff RM et al.,⁽¹⁸⁾ en el estudio del Corazón fuerte (Strong Heart Study) revelaron que las personas con prehipertensión tenían casi dos veces mayores probabilidades de desarrollar enfermedad cardiovascular, mientras que, aquellos con diabetes eran tres veces más sensibles a desarrollar enfermedad cardiovascular comparándolas con personas sin estas enfermedades. El estudio nacional por la excelencia de Inglaterra⁽¹⁷⁾ demostró también que los prehipertensos y diabéticos desarrollan la ECV y el AVE, cuatro veces más que aquellos sin cualquiera de estas condiciones.

La resistencia de insulina es el mayor factor patológico del síndrome metabólico, caracterizado por obesidad central, dislipidemia, intolerancia a los hidratos de carbono, y prehipertensión o hipertensión. El sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) juega un papel perjudicial en los cambios cardiovasculares de los pacientes con el síndrome metabólico. La aldosterona juega un papel importante en la patogenia de la disfunción endotelial, y facilita la remodelación vascular, la que finalmente lleva a la hipertensión resistente en asociación con la obesidad y el síndrome metabólico. La dis-regulación del RAAS, se caracteriza por mayores niveles de actividad de renina y aldosterona en el plasma, descrito en los pacientes con la obesidad visceral. Estos factores producirán la remodelación vascular y causarán la progresión de prehipertensión a hipertensión.⁽¹⁹⁾

En los años recientes se ha enfocado a la inflamación como un actor muy importante en la fisiopatología de la prehipertensión, síndrome metabólico y resistencia de insulina. La obesidad está asociada con un estado de bajo grado de inflamación y este proceso inflamatorio juega un papel patológico en la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico.⁽¹⁹⁾ Está bien establecido que el tejido adiposo tiene características endocrinas secretando adipoquinas como el adiponectin y leptin.^(18,19) Aunque el leptin y adiponectin regulan la conducta frente al alimento y el gasto de energía, estas adipoquinas también están relacionadas con la regulación de la respuesta inflamatoria. Existe una relación mutua y compleja de varios trastornos metabólicos y su efecto en el sistema cardiovascular. La inflamación aumenta la resistencia a la insulina que a su vez lleva a la obesidad perpetuando diabetes, TA elevada, estado pro trombótico y dislipidemia. Estas anomalías metabólicas causan complicaciones cardiovasculares y cerebro vasculares y por consiguiente necesitan un enfoque terapéutico preventivo para el síndrome metabólico.⁽²⁰⁾

A pesar, de que los mecanismos moleculares del síndrome cardio-metabólico son bien conocidos desde hace una década, aún hay varias interrogantes que permanecen sin respuestas. Los diferentes componentes del síndrome metabólico como la obesidad abdominal, el HDL-colesterol bajo, triglicéridos elevados son síntomas, también de otras enfermedades, como es la infección por VIH y el síndrome de la apnea obstructiva del sueño (OSA). Estas enfermedades evidencian cómo el síndrome metabólico, no solo constituye un riesgo para la enfermedad cardiovascular, sino también, para la inflamación, cáncer, hígado graso y trombosis. En los pacientes VIH-infectados hay una redistribución de la grasa hipodérmica,⁽²¹⁾ hay una acumulación central de grasa, mientras el tejido graso sub cutáneo disminuye. Es más, pacientes VIH-infectados tendrán anomalías lipídicas similares a los pacientes con síndrome metabólico, como son el HDL-colesterol bajo y los triglicéridos altos sobre todo si reciben inhibidores de la proteasa como terapia anti-retroviral.

El síndrome OSA fue considerado, con frecuencia, como una parte del síndrome metabólico. Sin embargo, existen evidencias que la combinación de OSA y el síndrome metabólico está asociada con mayor inflamación y disfunción endotelial, que el síndrome metabólico sin OSA.^(12,19) Algunos estudios demuestran, que la apnea del sueño sin la presencia del síndrome metabólico se caracteriza por anomalías que regularmente acompañan al síndrome metabólico. Por consiguiente siempre deben protegerse los pacientes portadores de OSA de todas las anomalías del síndrome metabólico, aún cuando no sean obesos.

