

## **Introducción, epidemiología y aspectos fisiopatológicos básicos**

### **Introduction, epidemiology and basic pathophysiological aspects**

DRES. MIGUEL CONTRERAS, MARITZA DURAN, MARIO PATIÑO • VENEZUELA

#### **Introducción**

La hipertensión arterial (HA) sigue siendo un desafío epidemiológico por su elevada frecuencia de presentación, la cual aumenta con la edad de la población. En la actualidad, es la enfermedad crónica no transmisible más frecuente, que aparece en etapa temprana de la vida productiva, siendo el principal factor de riesgo cardiovascular para mortalidad atribuible, años de vida perdidos, años perdidos por incapacidad ajustada por edad y discapacidad ajustada por años de vida (1).

El nivel de presión arterial (PA) se asocia fuertemente, en forma continua e independiente con el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (2, 3), aún en el rango de los valores considerados como normales u óptimos (<120/80 mm Hg). Por cada aumento de 20 mmHg en la presión arterial sistólica (PAS) o 10 mmHg en la presión arterial diastólica (PAD), el riesgo de eventos cardiovasculares mayores e ictus se duplica. Un metaanálisis que incluyó un millón de sujetos demostró que tanto la PAS como la PAD son predictores independientes y de similar magnitud del riesgo cardiovascular (4), aunque en personas mayores de 65 años el riesgo es directamente proporcional a la PAS, pero inversamente proporcional a la PAD (5).

De acuerdo con las guías se define como HA las cifras de PAS  $\geq 140$  mmHg, o PAD  $\geq 90$  mmHg (6-7). De igual manera está demostrado, que el riesgo de padecer cualquier evento cardiovascular disminuye al descender la PAD por debajo de 82 mmHg, y que la mortalidad es menor con cifras de PAD por debajo de 86,5 mmHg. De acuerdo con un metaanálisis de 61 estudios, el menor riesgo de eventos se alcanza con cifras de PA de 115/75 mmHg (8).

#### **Epidemiología**

La estimación de la incidencia de HA es una tarea difícil, debido a su presentación usualmente asintomática, el escaso conocimiento entre las personas sanas sobre la necesidad del control periódico de su PA y las dificultades en el acceso a la asistencia sanitaria. La OMS estima que la prevalencia de la HA en la población mundial está alrededor del 25%, previendo su incremento a un 60% para el 2025 (9), lo cual confirma que la HA, es una enfermedad con una elevada y creciente prevalencia a nivel mundial, tanto en países de alto como de medianos y bajos ingresos, teniendo su mayor impacto en países de medianos y bajos ingresos, donde habitan el 75% de las personas con HA (1,04 billones).

Entre 2000 y 2010 la prevalencia aumentó en un 7,7% en los países de bajos y medianos ingresos, mientras que disminuyó en 2,6% en los países de altos ingresos (10). De acuerdo con el *Estudio de Carga Global de Enfermedad* en el año 2015, la HA sistólica fue el mayor responsable de muerte prematura y discapacidad en el mundo con 211.8 millones de años vividos con incapacidad o perdidos por muerte prematura, atribuidos a este flagelo (11). Un estudio reciente, realizado en 3 continentes mostró una prevalencia de HA medida por monitoreo ambulatorio de 24 horas de 48.7%, con un rango entre las diferentes cohortes de 35.2% a 66.5%. Individuos dislipidémicos, diabéticos, obesos, con previa enfermedad

Dres. Miguel Contreras, Maritza Durán, Mario Patiño. Venezuela  
Correspondencia.  
E-mail:  
Recibido: 00/00/00 Aceptado: 00/00/00

cardiovascular, y con menor desarrollo socio económico tenían mayor prevalencia de HA (12).

En la alta prevalencia mundial de HA influyen fenómenos como el envejecimiento de la población y el creciente aumento de la obesidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, así como la alta ingesta de sal en muchas comunidades. El aumento de la PAS 1 después de los 50 a 60 años, es el principal factor de riesgo de eventos cardiovasculares, ictus y progresión a enfermedad renal crónica. A partir de esta edad la hipertensión sistólica aislada es la forma más frecuente de HA y el mayor determinante del riesgo (13).

Según datos del *Estudio de Carga Global de enfermedad*, la cardiopatía isquémica y el ictus fueron responsables de 15.2 millones de muertes en el año 2015, y del 85,1% de las muertes asociadas a enfermedad cardiovascular (11). La efectividad de identificar, tratar y controlar la HA está basada en una sólida evidencia científica (14-15), por lo que reducir el riesgo cardiovascular a través del control de la PA es un elemento clave para todo sistema de salud y sus políticas públicas a nivel global. En términos económicos, el gasto global del tratamiento de la HA y sus consecuencias sobrepasan los 50 mil millones de US\$ por año, correspondiendo más del 90% de ese gasto a los países desarrollados y el resto a los países de medianos y bajos ingresos, los cuales tienen la mayor carga de enfermedad.

