Niveles de albuminuria y desarrollo de hipertensión arterial

Se ha postulado que la hiperfiltración glomerular y la disfunción endotelial son cambios precoces relacionados con la hipertensión arterial, que pueden aparecer antes de la elevación de las cifras de presión arterial. La excreción urinaria de albúmina es un marcador de dichos cambios y es bien conocido su papel en pacientes hipertensos, si bien existen pocos datos de su importancia como marcador en los estadios preclínicos de la enfermedad.

Este trabajo analizó la asociación entre la excreción urinaria de albúmina y los riesgos de desarrollar hipertensión arterial y de progresión de los niveles de presión arterial en 1.499 sujetos no hipertensos (58% mujeres) no diabéticos. Tras un seguimiento medio de 2,9 años, 230 sujetos (15%) desarrollaron hipertensión y en 499 (33%) los niveles de presión arterial progresaron a una categoría superior. El análisis de regresión logística mostró que la excreción urinaria de albúmina, medida como cociente albúmina/creatinina en orina (CAC), fue una marcador predictor del desarrollo de hipertensión *(odds ratio* ajustado, 1,20; intervalo de confianza al 95%, 1,01-1,44). En comparación con los sujetos del menor cuartil de CAC, aquellos incluidos en el cuartil superior (hombres: CAC>6,66 mg/g; mujeres: >15,24 mg/g) presentaban dos veces más riesgo de desarrollar hipertensión *(odds ratio* ajustado 1,93; p=0,006) y 1,5 veces mayor de progresión de los niveles de presión arterial *(odds ratio* ajustado 1,45; p=0,03).

En conclusión, la excreción urinaria de albúmina predice la elevación progresiva de la presión arterial en sujetos no hipertensos sin diabetes, de forma independiente a otros factores de riesgo, y a unos niveles muy inferiores a los que se consideran actualmente como definitorios de microalbuminuria. Por tanto, el CAC puede ser un marcador de utilidad para identificar aquellos sujetos con mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial.

Wang TJ, Evans JC, Meigs JB, Rifai N, Fox CS, D'Agostino RB, et al. Low-grade albuminuria and the risks of hypertension and blood pressure progression. Circulation. 2005;111:1370-6.

Comentario

Diversos estudios experimentales apoyan la importancia del riñón en la patogénesis de la hipertensión arterial. En modelos animales, uno de los primeros hallazgos es un defecto en la excreción renal de sodio. Para excretar una sobrecarga de sodio es necesaria la elevación de la presión glomerular, que con el tiempo se traduce en una alteración a dicho nivel, favoreciendo la disfunción endotelial y la lesión por hiperfiltración. Dicha hiperfiltración glomerular inicia un círculo de elevación progresiva de la presión intraglomerular y daño renal.

No existe mucha información sobre la lesión por hiperfiltración en seres humanos. Se observa en la nefropatía diabética, donde la microalbuminuria, definida de forma clásica como la excreción urinaria de albúmina entre 30 y 300 mg/día, es un hallazgo precoz. Dicha microalbuminuria es infrecuente en sujetos no diabéticos, si bien no es rara la presencia de niveles más bajos de albuminuria (0-30 mg/día).

Los resultados de este estudio sugieren que el incremento de la excreción urinaria de albúmina se asocia con el desarrollo de hipertensión arterial en sujetos no diabéticos. Dicha relación está presente incluso a partir de niveles de albuminuria inferiores a la definición clásica de microalbuminuria.

La prevención de la hipertensión arterial es uno de los principales objetivos del último informe del *Joint National Committee*. En dicho informe se destaca que los sujetos con presión arterial sistólica ≥120 mmHg o diastólica ≥80 mmHg muestran un riesgo aumentado de desarrollar hipertensión arterial. Sin embargo, las tasas de progresión entre las diferentes categorías de presión arterial muestran una marcada variabilidad interindividual. Puesto que la categoría de prehipertensión engloba un rango muy amplio de cifras de presión arterial, disponer de pruebas bioquímicas que puedan identificar a los sujetos con mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial a corto-medio plazo puede ser de gran utilidad para el clínico para establecer estrategias específicas en dicho subgrupo de sujetos.