Las células progenitoras del endotelio son, en general, un marcador para la salud cardiovascular, no es sorprendente que esas células progenitoras endoteliales disminuyen en los pacientes con síndrome metabólico.^(15,21) Los niveles más bajos de concentración del progenitor endotelial hacen más vulnerable al paciente al desarrollo y progresión de la enfermedad aterosclerótica. Investigaciones futuras deben buscar tratamientos asociados a una mejora de las células progenitoras endoteliales para el síndrome metabólico.

Es necesario enfatizar que el síndrome metabólico no solo está asociado con un riesgo aumentado para CVD y AVE, sino que existe evidencia de que el síndrome metabólico está asociado con un mayor riesgo de cáncer.

Dieta y cambios de estilo de vida

La mayoría de los ensayos clínicos sobre el manejo de los pacientes con prehipertensión están relacionados con la dieta e intervenciones en el estilo de vida saludable. En esta revisión se enfocan los resultados en el grupo de prehipertensión, donde hay evidencias que apoyan el concepto de que múltiples factores dietéticos afectan la TA.

En algunos individuos, el incremento de la sal lleva a una elevación de la TA, en relación a un aumento en la sensibilidad a la sal de la tensión arterial. Este fenómeno, conocido como "sensibilidad a la sal", es muy discutido y es un área de reciente investigación. Los pacientes que exhiben este fenómeno responden con una sustancial disminución de la TA, al bajar el sodio dietético. La sensibilidad a la sal ha sido asociada con hipertensión y el síndrome metabólico. La activación del RAAS es común en la obesidad y el mismo juega un papel fundamental en la regulación de la TA, líquidos corporales, y balance electrolítico. En el síndrome metabólico hay retención de sodio y aumento del líquido extra celular.⁽²²⁾ La reducción de sal en la dieta parece un paso terapéutico muy atractivo para disminuir la TA en pacientes con síndrome metabólico.⁽²²⁾

Han sido estudiadas varias dietas ricas en verduras, frutas y productos lácteos, bajas en grasa, para el grupo de pacientes prehipertenso e hipertensión grado I. El estudio mejor conocido es el Acercamientos Dietéticos para Detener la Hipertensión, citado en el 8vo reporte del JNC,⁽¹⁾ Los resultados mostraron que esta dieta no solo disminuía la TA en la fase 1 de hipertensión, sino también, en la pre hipertensión. Así que la dieta DASH debe ser recomendada a las pacientes con síndrome metabólico.⁽²²⁾ En el estudio de Estruch et al,⁽²³⁾ en individuos con prehipertensión o hipertensión grado I, fueron asignados a diferentes grupos con intervenciones conductuales al azar, con o sin la dieta mediterránea, o consejo solo. El nivel de la TA, y los cambios de estilos de vida se supervisaron durante dos años. Después de 18 meses, los pacientes con prehipertensión e hipertensión grado I, que mantuvieron las múltiples modificaciones de estilo de vida mejoraron el control de la TA y redujeron los factores de riesgo.

Una dieta rica en hidratos de carbono, proteína (la mitad de origen vegetal) o grasas in-saturadas fue considerada como una dieta óptima de macro nutrientes

según el estudio llevado a cabo por Stone et al.,⁽²⁴⁾ por AHA y ACC, donde la dieta mostró una significativa relación con la TA, LDL-colesterol y riesgo de la enfermedad coronaria. Los estudios Prevención de la Hipertensión I (TOHP I) y el II (TOHP II) mostraron reducción de la prehipertensión, al reducir la ingesta de sodio dietético. Sin embargo, en este estudio no se observó ningún efecto sobre la mortalidad. Estos estudios y otros proporcionan la evidencia que múltiples factores dietéticos pueden afectar la TA.

Go AS., et al.⁽¹⁹⁾ comparó los efectos de la intervención sobre los estudios de vida basados en las recomendaciones establecidas solas y con la suma de la dieta en pacientes con o sin síndrome metabólico, donde existió una disminución en las enfermedades del corazón y la enfermedad cerebro vascular.

La dieta mediterránea fue estudiada en una población española con aumento de los factores de riesgo cardiovascular. Un elevado número de estos pacientes tenía síndrome metabólico. La mayor conclusión fue que la dieta mediterránea sin restricción energética, complementada con aceite de oliva, estuvo asociado con una reducción significativa en la morbilidad cardiovascular.

