

Revista Clínica de Cardiología en Atención Primaria

EDITORES

Vivencio Barrios

José Luis Llisterri

COMITÉ EDITORIAL

Eduardo Alegría
Alberto Calderón

Isabel Egocheaga
Nekane Murga

Carmen de Pablo
Vicente Palomo

CONSEJO EDITORIAL

Eduardo Abad
Vicente Albaladejo
Ignacio Alins
Francisco Javier Alonso
Julián Bayón
Alejandro Berenguel
Vicente Bertomeu
Xavier Borrás
José Luis Diago
Orlando Enriquez
Carlos Escobar
Luis Fernandez
Josep Franch
Isabel Flores

Alberto Galgo
Javier Gamarra
Vicente Gil
José Luis Gorriz
Isidoro González
Jose Ramón González
Alberto Grima
Julio Hernández
Juan Carlos Ibáñez
Jose M^a Lobos
Isidro López
Emilio Luengo
José María Maroto
Enrique Martín

Pilar Mazón
Ángela María Montijano
José Luis Moya
Milagros Pedreira
Carlos Saenz
M^a Jesús Salvador
Tomás Sánchez
Esther Recalde
Pilar Rodríguez
Gustavo Rodríguez
Manuel Taboada
Tomas Ureña
Ernest Vinyoles
Julio Zarco



HABA EDITORES
C/ Real, 24 - 2º Dcha.
28231 Las Rozas (Madrid)
Tel. 91 636 30 48
Fax. 91 636 37 36
e-mail: habe@editoreshabe.com

Solicitado control *OJD*
Dep. Legal: LE-689-2006
Soporte Válido: xxx.xxx.xxx
ISSN: 1886-1873

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin la autorización expresa de *Habe Editores, s.l.*

Sumario

Nº1 Marzo 2006

Editorial

- Revista en cardiología para atención primaria,
el comienzo de una nueva etapa en las relaciones entre ambas especialidades 13
V. Barrios y J. L. Llisterri

Artículo Original

- Control de la presión arterial en la población hipertensa diabética asistida en
Atención Primaria. "Estudio PRESCAP-Diabetes" 19
J. L. Llisterri, F. J. Alonso, G. C. Rodríguez,
V. Barrios, S. Lou, J. A. División, J. R. Banegas y S. Armengol

Revisiones

- Síndrome metabólico. Visión actual de un viejo problema 31
C. Escobar, A. Calderón, R. Echarri y V. Barrios
- Enfermedad cardiovascular en la mujer. ¿Existen diferencias con el hombre? 42
M. Pedreira

Puesta al Día

- Indicaciones del uso de clopidogrel en el paciente ambulatorio 55
M. Taboada y M. Nuñez

Casos Clínicos

- Pseudoaneurisma sobre hematoma de pared en aorta 60
R. Prieto, M. A. García, E. Pérez, I. Gómez y J. Lafuente
- Diabetes y enfermedad coronaria poco sintomática 62
N. Murga, J. C. Ibañez, G. Bastos y A. Rubio

Diagnóstico por Imagen

- Hipertrofia ventricular izquierda y obstrucción dinámica al tracto de salida 65
C. Escobar, R. Echarri, A. Calderón, S. García y M. Castillo

Revista en Cardiología para Atención Primaria, el comienzo de una nueva etapa en las relaciones entre ambas especialidades.

EDITORES

Vivencio Barrios Alonso ¹

José Luis Llisterri Caro ²

¹ Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal (Madrid).

² Centro de Atención Primaria Ingeniero Joaquín Benlloch (Valencia)

Como es bien sabido las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española. En el año 2002 causaron el 34,1% de todas las defunciones (30% en varones y 40% en mujeres) con una tasa bruta de mortalidad de 315/100.000 habitantes. Dada la magnitud del problema es lógico que se propongan estrategias de actuación basadas en la prevención y promoción de hábitos saludables, la detección, el diagnóstico y el tratamiento de los principales factores de riesgo cardiovascular, mejoras en la atención al paciente con síndrome coronario agudo y la reducción del riesgo de recurrencias y de mortalidad. El médico de Familia/General goza de una posición privilegiada para desarrollar actividades de prevención y promoción de la salud y atención a las patologías crónicas, especialmente a las enfermedades cardiovasculares. Para ello es trascendental una formación continuada basada en la actualización de los conocimientos y posterior aplicación. Esta función debe contemplarse en el contexto de una buena interrelación entre Atención Primaria y Especializada (fundamentalmente Cardiología) sin la cual difícilmente se podrá conseguir el impacto progresivo favorable en la resolución del problema que nos ocupa. Dada la necesidad de actualización permanente de los médicos en aspectos relacionados con las enfermedades cardiovasculares, la enorme saturación que se sufre en las consultas y el extraordinario caudal de información que se recibe día a día, es necesario

disponer de publicaciones rigurosas, prácticas e innovadoras que aglutinen las recomendaciones más recientes de las principales Guías de Práctica Clínica y la investigación más reciente, con el fin de que pueda ser utilizado como elemento de consulta.

Con esta vocación, surge esta “**Revista de Cardiología en Atención Primaria**”, desarrollada conjuntamente por médicos de Atención Primaria y Cardiólogos del ámbito hospitalario y extra-hospitalario. Esta publicación tiene como objetivo fundamental ser una herramienta útil para el trabajo diario del médico de Atención Primaria que le permita actualizar, en base a las evidencias recientes más relevantes, sus conocimientos sobre la prevención, tratamiento y complicaciones de las enfermedades cardiovasculares. Dos aspectos fundamentales garantizan la consecución de nuestro objetivo. Por una parte contamos en el Comité y Consejo Editorial con un amplio elenco de Médicos de Familia/General y Cardiólogos de reconocido prestigio, que sin duda, son el elemento crucial de nuestro compromiso de calidad en la formación continuada cardiovascular. Por otra, este proyecto se estructura como una publicación que combina diversas secciones (editorial, originales, revisiones, puesta al día, casos clínicos y diagnóstico por imagen) basada en las mejores evidencias disponibles, pero diseñadas y elaboradas en muchos casos por los propios Médicos de Familia.

La dinamización de la interrelación entre ambas especialidades constituye otro compromiso de la publicación que hoy nace. En efecto, la coordinación eficiente entre niveles asistenciales, especialmente entre los profesionales hospitalarios y los extrahospitalarios, es un elemento clave en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares. La difusión de protocolos locales consensuados y en general todas aquellas acciones que pretenden la mejora de los conocimientos de los profesionales sanitarios tendrán cabida en la revista.

Todos aquellos que la hemos diseñado pensamos que es un proyecto atractivo, novedoso y muy ambicioso, siendo nuestro objetivo fundamental conseguir que la publicación se constituya en un referente de forma-

ción continuada en Cardiología para Atención Primaria. Para ello esta publicación pretende, sobre la base del rigor y de la calidad, aportar a los profesionales médicos de Atención Primaria, con una visión práctica y útil, la adquisición de nuevos conocimientos para el mejor desarrollo de su práctica clínica diaria.

Agradecemos a los lectores su confianza en este nuevo proyecto, a la Editorial Siglo, a los comités y a los autores, su inestimable colaboración. Los editores deseamos que esta nueva publicación se convierta en referente para la práctica clínica cotidiana y un foro donde los ámbitos de Atención Primaria y Especializada encuentren en ésta "su revista" una vía de comunicación permanente entre ambos.

Control de la presión arterial en la población hipertensa diabética asistida en Atención Primaria. “Estudio PRESCAP-Diabetes”.

Blood pressure control in diabetic hypertensive population attended in Primary care setting. “PRESCAP-Diabetes Study”.

AUTORES

José L. Llisterri Caro ¹
 Francisco J. Alonso Moreno ²
 Gustavo C. Rodríguez Roca ³
 Vivencio Barrios Alonso ⁴
 Salvador Lou Arnal ⁵
 Juan A. División Garrote ⁶
 José R. Banegas Banegas ⁷
 Silvia Armengol Bertolin ⁸

CENTROS DE TRABAJO

¹ Centro de Salud Joaquín Benlloch (Valencia)
² Centro de Salud de Ocaña (Toledo)
³ Centro de Salud de La Puebla de Montalbán (Toledo)
⁴ Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal (Madrid)
⁵ Centro de Salud de Utebo (Zaragoza)
⁶ Centro de Salud de Casas Ibáñez (Albacete)
⁷ Departamento de Medicina Preventiva Universidad Autónoma (Madrid)
⁸ Departamento Médico Almirall (Barcelona)

En representación del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (Grupo HTA / SEMERGEN) y de los investigadores del Estudio PRESCAP 2002.