J. Segura y E. Vinyoles

Aplicación de las guías de prevención de enfermedad cardiovascular

No existen muchos estudios que analicen el grado de aplicación de las guías de manejo de la enfermedad cardiovascular, sobre todo teniendo

en cuenta la especialidad del médico o las características específicas de los pacientes.
El objetivo principal de este trabajo fue determinar el grado de aplicación de las recomendaciones sobre prevención de enfermedad cardiovascular en función del sexo del paciente en una muestra aleatoria de médicos, así como analizar las principales dificultades para aplicar dichas recomendaciones en función de la especialidad del médico (generalista, ginecólogo-obstetra, cardiólogo).
Se analizó una muestra de 500 médicos seleccionados aleatoriamente (300 generalistas, 100 ginecólogos y 100 cardiólogos) que rellenaron un cuestionario sobre conocimiento, aplicación de guías de manejo de la enfermedad cardiovascular, así como de las dificultades referidas para dicha aplicación.
Se observó que las mujeres clasificadas en el grupo de riesgo intermedio, según la clasificación de Framingham, fueron asignadas más frecuentemente a una categoría de riesgo inferior por los médicos generalistas en comparación con los hombres con idéntico perfil de riesgo ($p<0,0001$), y similares tendencias fueron registradas también en las consultas de los ginecólogos y cardiólogos. La asignación del nivel de riesgo era un predictor significativo para la recomendación de medidas no farmacológicas o tratamiento farmacológico. Tras ajustar para dicha asignación de nivel de riesgo, el impacto del sexo del paciente sólo fue significativo sobre una menor utilización de aspirina ($p<0,01$) y una mayor recomendación de reducción de peso ($p=0,04$) en el subgrupo de mujeres de riesgo intermedio. Los médicos reconocieron en gran medida su dificultad para prevenir la enfermedad cardiovascular en sus pacientes. Menos de 1 de cada 5 médicos sabía que cada año mueren más mujeres que hombres por causa cardiovascular.
En conclusión, la percepción del riesgo fue el principal factor asociado con la implantación de recomendaciones preventivas. La disparidad en las recomendaciones preventivas se debió en gran parte a la percepción subjetiva de un menor riesgo en la mujer, a pesar de un similar riesgo calculado.

Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, Berra K, Hayes SN, Walsh BW, et al. National Study of Physician Awareness and Adherence to Cardiovascular Disease Prevention Guidelines. Circulation. 2005;111:499-510.

Comentario

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte tanto en hombres como en mujeres en los EE.UU. Desde hace tiempo es conocida la disparidad en la progresión de la enfermedad cardiovascular en la mujer, si bien los mecanismos responsables son poco conocidos. Por otra parte, el éxito de cualquier guía de manejo clínico de la enfermedad cardiovascular depende del grado de conocimiento de dicha guía, del acuerdo del médico sobre dichas recomendaciones y la introducción de la misma en la rutina de trabajo diario.
Los resultados de este trabajo muestran que las mujeres son clasificadas en estratos de riesgo inferiores en comparación con pacientes de sexo masculino y similar riesgo calculado. Este resultado concuerda con lo publicado con Shulman en 1999, que mostró cómo el sexo del paciente era un factor independiente que influía en la forma en que los médicos trataban el dolor torácico. Asimismo, este estudio muestra las diferencias de conocimiento e implantación de las guías de manejo de enfermedad cardiovascular en función de la especialidad del médico. Los ginecólogos-obstetras muestran un menor grado de conocimiento sobre dichas guías en comparación con los médicos generalistas, un menor grado de implantación de dichas guías en su práctica diaria, así como un reconocimiento de su baja efectividad en el manejo de los factores de riesgo cardiovascular. Teniendo en cuenta que en muchos casos la única consulta a la que acuden muchas mujeres es el ginecólogo (de hecho en este estudio americano el 67% de los ginecólogos refieren dar asistencia primaria a sus pacientes), dicho especialista puede desempeñar un papel clave en la prevención de la enfermedad cardiovascular en la mujer.
Las principales dificultades referidas en este estudio para implantar las guías de actuación son la falta de tiempo y el encarecimiento de la consulta médica. Estos datos sugieren la necesidad de introducir cambios en la gestión de los recursos sanitarios, tanto en los sistemas de salud públicos como en los privados. Muchos médicos refieren que el propio paciente es una dificultad en la prevención de la enfermedad cardiovascular, si bien este hecho refleja en realidad la dificultad para introducir cambios higiénico-dietéticos en el estilo de vida, cruciales en dicha prevención, en los que el paciente es una pieza fundamental. Por último, otra posible explicación para las diferencias observadas en la clasificación del riesgo entre hombres y mujeres es el hecho, referido por un importante porcentaje de médicos, de que la mayor parte de los estudios clínicos han incluido un bajo porcentaje de mujeres, por lo que sus resultados no son totalmente extrapolables. Este dato refuerza la importancia de incluir mujeres en los estudios de prevención de enfermedad cardiovascular. Finalmente, parece necesaria la introducción de programas educativos para los profesionales sanitarios para mejorar la calidad de

la prevención cardiovascular y reducir la morbimortalidad cardiovascular, tanto en hombres como en mujeres.