Tratamiento farmacológico

El objetivo del tratamiento farmacológico es retardar la progresión hacia la hipertensión y está claro que las drogas que mejoran la función endotelial, reducen la resistencia a la insulina y previenen la remodelación vascular lo que sería la mejor opción.

Un ensayo del hito fue el Factores Predictivos de la Hipertensión y la Tensión Arterial Alta Normal (Chinom).⁽²⁵⁾ El objetivo de este estudio fue investigar si el bloqueador del receptor de la angiotensina II (candesartan), después de las instrucciones de cambios de estilo de vida, podría prevenir el desarrollo de hipertensión arterial en una población de prehipertensos. Durante los primeros 2 años, los pacientes recibieron a doble-ciega candesartan o placebo. Después de estos 2 años, todos los pacientes recibieron el candesartan durante otros 2 años. El estudio demostró que en los primeros 2 años el candesartan podría retardar la progresión hacia la hipertensión comparado con el placebo. En los siguientes 2 años había un extenso retraso de la progresión hacia a la hipertensión. No fue sorprendente que no hubiera ninguna diferencia en el resultado cardiovascular porque el estudio no fue estructurado para descubrir esta diferencia.

El estudio CHINOM⁽²⁵⁾ se diseñó como un ensayo en pacientes portadores de pre hipertensión en China. El objetivo primario fue investigar los efectos de tratamiento de dosis bajas de los diferentes regímenes anti hipertensivos (telmisartan, reserpina, e indapamida de lenta-excreción) o ningún tratamiento en pacientes con enfermedad cardiovascular o no en pacientes con prehipertensión, y factores de riesgo cardiovasculares. El objetivo secundario fue investigar los efectos de estos agentes o el no tratamiento en el desarrollo de hipertensión y el comienzo de diabetes en estos pacientes. La muestra estuvo conformada por 10 000 pacientes seguidos por seis años, con resultados acorde a lo esperado.

Fuchs et al., en el protocolo de PREVER-prevention trial⁽²⁶⁾ de un ensayo clínico aleatorizado a doble ciega, con caso control, en pacientes entre 30 y 70 años, con prehipertensión que tuvo lugar en Brasil. El estudio se realizó para investigar la eficacia, seguridad y viabilidad de una intervención poblacional, para prevenir la incidencia de hipertensión y el desarrollo de daño de órgano diana. Un grupo recibió clortalidona 12,5 mg + amiloride 2,5 mg versus placebo el otro grupo. Los resultados primarios se basaron en la mejoría de la incidencia de hipertensión, eventos adversos y desarrollo o empeoramiento de la micro albuminuria y de

hipertrofia ventricular izquierda en el EKG. Dentro de los resultados secundarios se observó una disminución en los eventos cardiovasculares fatales o no fatales como el infarto del miocardio, la enfermedad cerebro vascular, la insuficiencia cardíaca, y la muerte súbita.

En un análisis del estudio JUPITER (Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention)⁽²⁷⁾ que fue un estudio prospectivo, grupo control, abierto, que se realizó en varios centros de salud, participaron pacientes entre 30 y 59 años de edad, en fase 1 de hipertensión que tomaban candesartan o bloqueador del canal cálcico de tipo nifedipino. Después de un 1 año, se intentó retirar el tratamiento, con un estrecho control de los pacientes en casa, por un sistema de tele-medicina (i-TECHO). La retirada de las drogas mostró una disminución de ambos grupos de la TA, al grado de prehipertensión. Entonces el estudio proporcionó información clínica sobre la regresión de la fase 1 hipertensión a prehipertensión, como un objetivo factible.

La prehipertensión representa un estadio en el cual las personas con TA debajo de los umbrales de la hipertensión están en riesgo de alcanzar el grado de hipertensión establecida y desarrollar cualquier evento cardiovascular, unido a la diabetes y alteraciones lipídicas. Es improbable que todos los pacientes con prehipertensión estén en riesgo similar, y está claro que no todos estos pacientes desarrollan niveles de hipertensión antes de experimentar un evento cardio o cerebrovascular. La enfermedad cardiovascular precoz, identificada en pacientes asintomáticos muestra la necesidad de tratar este factor de riesgo adicional. La corrección del fenotipo vascular temprano en la etapa de prehipertensión, al nivel molecular, celular, funcional y estructural, puede prevenir la hipertensión, la severidad de la elevación de la TA, y puede reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular y su mortalidad.^(21,24)