CORRESPONDENCIA

Dr. José L. Llisterri Caro
 c/ Tallafo del Ferro, 11.
 46012 VALENCIA
 Teléfono: 617335484
 E-mail: jllisterri@medynet.com

RESUMEN

Fundamentos y objetivos: Es necesario tener mayor información sobre el grado de control de la hipertensión arterial (HTA) en población diabética en condiciones reales de la práctica clínica, lo que incluye realizar al menos dos lecturas de la presión arterial (PA), así como considerar el horario de la consulta y la toma previa de la medicación antihipertensiva. Los objetivos de este estudio fueron conocer el grado de control óptimo de la PA en una amplia muestra de pacientes hipertensos diabéticos atendidos en Atención Primaria (AP) y determinar los factores asociados al mal control.

Pacientes y método: Estudio transversal y multicéntrico que incluyó hipertensos diabéticos mayores de 18 años

que seguían tratamiento farmacológico antihipertensivo desde al menos tres meses antes, reclutados mediante muestreo consecutivo por médicos de familia en las consultas de AP de toda España durante 3 días consecutivos. La medida de PA se realizó siguiendo normas estandarizadas según el horario de consulta (matutina o vespertina), calculándose la media aritmética de dos tomas sucesivas. Se consideró control óptimo de la HTA al promedio de PA inferior a 130/80 mm Hg. Se evaluaron datos sociodemográficos, clínicos, factores de riesgo cardiovascular, trastornos clínicos asociados y tratamientos farmacológicos.

Resultados: Se incluyeron 2.749 pacientes (62,1% mujeres), con edad media (DE) de 65,6 (9,7) años. El 58,8% (1.803) estaban diagnosticados de hipercolesterolemia, el 53,3% (1.632) eran sedentarios, el 41,8% (1.280)

obesos (IMC ≥ 30), el 36,4% (1.115) tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular y el 15,5% (475) fumadores. El 47% de los pacientes estaba tratado con monoterapia, el 39,1% con dos fármacos, el 12,2% con tres fármacos y el 1,7% con cuatro o más. Los fármacos más prescritos en monoterapia fueron los IECA (24,8%), seguidos de calcioantagonistas (19,3%) y de ARaII (16,4%). Las asociaciones fijas más utilizadas fueron diurético+IECA (19,4%) y diurético+ARaII (10,8%). El 9,2% (IC 95%, 8,2-10,2) presentó buen control de la PAS y PAD, el 14,7% (IC 95%, 13,5-15,9) sólo de la PAS, y el 29,5% (IC 95%, 27,9-31,1) únicamente de la PAD. El porcentaje de pacientes controlados fue significativamente mayor (χ^2 ; $p < 0,001$) por las tardes (13,2%) que por las mañanas (8,7%), y en los pacientes que habían tomado el tratamiento antihipertensivo el día de la visita (9,7%) frente a los que no lo habían tomado (4,7%). En los pacientes no controlados (2.621) el 33,1% estaba tratado con monoterapia, el 50,1% con dos fármacos y el 16,8% con tres o más fármacos. La obesidad (IMC ≥ 30) fue el factor que más se asoció al mal control de la HTA (χ^2 de Wald; $p < 0,01$).

Conclusiones: Los resultados del estudio PRESCAP-Diabetes indican que tan sólo 1 de cada 10 hipertensos diabéticos tratados farmacológicamente y atendidos en el ámbito de la AP tienen controlada óptimamente su HTA. Existen diferencias apreciables en el grado de control según el horario de consulta y la toma previa de antihipertensivos. La utilización de la terapia combinada, condición fundamental para alcanzar objetivos de control adecuados, es muy baja.

Palabras Clave: Diabetes. Hipertensión. Atención Primaria España.

ABSTRACT

Background and objective: More information on hypertension control rate in diabetic hypertensive population is required in conditions of clinical practice. This includes data of taking at least two blood pressure (BP) readings and consideration of the outpatient clinic time and previous antihypertensive drugs intake. This study aimed to assess the BP optimal control rate in a broad sample of Spanish diabetic hypertensive patients attended in Primary Care and to determine the factors associated with poor control.

Patients and method: Cross-sectional, multicenter study that included diabetic hypertensive patients aged over 18 years and treated with drugs for at least three months recruited by general practitioners through consecutive sampling over 3 days. Office BP measurement was performed in outpatient clinic time (morning and evening), following standardized methods, averaging two consecutive readings. An average BP lower than 130/80 mm Hg was considered as optimal BP control.

Results: 2,749 patients were included (62.1% women), mean age 65.6 ± 9.7 years. 58.8% ($n=1,803$) were diagnosed of hypercholesterolemia, 53.3% (1,632) were sedentary and 41.8% (1,280) were obese (BMI ≥ 30). 36.4% (1,115) suffered from cardiovascular disease and 15.5% (475) were smokers. 47% of the patients were treated with monotherapy, 39.1% with two drugs, 12.2% three drugs and 1.7% with four or more. In monotherapy the most prescribed drugs were Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) (24.8%), calcium antagonists (19.3%) and angiotensin receptor blockers (ARB) (16.4%). Fixed combination were mainly diuretics + ACEI (19.4%) and diuretics + ARB (10.8%). 9.2% (CI 95%, 8.2-10.2) presented a good systolic and diastolic blood pressure (SBP & DBP) control. 14.7% (CI 95%, 13.5-15.9) only SBP control and 29.5% (CI 95%, 27.9-31.1) only DBP control. BP control was significantly ($p < 0.001$) higher in the evening (43.6%) than in the morning measurements (37.1%) and higher in patients that had taken the treatment before measurement (37.2%) than in those who had not (21.0%). 33.1% of the patients with no BP control (2,621) were on monotherapy, 50.1% with two drugs and 16.8% with three or more drugs. Obesity was the main factor associated with a poor BP control (Wald's χ^2 ; $p < 0.001$).

Conclusions: The results of PRESCAP-Diabetes study indicate that only 1 out of 10 diabetic hypertensive patients attended in Primary Care setting and treated with antihypertensive drugs have BP rightly controlled. Significant differences were found in BP control rate depending on the outpatient clinic time and the previous intake of antihypertensive medication. The use of combination therapy, a crucial condition often needed to achieve the appropriate BP control objectives in this population, remains very low.

Key words: Diabetes. Hypertension. Primary Care Spain.

(RCAP 2006; 1: 19-30)

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular (FRCV) y un poderoso indicador para la supervivencia. En España la HTA está relacionada con una de cada cuatro muertes totales y una de cada 2,5 muertes cardiovasculares¹. Por otra parte es bien sabido que la diabetes mellitus (DM) constituye un problema sociosanitario de primera magnitud por su rápido crecimiento y temibles consecuencias. En efecto, la DM es un FRCV independiente para la arterioesclerosis, que se asocia en muchos individuos a otros FRCV, explicando que la macroangiopatía, sobre todo la cardiopatía isquémica (CI), sea la causa de la muerte en más del 65% de los casos. El riesgo de CI, de accidente vascular cerebral (AVC) y de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes diabéticos varía sustancialmente según se trate de normotensos o hipertensos. Además, sabemos que la prevalencia de HTA es 1,5 a 2 veces superior en pacientes con DM en comparación con la de individuos no diabéticos de iguales características^{2,3} y que los sujetos hipertensos tienen un riesgo 2,5 veces superior de desarrollar DM tipo 2 que los no hipertensos⁴. La coexistencia en un mismo paciente de HTA y DM multiplica el riesgo tanto de enfermedad macrovascular (muerte cardíaca, CI, AVC, insuficiencia cardíaca congestiva y arteriopatía periférica) como microvascular (retinopatía, nefropatía y neuropatía)^{5,6}.

El control estricto de la presión arterial (PA) en el paciente diabético, independientemente del control glucémico, disminuye la morbimortalidad cardiovascular. En el estudio UKPDS⁷ se encontró una reducción del 32% de la mortalidad relacionada con la diabetes, una disminución del 44% en el AVC, un 37% en las complicaciones cardiovasculares y un 21% en el infarto de miocardio, cuando se alcanzaban cifras de PA más bajas (144/82 mmHg en comparación con 154/87 mmHg). Igualmente en el estudio HOT⁸ se observó que la reducción de la PA, en la población diabética tratada con antihipertensivos, hasta el objetivo de tratamiento más bajo (PA diastólica < 80 mmHg) se acompañaba de una menor tasa de eventos cardiovasculares.