A pesar de la clara evidencia sobre la importancia de la HA como factor de riesgo cardiovascular, la “*regla de las mitades*” indica que solo la mitad del paciente con HA conoce su condición, de ellos solo la mitad son tratados, de los cuales solo la mitad alcanzan el control. El estudio WHO SAGE publicado en 2013, evaluó este aspecto durante el periodo 2007-2010 en 6 países de medianos ingresos, reportando un 66% de pacientes con HA sin diagnóstico antes de la evaluación, 73% de paciente con HA sin tratamiento y 90% de los pacientes sin control, incluyendo 70% de los tratados (16). La comparación con pacientes de países de altos ingresos pone en desventaja a los pacientes de países de medianos y bajos ingresos en cuanto a conocimiento de la enfermedad (67% Vs 58.2%), acceso al tratamiento (55.6% Vs 44.5%) y control de la enfermedad (28.4% Vs 17.9%). (12). La intención de elaborar una guía de práctica clínica en base a la mejor evidencia científica disponible y las recomendaciones de expertos es para promover su aplicación práctica en el diagnóstico y tratamiento de la HA como importante problema de salud pública.

## Bibliografía

1. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al. GBD 2013 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 386:2287–2323.
2. Law MR, Wald NJ. Risk factor thresholds: their existence under scrutiny. *Br Med J* 2002; 324:1570-6.
3. Goodfriend TL, Calhoun DA. Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: Theory and Therapy. *Hypertension* 2004; 43:518-24.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. 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.
5. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355:865-72.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
7. 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):507-20.
8. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; 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(9349):1903-13.
9. Guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America. Task Force of the Latin American Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2017;35(8):1529-1545.
10. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
11. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1603–58.
12. Melgarejo JD, Maestre GE, Thijs L, Asayama K, Boggia J, Casiglia E, et al. Prevalence, Treatment, and Control Rates of Conventional and Ambulatory Hypertension Across 10 Populations in 3 Continents Novelty and Significance. *Hypertension*. 2017; 70(1):50-58.
13. Vishram JK, Borglykke A, Andreassen AH, et al. Impact of Age on the Importance of Systolic and Diastolic Blood Pressures for Stroke Risk. The MONICA, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Project. *Hypertension*. 2012; 60:1117-1123.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. 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(19):2560-72.
15. Neal B, MacMahon S, Chapman N; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet*. 2000;356(9246):1955-64.
16. Basu S, Millett C. Social epidemiology of hypertension in middle-income countries: determinants of prevalence, diagnosis, treatment, and control in the WHO SAGE study. *Hypertension*. 2013;62(1):18-26.

### Aspectos fisiopatológicos básicos

La PA es el resultado de la interacción compleja entre factores genéticos y ambientales. En términos fisiológicos, puede definirse como el producto entre el Gasto Cardíaco y la Resistencia Periférica. El gasto cardíaco está determinado por una relación dinámica entre el volumen intravascular y la contractilidad cardíaca. La resistencia periférica se relaciona con la estructura y función de la vasculatura (1, 2).

A su vez estos factores son controlados por el sistema neuroendocrino en tres niveles (2):

- a. Sistema Nervioso Simpático (SNS).
- b. Hormonas Circulantes: sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), endotelina, péptidos natriuréticos, digitálicos endógenos y adipoquinas.
- c. Factores Paracrin-Autocrin: óxido nítrico, radicales libres y factor hiperpolarizante derivado del endotelio.

El control neuronal, ejercido esencialmente por el SNS restaura la PA en segundos, por medio de la contracción-relajación de los vasos arteriales o por cambios en el gasto cardíaco. Los efectores hormonales como la angiotensina II y la aldosterona afectan la PA en el rango de minutos a horas. Por último, el control a largo plazo de la PA es mediado por ajustes en el volumen extracelular y por la homeostasis del agua y el sodio (1, 3).

La generación de mecanismos genéticos y epigenéticos determinan la sensibilidad neuro-hormonal para el desarrollo de la HA. Como consecuencia de la aparición de estos factores se desarrolla retención de sodio a nivel de los tejidos y la activación de 3 mecanismos principales (4, 5).

- a. Estimulación a nivel adrenal de “digitálicos endógenos”, los cuales son sustancias idénticas a la ouabaina y actúan

umentando la contracción intracelular de sodio a nivel del músculo liso arteriolar. Como consecuencia se produce activación del mecanismo de recambio sodio-calcio, aumenta la entrada de calcio a la célula muscular y se produce la contracción vascular.

- b. Aumento en la actividad del sistema nervioso simpático. Está determinado por factores congénitos y ambientales mediados por adrenalina y noradrenalina.
- c. Activación del SRAA con aumento de la expresión del receptor AT1. La cascada del SRAA genera como uno de sus últimos mediadores finales al péptido Angiotensina II el cual se une preferencialmente al receptor AT1 en entornos de inflamación y oxidación. Dicha unión desencadena a su vez dos mecanismos fundamentales:
  - c.1. Generación de Radicales libres a través del Sistema NADPH Oxidasa.
  - c.2. Activación de las Proteínas G Pequeñas (Rho), iniciando la interacción del Complejo Actina-Miosina y la vasoconstricción consiguiente.

La modulación de los mecanismos anteriormente expuestos constituye la base de la farmacoterapéutica actual de la hipertensión arterial.

### Bibliografía

1. Wagner CA. How much is blood pressure in the general population determined by rare mutations in renal salt-transporting proteins? *JNephrol*. 2008;21(5):632-4.
2. Cowley AW Jr. The genetic dissection of essential hypertension. *NatRev Genet*. 2006;7(11):829-40.
3. Johnson RJ, Feig DI, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B. Pathogenesis of essential hypertension: historical paradigms and modern insights. *J Hypertens*. 2008; 26(3):381-91.
4. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med* 2003; 139(9): 761-76.
5. Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ. Pathophysiological mechanisms of salt-dependent hypertension. *Am J Kidney Dis*. 2007;50(4):655-72.