La obesidad es reconocida, cada vez más, como una pandemia global que amenaza la salud de millones de las personas. Existe una evidencia creciente de que los pacientes con elevado índice de masa corporal, pueden tener resultados mejores que otros grupos al desarrollar enfermedades del corazón o del riñón. Este fenómeno fue descrito como "la paradoja de obesidad" o "la epidemiología inversa", se necesitan los estudios futuros para diferenciar el riesgo de la obesidad contra el síndrome metabólico y la necesidad de identificar el riesgo del sobrepeso y la obesidad, en función de su IMC, su distribución de grasa, inflamación y resistencia de insulina.^(13,19) La mayoría de las puntuaciones de riesgo están basadas en estudios bio estadísticos. El desarrollo de estudios genómicos llevará a un mejor cuidado individual, un diagnóstico precoz, y las personas con un perfil genético anormal deben ser seguidas con mayor frecuencia para detectar el desarrollo de las enfermedades. Los estudios fármaco genéticos serán útiles para el uso de la terapia exacta, con mejor potencial y menos efectos laterales. Esto llevará con toda seguridad a una mejor selección de los pacientes para las terapias y lograr una mejor adhesión terapéutica que elevaran la calidad de vida buena y los beneficios de salud a menor costo.⁽²⁷⁾

CONCLUSIONES

La prehipertensión es un fenotipo de anormalidades vasculares, funcionales, asociado con un aumento del riesgo cardiovascular. Las guías actuales recomiendan que los cambios de estilo de vida solamente mejoran la pre hipertensión. Existen algunos ensayos clínicos que han demostrado que el tratamiento antihipertensivo pueden retardar el desarrollo de una futura hipertensión. Si el tratamiento a largo plazo puede reducir las complicaciones cardiovasculares, entonces se necesitan

ensayos intervencionistas a largo plazo. La epidemia creciente de obesidad ha llevado a un grupo de factores de riesgo como obesidad abdominal, prehipertensión, prediabetes, y dislipidemia, definirse como el síndrome metabólico, asociado con la inflamación y resistencia de insulina, los cuales deben ser vistos también como alteraciones fenotípicas que deben ser combatidas, junto a la prehipertensión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311(5). Citado en PubMed; PMID: 24352797.

2- Pimenta E, Oparil S. Prehypertension: epidemiology, consequences and treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6(1):21-30. Citado en PubMed; PMID: 19918256.

3- Catalá-López F, Sanfélix-Gimeno G, García-Torres C, Rídao M, Peiró S. Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies on 341 632 participants. *J Hypertens*. Jan 2012;30(1):168-76. Citado en PubMed; PMID: 22025240.

4- Reaven GM. Banting lecture. Role of insulin resistance in human disease. *Annu Rev Med*. 1993; 44:121-31. Citado en PubMed; PMID: 8476236.

5- Duprez D, Toleuova A. Prehypertension and the Cardiometabolic Syndrome: pathological and clinical consequences. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013 Dec;11(12):1725-33. Citado en PubMed; PMID: 24215200.

6- Keaney JF, Curfman GD, Jarcho JA. A Pragmatic View of the New Cholesterol Treatment Guidelines. *N Engl J Med*. 2014; 370(3):275-8. Citado en PubMed; PMID: 24283199.

7- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: avoidable deaths from heart disease, stroke, and hypertensive disease - United States, 2001-2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2013;62(35):721-7. Citado en PubMed; PMID: 24005227.

8- Ninomiya T, Ohara T, Hiraoka Y, Yoshida D, Doi Y, Hata J, et al. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension*. 2011;58(1):22-8. Citado en PubMed; PMID: 21555680.

9- Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *Am Coll Cardiol*. 2011;57(20):2037-114. Citado en PubMed; PMID: 21524875.