En la actualidad, las principales Guías de práctica clínica en la HTA (séptimo informe del Joint National

Committee⁹ y Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología¹⁰ y en la DM¹¹ recomiendan mantener las cifras de PA por debajo de 130 mmHg para la PA sistólica (PAS) y de 80 mmHg para la diastólica (PAD) en los pacientes diabéticos o con enfermedad renal. A pesar de estas recomendaciones, el porcentaje global de control óptimo a escala nacional en los hipertensos diabéticos tratados farmacológicamente no suele superar el 10%¹². Utilizar una metodología correcta de medición de la PA, con un mínimo de dos lecturas, es un aspecto crucial en la estimación del grado de control de la HTA¹³. Otros aspectos a considerar y poco referidos en otros estudios son las diferencias previsibles en función del horario de la consulta (mañana o tarde) en la Atención Primaria (AP), y en función de la toma o no toma de la medicación antihipertensiva antes de acudir a la visita.

Por todo ello, parece necesario obtener una mayor información sobre el grado de control de la PA en población hipertensa diabética asistida en las consultas de AP en condiciones reales de la práctica clínica. El objetivo principal del estudio PRESCAP (**PRE**sión arterial en la población española en los **Centros de Atención Primaria**) fue conocer el grado de control de la PA en una amplia población hipertensa tratada farmacológicamente, siendo uno de los objetivos secundarios conocer las características de la PA, especialmente su control y los factores asociados al mal control en los pacientes diabéticos incluidos en el estudio.

PACIENTES Y MÉTODO

Se diseñó un estudio transversal y multicéntrico en pacientes diagnosticados de HTA y atendidos en el ámbito de la AP del sistema sanitario español. El trabajo de campo se realizó los días 25, 26 y 27 de Junio de 2.002, como un proyecto de investigación del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (Grupo HTA / SEMERGEN), participando en el mismo 3.426 médicos generales / de familia que seleccionaron por muestreo consecutivo un máximo de cuatro pacientes cada uno. Los criterios de inclusión en el estudio fueron: pacientes de ambos sexos, mayores

de 17 años, diagnosticados de HTA y DM, con tratamiento farmacológico antihipertensivo desde al menos tres meses antes a su inclusión en el estudio. Los pacientes eran incluidos una vez que tras ser informados de los objetivos del estudio, daban su consentimiento. Eran excluidos del mismo aquellos en los que se había obtenido el diagnóstico de HTA recientemente, así como los que seguían tratamiento antihipertensivo farmacológico desde hacía menos de 3 meses. En un cuestionario cumplimentado por el médico a partir de los datos reseñados en la historia clínica, se registraron las siguientes variables:

Datos de los pacientes.

Se registró la edad en años, el sexo, hábitat rural (menos de 5.000 habitantes), semiurbano (5.000-19.999 habitantes y menos de 1.000 dedicados a la actividad agrícola) o urbano (20.000 o más habitantes y menos de 2.000 dedicados a la actividad agrícola)¹⁴, peso en Kg, la talla en cm, el índice de masa corporal (IMC) en Kg/m², los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz (en mujeres menores de 65 años u hombres menores de 55), FRCV asociados (DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, tabaquismo y obesidad), el consumo elevado de alcohol, sedentarismo (sí/no), las enfermedades cardiovasculares (ECV) asociadas (CI, insuficiencia cardíaca, AVC, HVI y arteriopatía periférica), y si existía un diagnóstico de nefropatía y/o retinopatía.

Se consideró obeso al paciente que tenía un IMC igual o superior a 30 kg/m², hipercolesterolémico o diabético al que tenía registrado en la historia clínica alguna de esas condiciones, y nefrópata al que se comprobaba en la misma el antecedente de microalbuminuria (30-299 mg/24 horas), proteinuria (300 mg o más /24 horas) o creatinina sérica elevada (superior a 2 mg/dl). Se definió como fumador a toda persona que hubiera fumado durante el último mes al menos un cigarrillo al día¹⁵ y como no sedentario al individuo que andaba activamente media hora al día o hacía deporte al menos tres veces a la semana¹⁶. La detección del consumo elevado de alcohol se realizó por medio de la entrevista clínica, sospechándose éste cuando la ingesta por día era igual o superior a cuatro cervezas, cuatro vasos de vino, dos gúisquis (o similar) o tres carajillos¹⁷.

Datos de la presión arterial.

La medida de la PA se realizó según recomienda el sexto informe del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VI)¹⁸, practicando al paciente, después de que permaneciera cinco minutos en reposo, dos mediciones separadas dos minutos en posición de sentado, obteniéndose la media aritmética de ambas. En caso de encontrar diferencias iguales o superiores a 5 mm Hg entre las dos mediciones se procedía a realizar una tercera. Para la medición de la PA se utilizó un esfigmomanómetro de mercurio o aneroides calibrados recientemente, o un dispositivo electrónico automático. Se registró el tipo de aparato utilizado para medir la PA y si la medida se realizó en horario matutino (8-14 horas) o vespertino (14-20 horas), anotándose igualmente la hora de la visita. Se consideró que el paciente tenía buen control de la HTA (control óptimo) cuando la PAS y la PAD (media aritmética de las dos medidas efectuadas en la visita) eran inferiores a 130 mm Hg y 80 mm Hg, respectivamente. Se clasificaron los diferentes niveles de PA por categorías, según recomiendan las Guías Europeas¹⁰.

Datos del tratamiento antihipertensivo.

Se registraron la clase y número de subgrupos terapéuticos de antihipertensivos utilizados en el tratamiento de la HTA, así como la antigüedad del tratamiento (meses o años). Igualmente, se preguntó a los pacientes si habían tomado la medicación antihipertensiva el día de la visita y la hora aproximada de la toma.

Calidad de los datos.

Se realizaron revisiones manuales e informáticas de los datos clínicos, para determinar la coherencia y calidad de los datos registrados de acuerdo con el protocolo del estudio.

Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó con los paquetes estadísticos SPSS (versión 11.5) y SAS (versión 8). Los resultados se expresaron como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y como medidas de centralización y dispersión (media, desviación estándar, mediana y rango) para las cuantitativas. Se calculó el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para las

variables de interés asumiendo normalidad y utilizando el método exacto para proporciones pequeñas¹⁹. Para la comparación de medias se utilizó la prueba t de Student para datos independientes, cuando se compararon datos cuantitativos que no seguían una distribución normal se empleó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, y para la posible asociación entre variables cualitativas la prueba del Chi cuadrado, estableciéndose la significación estadística en una $p < 0,05$. Por último, para determinar que variables se asociaban con el mal control de la HTA (PA igual o superior a 130 y/o 80 mm Hg) se utilizó el método de regresión logística no condicional stepwise backward.

RESULTADOS

Descripción de la muestra.

Se evaluaron un total de 3.064 encuestas, de las que se rechazaron 315 (10,3%) por incumplir el protocolo o presentar datos incoherentes o incompletos, resultando la muestra final de 2.749 pacientes (62,1% mujeres), los cuales tenían una edad media

(DE) de 65,6 (9,7) años. En la tabla 1 se reflejan las características sociodemográficas y clínicas más relevantes de los pacientes incluidos. Los tres FRCV más prevalentes fueron la hipercolesterolemia (58,8%), el sedentarismo (53,3%) y la obesidad (41,8%). Entre los antecedentes personales de ECV los más frecuentes fueron la cardiopatía isquémica (13,3%), la hipertrofia ventricular izquierda (10,7%), la insuficiencia cardíaca (6,5%) y el ictus (4,1%). En la figura 1 se expone la distribución por intervalos de edad del conjunto muestral, correspondiendo el mayor número de individuos al grupo de pacientes con edades comprendidas entre 65 y 74 años. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para todas las variables demográficas según el sexo del paciente, resultando ser la población femenina en promedio, la de mayor edad y la más obesa (t de Student; $p < 0,001$). De igual modo, las mujeres fueron más sedentarias que los hombres ($\chi^2=51,2$; $p < 0,001$). Por el contrario, los hombres presentaron una mayor frecuencia en los hábitos de fumar y consumir alcohol, así como una superior incidencia de enfermedades cardiovasculares (χ^2 ; $p < 0,01$).