J. Segura y E. Vinyoles

Seguimiento del hipertenso mediante automedidas en la consulta: ensayo clínico controlado y análisis de coste-efectividad

Objetivos. Evaluar si se puede mejorar el control de la presión arterial (PA) mediante información de objetivos tensionales al paciente y mediante automedidas en la consulta. Evaluar el impacto de la intervención sobre hábitos de salud, ansiedad, prescripción de antihipertensivos, satisfacción de los pacientes y costes.
Diseño. Ensayo clínico aleatorizado
Ámbito. Ocho consultas de Atención Primaria de Birmingham (Reino Unido).
Sujetos de estudio. Fueron incluidos en el estudio 441 hipertensos en tratamiento farmacológico antihipertensivo aunque con mal control tensional (PA >140 /85 mmHg)
Intervenciones. Los pacientes del grupo de intervención fueron informados sobre objetivos de tratamiento y les fueron proporcionadas facilidades y formación para automedirse su PA en la propia consulta (sala de espera o habitación contigua). Se les pedía que visitaran a su médico de familia o enfermera si su PA sobrepasaba repetidamente los límites objetivo. Los pacientes del grupo control recibieron la atención usual.
Medidas. La variable principal de medida fue el cambio en la PA sistólica a los 6 meses y al año de la intervención en ambas ramas. Variables secundarias: cambios en los estilos de vida, ansiedad (cuestionario breve de Spielberger), prescripción de antihipertensivos, cuestionario de satisfacción del paciente y costes (número de visitas, consumo de fármacos, derivaciones por hipertensión, costes de la intervención).
Resultados. Cuatrocientos (91%) pacientes completaron el seguimiento de un año. La PA sistólica en el grupo de intervención se redujo significativamente a los 6 meses de seguimiento (diferencia media: 4,3 mmHg [IC 95%: 0,8-7,9 mmHg]), pero no al año de seguimiento (diferencia media: 2,7 mmHg [IC 95%: –1,2-6,6 mmHg]). No se hallaron diferencias significativas en relación con la PA diastólica, la ansiedad, estilos de vida o número de antihipertensivos prescritos. Los pacientes que realizaron automedidas en la consulta perdieron más peso que los controles (caída de un punto del índice de masa corporal), manifestaban preferencias por un seguimiento a base de automedidas y consultaban menos. Los costes de la rama de intervención no superaron significativamente a los de la rama control.
Conclusiones. La práctica clínica basada en automedidas en la consulta representó una pequeña aunque significativa mejora del control tensional a los 6 meses, que no se mantuvo al año de seguimiento. La automedida en la consulta fue bien aceptada por los pacientes, los niveles de ansiedad no se incrementaron y no hubo costes adicionales apreciables. El seguimiento basado en la automedida en la consulta es posible y los resultados de control tensional son parecidos a los de la práctica clínica habitual.

McManus R J, Mant J, Roalfe A, Oakes R A, Bryan S, Pattison H M, et al.Targets and self monitoring in hypertension: randomised controlled trial and cost effectiveness analysis. BMJ. 2005;331:493-8.

Comentario

El seguimiento mediante automedidas domiciliarias ha demostrado mejoras en el control tensional, aunque los estudios tienen seguimientos cortos y bajo poder estadístico. Hasta la fecha ningún estudio había evaluado un seguimiento del paciente hipertenso fundamentado en tomas tensionales determinadas por el propio paciente en la consulta y con el diseño de ensayo clínico.
Los autores del trabajo encuentran que a corto plazo (6 meses) una intervención basada en automedidas en la consulta obtiene mejores resultados de control tensional. Estos beneficios no se mantienen en el tiempo, de manera que a efectos de control tensional los resultados de la intervención son superponibles a los del seguimiento convencional al año de seguimiento.
La idea de organizar en los centros de Atención Primaria espacios en los que los pacientes puedan determinarse ellos mismos su PA, mediante equipos electrónicos validados, no es nueva. En ocasiones dicha idea ha surgido de la necesidad de optimizar los tiempos de visita ante elevadas presiones asistenciales. Sin embargo, la automedida en la consulta puede tener algunas limitaciones: desde los problemas de espacio físico en los centros hasta, en algunos casos, la evidencia de un cierto efecto presor sistólico inicial.
A la espera de nuevos estudios, y vistos los resultados de éste, probablemente debemos seguir atendiendo a nuestros pacientes hipertensos de manera convencional, con repetidas lecturas tensionales en las consultas, preferible-