- 10- Glasser SP, Judd S, Basile J, Lackland D, Halanych J, Cushman M, et al. Prehypertension, racial prevalence and association with risk factors: analysis of the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. *Am J Hypertens.* 2011;24(2):194-9. Citado en PubMed; PMID: 20864944.
- 11- Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens.* 2011; 24(1):52-8. Citado en PubMed; PMID: 20847724.
- 12- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Goff DC, Lloyd Jones DM, Smith SC, et al. Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in Adults: Synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Guideline. *American College of Physicians*[Internet]. 2014;160(5). Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleID=1818923&csrt=6351952847580456415>
- 13- Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci.* 2013; 1281: 123-40. Citado en PubMed; PMID: 23356701.
- 14- Giannotti G, Doerries C, Mocharla PS, Mueller MF, Bahlmann FH, Horvath T, et al. Impaired endothelial repair capacity of early endothelial progenitor cells in prehypertension: relation to endothelial dysfunction. *Hypertension.* 2010;55(6):1389-97. Citado en PubMed; PMID: 20458006.
- 15- Peralta CA, Adeney KL, Shlipak MG, Jacobs D Jr, Duprez D, Bluemke D, et al. Structural and functional vascular alterations and incident hypertension in normotensive adults: the Multi-Ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Epidemiol.* 2010; 17(1):63–71. Citado en PubMed; PMID: 19951938.
- 16- Julius S. Tachycardia in hypertension: a saga of progress despite prejudice, confusion, and inertia. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;52(1):26-30. Citado en PubMed; PMID: 19615490.
- 17- Zanchetti A, Mancia G. Longing for clinical excellence: a critical outlook into the NICE recommendations on hypertension management: is nice always good? *J Hypertens.* 2012;30:660-8. Citado en PubMed; PMID: 22388230.
- 18- Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensives patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010;304(1):61-8. Citado en PubMed; PMID: 20606150.
- 19- Go AS, Bauman M, Coleman King SM. An effective approach to high blood pressure control: A science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1230-8. Citado en PubMed: PMID: 24246165.
- 20- Vaidya A, Underwood PC, Hopkins PN. Abnormal aldosterone physiology and cardiometabolic risk factors. *Hypertension.* 2013;61(4):886–93. Citado en PubMed; PMID: 23399714.
- 21- De Haven MJ, Ramos-Roman MA, Gimpel N, Carson J, DeLemos J, Pickens S, et al. The GoodNEWS (Genes, Nutrition, Exercise, Wellness, and Spiritual Growth)

Trial: a community-based participatory research (CBPR) trial with African-American church congregations for reducing cardiovascular disease risk factors — recruitment, measurement, and randomization. *Contemp Clin Trials*. 2011;32(5):630–40. Citado en PubMed; PMID: 21664298.

22- He FJ, Pombo-Rodrigues S, MacGregor GA. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke, and ischemic heart disease mortality. *BMJ Open*. 2014; 4(4):1-7 Citado en PubMed; PMID: 24732242.

23- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013; 368(14): 1279–90. Citado en PubMed; PMID: 23432189.

24- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 pt B):2889-934. Citado en Pubmed; PMID: 24239923

25- Xue H, Zhang Y, Zhang H, Wang J, Li Y, Liu L, et al. G-013 Predictive Factors Of Hypertension In High-Normal Blood Pressure Individuals-Update From Chinom Study. *J Hipertensión [Internet]*. 2011[citado 12 Ago 2014];29 (e-Suppl B): e1-e64. Disponible en:
http://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2011/11002/G_013_PR_EDICTIVE_FACTORS_OF_HYPERTENSION_IN.57.aspx

26- Fuchs FD, Fuchs SC, Moreira LB, Gus M, Nóbrega AC, Poli-de-Figueiredo CE, et al. Prevention of hypertension in patients with pre-hypertension: protocol for the PREVER-prevention trial. *Trials*. 2011;12: 65. Citado en PubMed; PMID: 21375762.

27- Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet*. 2012; 380(9841):565-71. Citado en PubMed; PMID: 22883507.

Recibido: 6 de septiembre de 2014.

Aprobado: 21 de septiembre de 2014.

Alfredo Arredondo Bruce. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni. Avenida Finlay km 3½. Camagüey. Cuba. Correo electrónico: alfredoab@finlay.cmw.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Arredondo Bruce A, García Velázquez E, Pons Vázquez R, Arredondo Rubido A . La pre hipertensión en el vórtice de las enfermedades cardiovasculares. Rev Méd Electrón [Internet]. 2014 Oct [citado: fecha de acceso]; 36 Supl 1. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202014/supl1%202014/tema06.htm>