TABLA 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes*

	N	% (n)	IC 95%
Sexo			
Hombres	1157	37,9	36,1-39,7
Mujeres	1899	62,1	60,3-63,9
Hábitat			
Rural	456	15,4	14,1-16,7
Semiurbano	565	19,1	17,6-20,6
Urbano	1932	65,4	63,6-67,2
Diabetes tipo 1	235	8,2	7,2-9,2
Diabetes tipo 2	2622	91,8	90,8-92,8
Obesidad (IMC ≥ 30)	1280	41,8	40-43,6
Fumadores	475	15,5	14,2-16,8
Hipercolesterolemia	1803	58,8	57-60,6
Antecedentes familiares de ECV temprana	973	31,8	30,1-33,5
ECV	1115	36,4	34,6-38,2
Nefropatía	409	13,3	12-14,6
Sedentarismo	1632	53,3	51,4-55,2
Ingesta elevada de alcohol	366	11,9	10,7-13,1

* Los datos se expresan como porcentajes con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). IMC: índice de masa corporal; ECV: enfermedad cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; N: número total de encuestas en las que se recogió correctamente la variable; n: número total de pacientes que presentaron criterios de definición de la variable.

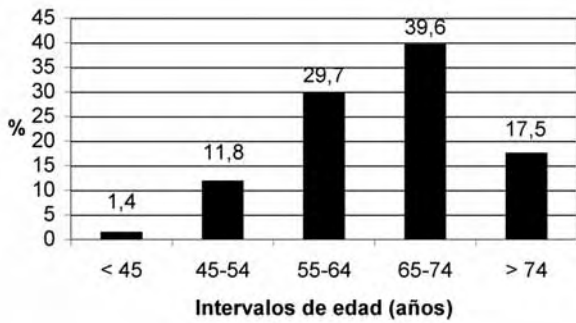


Fig. 1. Distribución por intervalos de edad del conjunto muestral.

Condiciones de medida y valores de la presión arterial.

El método de medición de la PA más utilizado fue el esfigmomanómetro de mercurio (68,6%), seguido de los dispositivos electrónicos (18,3%) y del esfigmomanómetro anerode (13,1%). La PAS media fue de 143,6 (15,7) mmHg y la PAD media de 82,5 (9,3) mmHg. Los pacientes que no habían tomado la medicación antihipertensiva el día de la visita (9,5%) mostraron un promedio de PAS/PAD de 151,5/85,4 mmHg, y los que la habían tomado (90,5%) de 142,7/82,2 mmHg (t de Student; p < 0,001). Un 84,7% (n = 2.594) de las encuestas especificaron la hora de la consulta, observándose que en los pacientes que acudieron a consulta por las mañanas (82,9%) el promedio de PAS/PAD fue de 143,9/82,5 mmHg y en los que acudieron por las tardes (17,1%) ese promedio resultó de 140,9/81,1 mmHg (t de Student; p < 0,001). En la tabla 2 se observan las diferentes categorías de PA consideradas por las Guías Europeas.

Control óptimo de la hipertensión arterial.

El 9,2% (IC 95%, 8,2-10,2) presentó buen control de la PAS y PAD, el 14,7% (IC 95%, 13,5-15,9) sólo de la PAS, y el 29,5% (IC 95%, 27,9-31,1) únicamente de la PAD (figura 2). El porcentaje de pacientes diabéticos que mostraron una PA inferior a 130 y 85 mm Hg (criterio de control actualmente obsoleto) fue del 13,2% (IC 95%, 12,0-14,5). Sus características clínicas comparadas con los pacientes no controlados se describen en la tabla 3. No se encontraron

TABLA 2. Clasificación de los niveles de presión arterial (Guías Europeas)*.

	%	IC 95%
Óptima (PAS < 120 y PAD < 80)	2,6	2-3,2
Normal (PAS < 130 y PAD < 85)	13,1	11,8-14,4
Normal-alta (PAS: 130-139 y/o PAD: 85-89)	31,6	29,9-33,3
HTA Fase 1 (PAS: 140-159 y/o PAD: 90-99)	52,7	50,8-54,6
HTA Fase 2 (PAS: 160-179 y/o PAD: 100-109)	17,2	15,8-18,6
HTA Fase 3 (PAS ≥ 180 y/o PAD ≥ 110)	2,4	1,8-3
HSA (PAS ≥ 140 y PAD < 90)	38,2	36,4-40

* Los datos se expresan como porcentajes con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Guías Europeas: Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología (2003); PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HSA: hipertensión arterial sistólica aislada; HTA: hipertensión arterial.

diferencias significativas (p = 0,07) en los porcentajes de pacientes controlados según la edad del paciente (figura 3). Al analizar por separado ambos componentes de la PA (figura 4), se observó que el porcentaje de pacientes con PAD controlada se incrementaba con la edad, mientras que el control de la PAS disminuía (χ^2 ; p < 0,01). El control óptimo de la PA fue ligeramente superior en los hombres

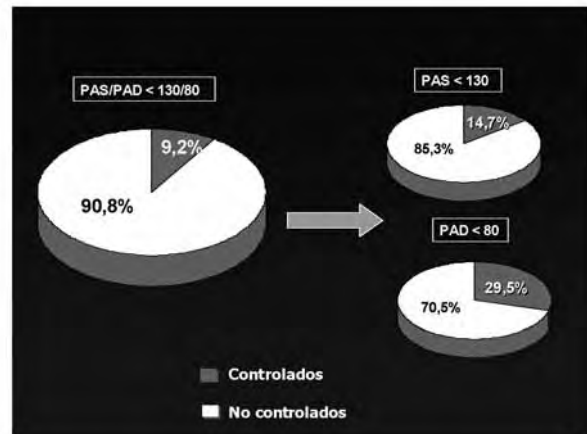


Fig. 2. Porcentaje de pacientes hipertensos diabéticos con buen control de la presión arterial sistólica y presión arterial diastólica (presión arterial inferior a 130/80 mmHg), de la presión arterial sistólica (presión arterial inferior a 130 mmHg) y de la presión arterial diastólica (presión arterial inferior a 80 mm Hg); PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; N=2.749 pacientes.

TABLA 3. Características clínicas de los pacientes con mal y buen control de la hipertensión arterial

	Mal control (n =2621)	Buen control (n =259)	p
Edad	65,6 ± 9,6	66,3 ± 10,2	NS
IMC	29,9 ± 4,5	28,4 ± 4,2	< 0,001
Sexo (% H/M)	36,7/63,3	47,9/52,1	<0,001
PAS	146,4 ± 14,6	120 ± 6,2	< 0,001
PAD	84 ± 8,7	70,1 ± 5,8	< 0,001
Hábitat:			
Rural	118	34	
Semiurbano	123	58	NS
Urbano	411	166	
Total	652	258	
Grupo edad			
<45 años	11	1	
45-54 años	73	40	
55-64 años	187	68	
65-74 años	282	103	NS
≥75 años	119	58	
Total	672	270	
Patología cardiovascular			
Si	256	118	
No	400	146	NS
NS/NC	26	7	
Total	682	271	

Algunas encuestas no aportaron datos referentes a edad, índice de masa corporal (IMC) y sexo. Resultados expresados como media ± desviación estándar; H: hombre; M: mujer; n: número de hipertensos incluidos; NS: no significativo; %: porcentaje; p: significación; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; Mal control: PAS igual o superior a 130 mm Hg y/o PAD igual o superior a 80 mm Hg; Buen control: PAS inferior a 130 mm Hg y PAD inferior a 80 mm Hg.

(11,3%) que en las mujeres (7,9%), diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2=10,2$ p > 0,001).