mente determinadas por enfermería. Todo ello acompañado de la necesaria evaluación de la presión ambulatoria, mediante automedidas en el domicilio (AMPA) o mediante monitorización de 24 horas (MAPA) cuando sea necesario. Necesitamos más información sobre seguimiento clínico a largo plazo basado en AMPA o MAPA y en resultados basados en morbimortalidad cardiovascular.

J. Segura y E. Vinyoles

Eficacia y seguridad de las estatinas: revisión sistemática de 14 ensayos clínicos con 90.056 pacientes

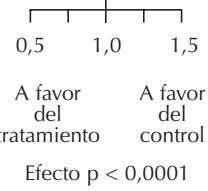
Introducción. Los resultados de ensayos clínicos previos han demostrado que las intervenciones que reducen el colesterol LDL pueden disminuir significativamente la incidencia de enfermedad coronaria y de otros eventos cardiovasculares mayores en un amplio rango de pacientes. Sin embargo, cada ensayo por separado tiene un poder estadístico limitado para los resultados que obtiene.
Métodos. Metaanálisis prospectivo de 90.056 sujetos incluidos en 14 ensayos clínicos aleatorizados sobre tratamiento con estatinas. Se estiman los resultados para reducciones de 1,0 mmol/l de colesterol LDL.
Resultados. Durante un seguimiento medio de 5 años hubo 8.186 muertes, 14.348 sujetos presentaron eventos cardiovasculares mayores y 5.103 sujetos desarrollaron cáncer. La reducción media de colesterol LDL al año fue de 1,09 mmol/l (rango de 0,35 mmol/l a 1,77 mmol/l). Hubo una reducción del 12% de mortalidad por todas las causas para cada mmol/l de reducción de colesterol LDL. En la figura 1 se describen los resultados con los riesgos relativos e intervalos de confianza para cada patología vascular y no vascular, con los datos globales. No se encontró evidencia de que las estatinas aumenten la incidencia de cáncer.
Conclusiones. La terapia con estatinas es segura y puede reducir a una quinta parte la incidencia a 5 años de eventos cardiovasculares mayores, revascularización coronaria e ictus, por cada mmol/l de reducción de colesterol LDL, independientemente de los niveles iniciales de colesterol. El beneficio absoluto se relaciona con el riesgo cardiovascular absoluto inicial y con la reducción absoluta de LDL conseguida. Estos hallazgos apoyan la necesidad de considerar tratamientos prolongados con estatinas para conseguir reducciones mantenidas de colesterol LDL en todos los pacientes con riesgo elevado de evento cardiovascular mayor.

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366:1267-78.

Comentario

Los resultados de este metaanálisis sugieren que la estimación del riesgo del paciente debería basarse tanto en la presencia previa de eventos coronarios como en el antecedente de cualquier tipo de evento vascular, puesto que la reducción de colesterol LDL con una estatina disminuye el riesgo de aparición de eventos coronarios y también de intervenciones de revascularización o de ictus. Por otro lado, los autores creen que se deberían buscar reducciones absolutas de las cifras de colesterol LDL más que fijar unos niveles predeterminados, ya que parece que la disminución del riesgo es proporcional a la reducción absoluta de LDL.
El consumo de estatinas ha aumentado considerablemente en los últimos años en toda Europa (un 31% de incremento anual entre 1997 y 2002). Dicho incremento ha ido paralelo a la publicación de evidencias sobre los beneficios de la reducción del colesterol en pacientes de elevado riesgo cardiovascular. El país con mayor consumo de estatinas es Noruega (59,28 DDD/1.000 personas) y el menor, Italia (14,74 DDD/1.000 personas). En España el consumo era de 24,13 DDD/1.000 personas en el 2001.
Tal como comentábamos más arriba, la presente revisión sistemática confirma las ventajas del tratamiento con estatinas, especialmente en pacientes con elevado riesgo cardiovascular. Además, aporta evidencia sobre seguridad a medio plazo, desmintiendo informaciones que habían asociado el consumo de estatinas a una mayor incidencia de cáncer. En el metaanálisis también encuentran una baja incidencia del principal efecto adverso de las estatinas: la rabdomiólisis (9 [0,023%] de 39.884 pacientes con estatinas frente a 6 [0,015%] de 39.817 de la rama control).
Sin embargo, este dato puede estar sesgado. En la mayoría de los ensayos clínicos se excluyen *a priori* los sujetos con elevación de las transaminasas o de las CPK. Por ejemplo, en el estudio HPS *(Heart Protection Study)* hubo que excluir en la fase de preinclusión a un 3% de los sujetos (n=348) por alteración de la analítica hepática o muscular.
Otro tema distinto es el impacto económico que este aumento anual de la prescripción de estatinas pueda tener sobre el Sistema Nacional de Salud. Sin embargo, el uso de las estatinas ge-