Con la primera medición de la PA el control óptimo de la HTA se observó en el 10,9% de los pacientes y con la segunda en el 12,5% (p < 0,0001). El porcentaje de pacientes bien controlados fue significativamente mayor ($\chi^2 =8,9$; p =0,003) en los que acudieron a la consulta por las tardes (13,2%) que en los que lo hicieron por las mañanas (8,7%). Los pacientes que no habían tomado la medicación antihipertensiva el día de la visita presentaron un significativo ($\chi^2 =7,7$; p=0,006) peor control (4,7%) que los que la habían tomado (9,7%). El tiempo medio transcurrido, en

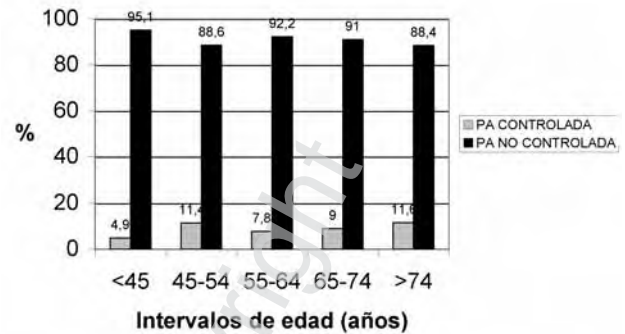


Fig. 3. Porcentaje de pacientes hipertensos diabéticos con buen control de la hipertensión arterial (presión arterial sistólica inferior a 130 mm Hg y presión arterial diastólica inferior a 80 mm Hg) por intervalos de edad. PA: presión arterial.

horas, entre la toma de la medicación antihipertensiva por el paciente y la lectura de PA fue mayor en los individuos que mostraron buen control de la HTA que en los no lo mostraron (t de Student; p < 0,01).

No se encontraron diferencias significativas en los pacientes bien controlados según los distintos hábitats de procedencia (7,7% en el hábitat rural, 10,5% en el semiurbano y 9% en el urbano). Tampoco se hallaron diferencias significativas según los diferentes métodos de medición empleados (11,3% con el esfigmomanómetro de mercurio, 8,7% con el esfigmomanómetro anerode y 9,4% con dispositivos electrónicos).

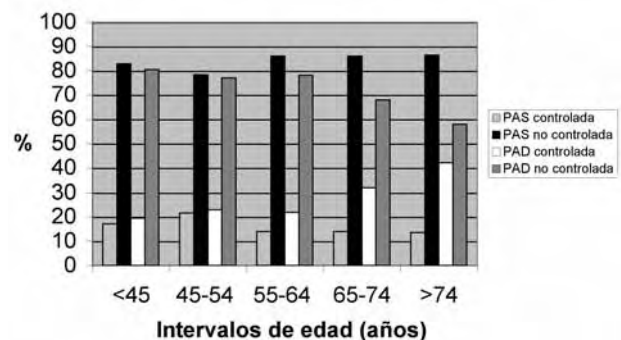


Fig. 4. Porcentaje de pacientes hipertensos diabéticos con la presión arterial sistólica (PAS) controlada (PAS inferior a 130 mm Hg) y porcentaje de pacientes con la presión arterial diastólica (PAD) controlada (PAD inferior a 80 mm Hg) por intervalos de edad.

Variables asociadas al mal control de la presión arterial.

Se efectuó un ajuste simultáneo de las distintas variables incluidas en el estudio asociadas al mal control de la PA mediante un modelo de regresión logística binaria, con un nivel de significación bilateral del 0,01 para todos los tests estadísticos. Las variables candidatas fueron: sexo, edad, obesidad, obesidad abdominal, FRCV (antecedentes familiares de ACV, tabaquismo, consumo de alcohol y sedentarismo), componentes de riesgo cardiovascular (dislipemia, patología cardiovascular), tiempo en tratamiento para la HTA y horario de toma de la PA. En la tabla 4 se exponen las variables resultantes del modelo final. Se observó que la probabilidad de presentar mal control entre los pacientes con obesidad era 1,9 veces mayor que entre los no obesos, entre los pacientes no sedentarios 0,7 veces menor que entre los sedentarios, entre los pacientes que referían más tiempo en horas desde la toma de la medicación 1,1 veces mayor, que entre los que habían tomado la medicación hacía menos horas.

Tratamiento antihipertensivo.

Los pacientes incluidos en el estudio estaban recibiendo tratamiento para la HTA desde hacía una media de $6,8 \pm 5,3$ años, con una mediana de 2 fármacos (rango: 1-6 fármacos). El 47% de los pacientes estaba tratado con monoterapia, el 39,1% con dos fármacos, el 12,2% con tres fármacos y el 1,7% con cuatro o más.

TABLA 4. Variables asociadas al mal control de la hipertensión arterial en la población diabética hipertensa*

	Odds ratio (*)	IC 95%	p
Obesidad (IMC>30)	1,9	1,2-2,8	0,003
Sedentarismo	0,7	0,4-0,9	0,03
Horas desde la toma de la medicación	1,1	1,02-1,2	0,01

* Regresión logística multivariante, método stepwise backward (LR). IC: intervalo de confianza; p: significación. IMC: índice de masa corporal; Mal control de la hipertensión arterial: presión arterial sistólica igual o superior a 130 mm Hg y/o diastólica igual o superior a 80 mm Hg.

(*)Odds ratio cuando cambia en una unidad el parámetro correspondiente. Variables incluidas en el modelo: edad, sexo, obesidad, sedentarismo, fumador, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, horas desde la toma de medicación, antecedentes de enfermedad cardiovascular.

TABLA 5. Fármacos antihipertensivos utilizados en monoterapia*.

	Porcentaje	IC 95%
IECA	24,8	23,2-26,4
Calcioantagonistas	19,3	17,8-20,8
ARA II	16,4	15-17,8
Diuréticos	7,5	6,5-8,5
Bloqueadores beta	6,4	5,4-7,4
Bloqueadores alfa	4,5	3,7-5,3
Bloqueadores alfa y beta	1	0,7-1,3
Total	79,9	78,4-81,4

Los datos se expresan como porcentajes con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). IECA: inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores AT1 de la angiotensina II.

Los antihipertensivos más utilizados en monoterapia fueron los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECA), seguidos de los calcioantagonistas y de los antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA II). En la tabla 5 se describen los tratamientos farmacológicos utilizados en monoterapia y en la tabla 6 las combinaciones de dos fármacos más frecuentes. El porcentaje de pacientes controlados con monoterapia fue del 10,4%, con terapia combinada de dos fármacos del 8,8% y con terapia de tres fármacos del 6,6% (sin diferencias significativas). En los pacientes no controlados (n = 2.621) el 33,1% estaba tratado con monoterapia, el 50,1% con dos fármacos y el 16,8% con tres o más fármacos.

TABLA 6. Asociaciones fijas más utilizadas*.

	Porcentaje	IC 95%
Diurético + IECA	19,4	17,9-20,9
Diurético + ARA II	10,8	9,7-11,9
IECA + calcioantagonista	8,1	7,1-9,1
Diurético + bloqueador beta	4,1	3,4-4,8

* Los datos se expresan como porcentajes con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). IECA: inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores AT1 de la angiotensina II.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio PRESCAP-diabetes, realizado en una amplia muestra de hipertensos diabéticos tratados farmacológicamente y atendidos en AP, muestran que el control óptimo de la HTA se alcanza sólo en el 9,2% de los pacientes que acuden al primer nivel del Sistema Sanitario español. La baja tasa de control observado fue debido a la dificultad en reducir las cifras de PAS por debajo de 130 mmHg ya que únicamente se consiguió en el 14,7% de los pacientes, mientras que el control de la PAD por debajo de 80 mmHg se alcanzó en el 29,5% de los casos. El estudio incluye una muestra homogénea que presumiblemente refleja a la población hipertensa que acude a los Centros de Salud de AP, con predominio de las mujeres, en las que abunda el sobrepeso. La edad media en el estudio PRESCAP coincide con la de otros estudios realizados en España^{20,21}. Algunas limitaciones del presente trabajo son que la medida de la PA en una visita puntual al azar puede no representar la situación tensional habitual de un individuo concreto, y que la selección de médicos y pacientes, no aleatoria, no permite extrapolar los resultados a la población general hipertensa diabética de España. Pero lo que se pretende examinar es la situación del control de la HTA en la práctica clínica habitual.