Causa de muerte	Eventos (%)		RR (IC)
	Tratamiento (45.054)	Control (45.002)	
Causas vasculares			
Coronariopatía	1.548 (3,4%)	1.960 (4,4%)	0,81 (0,76-0,85)
Ictus	265 (0,6%)	291 (0,6%)	0,91 (0,74-1,11)
Otros eventos vasculares	289 (0,6%)	302 (0,7%)	0,95 (0,78-1,16)
Eventos vasculares no coronarios	554 (1,2%)	593 (1,3%)	0,93 (0,83-1,03)
Cualquier evento vascular	2.102 (4,7%)	2.553 (5,7%)	0,83 (0,79-0,87)
Causas no vasculares			
Cáncer	1.094 (2,4%)	1.069 (2,4%)	1,01 (0,91-1,12)
Respiratorias	98 (0,2%)	125 (0,3%)	0,82 (0,62-1,08)
Traumatismos	51 (0,1%)	57 (0,1%)	0,89 (0,59-1,34)
Otros/desconocidas	487 (1,1%)	550 (1,2%)	0,87 (0,73-1,03)
Eventos no vasculares	1.730 (3,8%)	1.801 (4,0%)	0,95 (0,90-1,01)
Cualquier muerte	3.832 (8,5%)	4.354 (9,7%)	0,88 (0,84-0,91)



Endpoint	Eventos (%)		RR (IC)
	Tratamiento (45.054)	Control (45.002)	
Infarto de miocardio no fatal	2.001 (4,4%)	2.769 (6,2%)	0,74 (0,70-0,79)
Muerte de origen coronario	1.548 (3,4%)	1.960 (4,4%)	0,81 (0,75-0,87)
Cualquier evento coronario mayor	3.337 (7,4%)	4.420 (9,8%)	0,77 (0,74-0,80)
CABG	713 (1,6%)	1.006 (2,2%)	0,75 (0,69-0,82)
PTCA	510 (1,1%)	658 (1,5%)	0,79 (0,69-0,90)
Sin especificar	1.397 (3,1%)	1.770 (3,9%)	0,76 (0,69-0,84)
Cualquier revascularización coronaria	2.620 (5,8%)	3.434 (7,6%)	0,76 (0,73-0,80)
Ictus hemorrágico	105 (0,2%)	99 (0,2%)	1,05 (0,78-1,41)
Supuesto ictus isquémico	1.235 (2,8%)	1.518 (3,4%)	0,81 (0,74-0,89)
Cualquier ictus	1.340 (3,0%)	1.617 (3,7%)	0,83 (0,78-0,88)
Cualquier evento vascular mayor	6.354 (14,1%)	7.994 (17,8%)	0,79 (0,77-0,81)

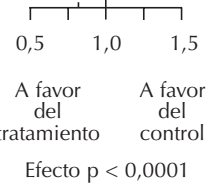


Fig. 1. Efecto proporcional sobre la morbimortalidad por cada mmol/l de reducción de LDL

néricas más coste-efectivas, y especialmente la adecuación y la racionalización de la prescripción, deberían minimizarlo. En este sentido, desde el punto de vista de salud pública, serían útiles estudios que evaluaran los costes y los beneficios a largo plazo del tratamiento con estatinas en poblaciones mediterráneas con conocido menor riesgo de eventos vasculares como la nuestra, especialmente en el diabético sin evento cardiovascular previo.

J. Segura y E. Vinyoles