Nuestros resultados confirman el hallazgo repetidamente señalado en España de un porcentaje de control óptimo de la PA en población diabética muy bajo. Encuestas poblacionales previas, que han considerado control de la PA a los valores inferiores a 130/85 mmHg, han constatado la dificultad en alcanzar estas cifras en población diabética asistida en AP. En este sentido, en el estudio DIAPA²¹ se observó que sólo el 13,5% de los pacientes incluidos tenían una tasa de control adecuada, porcentaje similar al encontrado en el estudio CONTROLPRES²², el cual mostró un grado de control del 14,3%. En el estudio DISEHTAC²³ tan sólo el 6,7% de los diabéticos hipertensos tenían la PA por debajo de 130/85 mmHg en el año 1996, porcentaje que se incrementó hasta el 10,1% en el año 2001. En el estudio PRESCAP¹³, considerando estos valores de control, la tasa alcanzada fue del 13,2%. De igual modo sucede en las Unidades de HTA hospitalarias (estu-

dio CLUE)²⁴ en las cuales se observó un control óptimo del 13%. Utilizando los objetivos de control recomendados actualmente por las Guías de práctica clínica⁹⁻¹² (PA inferior a 130/80 mmHg) varios estudios poblacionales han evidenciado que el grado de control alcanzado no supera el 10%. Así por ejemplo en el estudio CONTROLPRES22 fue del 9,5%, cifra que aumentó hasta el 13,3% si se incluían como controlados los pacientes con valores iguales o inferiores a 130/80 mmHg, en el estudio EVENTO²⁵ el porcentaje fue del 7% y en el estudio CLUE²⁴ del 10%. Un hallazgo repetido en la bibliografía^{22,24,25}, observado también en nuestro estudio, fue que la baja tasa de control obtenido se debió a la dificultad en descender las cifras de PAS. Únicamente el 14,7% de los pacientes tenían una PA por debajo de 130 mmHg (PAS media en la visita: 143,9 ± 15,7 mmHg). Respecto a la relación entre edad y grado de control se observó que el control de la PAD aumentaba con la edad, mientras que la tasa de control de la PAS disminuía progresivamente con el aumento de la misma, sin embargo no se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de pacientes controlados según la edad del paciente. En nuestro estudio, el mal control de la HTA se relacionó con la obesidad, el sedentarismo y con el tiempo transcurrido desde la toma de la medicación, factores suficientemente conocidos como generadores de mal control^{2,9,10}, aunque, con el diseño del presente estudio, no pueden establecerse relaciones concluyentes con los mismos. Por otra parte es sabido que la presencia de otros FRCV aumenta la probabilidad de ECV en los individuos con y sin DM; en nuestro estudio el 58,8% eran hipercolesterolemicos), el 53,3 sedentarios, el 41,8% obesos y el 36% habían padecido algún tipo de ECV. En AP son frecuentes los pacientes que reúnen estas características y en los últimos años numerosos estudios transversales²⁶ han puesto de manifiesto la elevada frecuencia poblacional de diversos FRCV y su tendencia a asociarse.

La metodología y el protocolo empleados en el estudio PRESCAP han sido sustancialmente diferentes a los estudios poblacionales referidos anteriormente. Es conocido que el efecto del redondeo puede penalizar la evaluación del grado de control hasta en un 10% de los pacientes tratados²⁷. En

nuestro estudio, para evaluar la influencia de errores debidos al observador y al posible efecto de redondeo, comparamos el control de la HTA según el método de medición empleado, resultando ser del 11,3% con el esfigmomanómetro de mercurio, 8,7% con el esfigmomanómetro aneroide y 9,4% con dispositivo electrónico, sin observarse diferencias significativas entre ellos. Por otra parte en el estudio PRESCAP-diabetes hemos analizado las diferencias en el grado de control en función del horario de la consulta y de la toma previa de los fármacos antihipertensivos, circunstancia que hasta donde sabemos ningún estudio en AP había investigado específicamente. Está recomendado que la medida de la PA debe efectuarse en condiciones estandarizadas^{9,10} y sin haber ingerido fármacos que pudieran influir en dicha medición, esto resulta harto difícil de llevar a cabo en la práctica clínica de la AP, pues los hipertensos acuden a las consultas en horarios muy flexibles, propiciando que la inmensa mayoría de ellos cuando son evaluados por el personal sanitario hayan tomado el tratamiento antihipertensivo prescrito por su médico. En el estudio PRESCAP-diabetes el 90,5% de los pacientes manifestaron haber tomado la medicación cuando acudieron a la consulta, encontrando importantes diferencias en los valores medios de PA cuando los comparamos con los que no la habían tomado. Además, un 17,1% de los pacientes acudieron a las consultas en horarios de tarde, presentando éstos un grado de control significativamente superior a los evaluados por la mañana. En estos hallazgos ha influido la toma previa de la medicación, dado que se observó que en los pacientes bien controlados el tiempo transcurrido desde la toma de la medicación antihipertensiva era superior al de los mal controlados.

El análisis del esquema terapéutico utilizado muestra que la mayoría de los pacientes seguía un régimen terapéutico de monoterapia (47%), siendo los IECA los fármacos más prescritos (24,8%), seguidos de los calcioantagonistas (19,3%) y de los ARAlI (16,4%). La proporción de pacientes a los que se les había prescrito una combinación de dos fármacos fue del 39,1%, siendo la combinación de IECA con diurético la más utilizada (19,4%). En los pacientes no controlados el 33,1% estaba tratado con monoterapia, el 50,1% con dos

fármacos y el 16,8% con tres o más fármacos. Estos datos revelan un aspecto trascendental que podría haber influido en el escaso grado de control que hallamos, al evaluar indirectamente la "agresividad terapéutica" de los médicos de familia españoles ya que se constata la baja utilización de la terapia combinada, condición fundamental para alcanzar objetivos de control adecuados. Como era de esperar, el control de la HTA fue menor conforme más fármacos antihipertensivos se requirieran para lograr el control de la PA.

Finalmente, aunque el PRESCAP-diabetes es un estudio observacional transversal, los datos recogidos y la magnitud de la población analizada le convierten en el más amplio de los realizados en España. Por otro lado, nuestros resultados indican, al igual que encuestas previas, que el grado de control de los hipertensos diabéticos que siguen tratamiento farmacológico y son atendidos en el ámbito de la AP presentan un control de la HTA muy deficiente, por lo cual nos parece necesario continuar investigando en esta línea para obtener un mejor conocimiento del estado de la cuestión y poder tomar las medidas correctoras necesarias. En este sentido debemos reseñar que la población diabética puede beneficiarse de un tratamiento más agresivo de la HTA lo cual implica, entre otras medidas, en asumir la importancia de conseguir el objetivo de PA tanto para la PAS como para la PAD y en la necesidad de estimular la utilización de combinaciones farmacológicas. La evidencia científica es concluyente respecto al hecho de que una mayor reducción de la PA se traduce en una menor tasa de complicaciones cardiovasculares.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos su colaboración a todos los médicos de Atención Primaria y a los miembros del Grupo HTA / SEMERGEN que han participado en el estudio PRESCAP, por proporcionar los datos necesarios para la realización del mismo, así como a ALMIRALL PRODESFARMA, S. A. por facilitarnos la infraestructura necesaria para que éste haya podido llevarse a cabo, y a Francisco Javier Alonso Moreno por el tratamiento estadístico de todos los datos.

NOTA DE LOS AUTORES

Las agencias que apoyaron esta investigación no participaron en la interpretación de los datos, ni en la decisión de enviar este artículo para su publicación.

ADDENDUM

Miembros del Grupo HTA / SEMERGEN:

JL Llisterri Caro (Valencia), GC Rodríguez Roca (La Puebla de Montalbán, Toledo), FJ Alonso Moreno (Ocaña, Toledo), S Lou Arnal (Utebo, Zaragoza), JA Divisón Garrote (Casas Ibañez, Albacete), JA Santos Rodríguez (Rianxo, A Coruña), A Gáldamez Núñez (Albacete), El García Criado (El Carpio, Córdoba), O García Vallejo (Madrid), LM Artigao Rodenas (Albacete), R Durá Belinchón (Godella, Valencia), M Ferreiro Madueño (Sevilla), E Carrasco Carrasco (Abaran, Murcia), T Rama Martínez (Badalona, Barcelona), P Beato Fernández (Badalona, Barcelona), J Mediavilla Bravo (Pampliega, Burgos), T Sánchez Ruíz (Benasal, Castellón), C Santos Altozano (Marchamalo, Guadalajara), A Ramos Calvo (Vic, Barcelona), MA Pérez Llamas (Boiro, A Coruña), I Mabe Angulo (Getxo, Bizkaia), JL Carrasco Martín (Estepona, Málaga), JM Fernández Toro (Cáceres), V Barrios Alonso (Madrid), MA Prieto Díaz (Asturias), A Calderón Montero (Madrid), V Gil Guillén (Alicante), JC Martí Canales (Puente Génave, Jaén), L García Matarín (Aguadulce, Almería), P Panero Hidago (Padul, Granada), J Polo García (Cáceres).

Referencias Bibliográficas

- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, 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: 489-494.
- 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension: Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999; 17: 151-183.
- Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2001; 37:1053-1059.
- Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med* 2000; 342:905-912.
- Grossman E, Messerli FH: Diabetic and hypertensive heart disease. *Ann Intern Med* 1996; 125:304-310.
- Parving HH. Diabetic hypertensive patients. Is this group in need of particular care and attention? *Diabetes Care* 1999; 22(Suppl 2):B76-B79.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703-13.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Menard J et al. For the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
- 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: 2.560-2.572.
- 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1.011-1.053.
- American Diabetes Association. Hypertension management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): 65-7.
- Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005. *Hipertensión* 2005; 22 (Supl 2):1-84.
- Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Lou S, Divisón 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 (5): 165-171.
- Instituto Nacional de Estadística. Censos de Población y Padrón Municipal de Habitantes. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 1996.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Consecuencias del tabaco para la salud. Informe técnico nº 568. Ginebra: OMS; 1974.
- Villar F, Maiques A, Brotons C, Torcal J, Lorenzo A, Vilaseca J, et al. Prevención cardiovascular en atención primaria. *Aten Primaria* 2001; 28 (Suppl 2): S13-S36.
- Anderson P, Cremona A, Paton A, Turner Ch, Wallace P. The risk of alcohol. *Addiction* 1993; 88: 1.493-1.508.
- Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2.413-2.446.
- Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ (eds). *Statistics with confidence*. 2nd edn. London: British Medical Journal, 2000.
- Benítez M, Codina N, Dalfó A, Vila MA, Escriba JM, Senar E, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa y en el subgrupo de hipertensos y diabéticos: relación con las características del centro y de la comunidad. *Aten Primaria* 2001; 28: 373-380.
- García O, Lozano JV, Vegazo O, Jiménez FJ, Llisterri JL, Redón J. Control de la presión arterial de los pacientes diabéticos en el ámbito de atención primaria. Estudio DIAPA. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 529-534.

22. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlares 2003. *Hipertensión* 2005; 22: 5-14.
23. Dalfó A, Escribá JM, Benítez M, Vila MA, Senar E, Tovillas FJ, et al. Diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. *Estudio DISEHTAC. Aten Primaria* 2001; 28: 305-310.
24. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, Garcia-Robles R, Campo C, et al. CLUE Study Group Investigators. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension* 2004; 43: 1338-44.
25. Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Santos JA, Carrasco E, Aguirre JC et al. Control de la hipertensión arterial y de otros factores de riesgo cardiovascular en población de alto riesgo asistida en Atención Primaria. *Estudio EVENTO. SEMERGEN* 2005; 31 (2): 53-60.
26. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 124 (16): 606-12.
27. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 2001. *Hipertensión* 2002; 19: 390-399.

Síndrome metabólico.

Visión actual de un viejo problema.

Metabolic syndrome. A current vision of an old problem.

AUTORES

Carlos Escobar Cervantes
Alberto Calderón Montero
Rocío Echarri Carrillo
Vivencio Barrios Alonso

CENTRO DE TRABAJO

Servicio de Cardiología,
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

CORRESPONDENCIA

Vivencio Barrios Alonso
Servicio de Cardiología, Hospital Ramón y Cajal
Ctra. de Colmenar, km 9.100. 28034 Madrid
Tlfn: 91 336 82 59
e-mail:
vbarriosa@meditex.es
vbarrios.hrc@salud.madrid.org

RESUMEN

El síndrome metabólico (obesidad visceral, dislipemia, hiperglucemia e hipertensión arterial) supone uno de los principales problemas de salud pública que existen en la actualidad. Parece que la resistencia a la insulina constituye la base fisiopatológica. También se ha observado que un estado proinflamatorio puede contribuir a la aparición de este síndrome. El riesgo aumentado de diabetes tipo 2 y de las enfermedades cardiovasculares hace que debamos prestar especial atención en el tratamiento de estos pacientes de alto riesgo. La intervención más importante consiste en la pérdida de peso junto con un aumento de la actividad física. Asimismo, ciertos fármacos podrían ser útiles para disminuir el riesgo de diabetes y de enfermedad cardiovascular. El objetivo de este artículo ha sido revisar los conocimientos actuales sobre el síndrome metabólico.

Palabras clave: síndrome metabólico, obesidad, hiperglucemia, hipertensión.

ABSTRACT

The metabolic syndrome (visceral obesity, dyslipidaemia, hyperglycaemia, and hypertension), has become

one of the major public-health challenges worldwide. The pathophysiology seems to be largely attributable to insulin resistance. A proinflammatory state probably contributes to the syndrome. The increased risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease demands therapeutic attention for those at high risk. The fundamental approach is weight reduction and increased physical activity; however, drug treatment could be appropriate for diabetes and cardiovascular disease risk reduction. The aim of this article is to review the current knowledge about the metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, obesity, hyperglycaemia, hypertension.

(RCAP 2006; 1; 31-41)

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) supone un reto de salud pública a nivel mundial y se asocia a un aumento en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (hasta 5 veces) y de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular (hasta 2-3 veces). Además, su prevalencia está aumentando en todo el mundo, lo que

puede provocar un incremento en la mortalidad cardiovascular en los próximos años ^{1,2}. En las últimas décadas se ha producido un incremento significativo en el número de personas con SM, debido fundamentalmente al aumento en la incidencia de la diabetes y la obesidad ³. De hecho, ambas entidades íntimamente relacionadas, se proponen como la auténtica pandemia de siglo XXI. Como consecuencia, existe un riesgo incrementado de padecer enfermedades cardiovasculares, que hace imprescindible tomar medidas para prevenir este problema ⁴.

El SM también conocido como síndrome X ⁵, síndrome de la resistencia a la insulina ⁶ y el cuarto mortal ⁷ comprende el conjunto de factores de riesgo constituidos fundamentalmente por la intolerancia a la glucosa, la HTA, la dislipemia y la obesidad de predominio central, todos ellos bajo la condición fisiopatológica común de la resistencia insulínica y la hiperinsulinemia reactiva⁸. Además, el SM puede acompañarse de una predisposición a la hipercoagulabilidad determinada por la actividad aumentada del factor VII y el aumento del factor inhibidor del activador del plasminógeno-I (PAI-1)⁹, así como de hiperuricemia, sedentarismo, edad avanzada¹⁰ y microalbuminuria¹¹. Todos estos componentes son factores de riesgo cardiovasculares independientes, si bien concurren en un mismo sujeto con una mayor probabilidad que la debida al azar. En conjunto, estas alteraciones incrementan el riesgo cardiovascular de forma considerable^{12,13}. Aunque se ha investigado mucho sobre el tema, la auténtica etiopatogenia del SM permanece aún por esclarecer.¹⁴

DEFINICIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO

Aunque ya antes se aceptaba la existencia del concepto de SM, e incluso se investigaba sobre sus causas, no fue hasta 1998 cuando se dieron los primeros pasos para lograr una definición universalmente reconocida. En un intento para alcanzar un consenso en esta definición, y así proporcionar una herramienta útil para los clínicos e investigadores, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un sistema de criterios¹⁵. Posteriormente, el NCEP-ATP III¹⁶ y el grupo europeo para el estudio

de la resistencia a la insulina (EGIR)¹⁷ formularon sus definiciones. Estas definiciones coinciden en los componentes esenciales (intolerancia de la glucosa, obesidad, hipertensión arterial, y dislipemia) pero difieren en ciertos detalles y criterios. La definición de la OMS y la del EGIR coinciden en que ambas incluyen la intolerancia de la glucosa o la resistencia a la insulina como un componente esencial del síndrome metabólico^{15,17}, mientras que el NCEP-ATP III,¹⁶ no incluye este criterio. Además, los puntos de corte para los distintos componentes de cada criterio difieren según la OMS, el EGIR y la definición del NCEP-ATP III.

Puesto que existen varias definiciones del síndrome, es difícil comparar la prevalencia y el impacto de esta enfermedad entre los distintos países. La importancia de la obesidad como factor de riesgo para varias enfermedades incluyendo la diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, litiasis biliar, y ciertos cánceres, está bien documentada¹⁸, si bien el grado de obesidad que se asocia a ese incremento de riesgo varía entre las distintas poblaciones. Los criterios de la OMS que definen el exceso de peso y la obesidad en términos de comorbilidad no son necesariamente apropiados para otras poblaciones como la asiática. Este asunto fue tratado en 2000 por la Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad y la OMS (Región del Pacífico Oeste). Redefinieron el exceso de peso como un índice de masa corporal (IMC) > 23 y la obesidad como > 25 en asiáticos. La obesidad central fue definida como > 80 centímetros para las mujeres y > 90 centímetros en varones¹⁸.

Más recientemente, un grupo de trabajo con representación de la OMS (Ginebra) y la Sociedad Internacional para el Estudio de la Obesidad (International Obesity Task Force) insistió en el hecho de que el riesgo por la obesidad es continuo y que existen variaciones entre razas¹⁹. Observaron que en los asiáticos cosmopolitas, un IMC de 23-24 tenía un riesgo equivalente de diabetes tipo 2, hipertensión, y dislipemia a los de raza blanca con un IMC de 25-29,9.

En la tabla 1 se señalan los diferentes criterios que definen el síndrome metabólico según las distintas sociedades científicas:

TABLA 1.

OMS, 1999	European Group for the Study of Insulin Resistance, 1999	ATP III, 2001	IDF, 2005 ²⁰
<p>Diabetes o glucemia alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina (hiperinsulinemia)</p> <p>Más dos o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Obesidad (IMC > 30 o índice de cintura > 0,9 (varones) o > 0,85 (mujeres). · Dislipemia: triglicéridos \geq 1,7 mmol/L o colesterol HDL < 0,9 (varones) o 1,0 mmol/L (mujeres). · HTA: \geq 140/90 mmHg. · Microalbuminuria: excreción de albúmina > 20 μg/min o razón albúmina-creatinina \geq 30 mg/g. 	<p>Resistencia a la insulina</p> <p>Más dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Obesidad central: circunferencia de cintura \geq 94 cm (varones) o \geq 80 cm (mujeres). · Dislipemia: triglicéridos > 2,0 mmol/L o colesterol HDL < 1,0 mmol/L · HTA: presión arterial \geq 140/90 mmHg y/o medicación · Glucosa en ayunas \geq 6,1 mmol/L 	<p>3 ó más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Obesidad central: perímetro de cintura > 102 cm (varones), > 88 cm (mujeres). · Triglicéridos \geq 1,7 mmol/L · Colesterol HDL < 1,0 mmol/L (varones), < 1,3 mmol/L (mujeres) · Glucosa en ayunas \geq 6,1 mmol/L. · Tensión arterial \geq 135/85 mmHg 	<p>Obesidad central (circunferencia de la cadera \geq 94 cm en varones europeos, y \geq 80 cm en mujeres europeas)*</p> <p>Más 2 de los siguientes 4 factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hipertrigliceridemia (\geq 1,7 mmol/L) o en tratamiento específico · Descenso del colesterol HDL (< 1,03 mmol/L en varones y < 1,29 mmol/L en mujeres) o tratamiento específico · HTA (PAS \geq 130 mmHg o TAD \geq 85 mmHg) o tratamiento · Glucemia en ayunas alterada (glucosa en ayunas \geq 5,6 mmol/L) o con diagnóstico previo de diabetes tipo 2. <p>*Sur de Asia: varones \geq 90 cm, mujeres \geq 80 cm; Japoneses: varones \geq 85 cm, mujeres \geq 90 cm; Chinos: varones \geq 90 cm, mujeres \geq 80 cm; USA: varones \geq 102 cm, mujeres \geq 88 cm.</p>

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

Como consecuencia de la dificultad para alcanzar una definición universalmente aceptada, la comparación de la prevalencia del SM en distintas poblaciones es difícil². Ello sugiere la necesidad de encontrar una definición internacional estandarizada. Cameron et al² han publicado una revisión detallada sobre la prevalencia del síndrome utilizando diferentes criterios. Aunque existen diferencias en el diseño de estos estudios y de otras variables, se pueden sacar ciertas conclusiones. Por ejemplo, incluso para los estudios que incluyen a pacientes con un mismo rango de edad, existe una amplia variación en la prevalencia en ambos sexos. Así, en poblaciones sin enfermedad cardiovascular previa, datos procedentes de las cohortes (n=3323) de Framingham²¹, muestran una prevalencia superior

en el sexo masculino (26.8% frente a 16.6%) utilizando los mismos criterios de la ATP III, mientras que en un estudio británico recientemente publicado²², la prevalencia detectada fue del 20%. Resultados referidos a nuestro país igualmente sobre población sin ECV previa, reflejan una tasa estandarizada del 17%²³ en Segovia y una prevalencia del 24.4% en Canarias²⁴.

Un hallazgo muy constante es que la prevalencia del SM se relaciona de forma muy estrecha con la edad. Así, en una población francesa, la prevalencia aumenta de un 5-6% en el grupo de 30-39 años, hasta el 17,5% en el de 60-64 años²¹. Aunque tradicionalmente se ha considerado como una enfermedad del adulto, también aparece a edades más recientes. Así, en Taiwán, un estudio de cribado en 3 millones de estudiantes (de 6-18 años)²² demostró que los pacientes con diabetes tipo 2 tenían un IMC medio, colesterol, y presión arterial más alto que los

sujetos con glucosa en ayunas normal. Resultados similares se encontraron en niños de Hong-Kong²³. Finalmente, datos a partir del NHANES III muestran que un 4,2 % de los niños de 12-19 presentaban síndrome metabólico²⁴.

ETIOPATOGENIA DEL SÍNDROME METABÓLICO. RESISTENCIA A LA INSULINA

La hipótesis más aceptada para la explicación del SM es la resistencia a la insulina. La insulina es una hormona sintetizada a nivel de las células beta del páncreas. Su acción fundamental es regular los niveles de glucosa. Para ello, la insulina posee un receptor específico a nivel de los tejidos diana (tejido hepático, adiposo y muscular). En el hígado, la insulina inhibe la producción hepática de glucosa, aumentando la captación de ésta. En el tejido adiposo y en el músculo, estimula la captación, almacenamiento y utilización de la glucosa.

La insulinoresistencia se define como una menor respuesta de los tejidos a la acción de la insulina, lo que hace que disminuya la captación de glucosa por los órganos diana²⁵. Esto provoca un aumento de la producción hepática de glucosa, lo que eleva la glucemia junto con unos niveles normales o elevados de insulinemia producidos como respuesta compensadora de la célula beta frente a dicha resistencia para mantener así la normoglicemia. Cuando disminuye esta secreción compensadora de insulina, aparece entonces la hiperglicemia, facilitando la posterior aparición de una diabetes tipo 2. Tanto la glucemia basal alterada, como la intolerancia a la glucosa o la diabetes mellitus tipo 2 traducen un fallo de las células beta del páncreas que se añade a la resistencia a la insulina. En la glucosa basal alterada, la insulinemia sigue alta, pero en la intolerancia o la diabetes de inicio puede estar falsamente normalizada. La evidencia señala que hay relación entre la enfermedad coronaria y el metabolismo alterado de la glucosa. Investigadores italianos (26) demostraron que varios marcadores de insulinoresistencia, incluyendo niveles de glucosa tras sobrecarga, hemoglobina A1c, y la insulina en ayunas y tras sobrecarga se correlacionaron de forma significativa e independiente con el grado de enfermedad

coronaria. Otro estudio²⁷ reveló que concentraciones más altas de adiponectina se asociaban a un riesgo disminuido de infarto miocárdico independientemente de la glucemia y del estado inflamatorio. La causa de la insulinoresistencia es multifactorial. Se han propuesto distintos mecanismos de base genética, así como enfermedades adquiridas, lo que hace que la resistencia a la insulina varíe de unos sujetos a otros.

La obesidad es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular cuando se asocia a otras alteraciones metabólicas, como hiperlipidemia, hipertensión arterial y diabetes, no estando aún suficientemente aclarado si es un factor de riesgo independiente o favorecedor de la aparición de los otros factores. Entre el 50-60% de los pacientes obesos presentan una intolerancia a la glucosa, y más del 80% de los pacientes con diabetes tipo 2 son obesos. Cuando el paciente obeso sobrepasa el 30-40% de su peso ideal, la sensibilidad a la insulina está disminuida en un 40%²⁸. No todos los sujetos que padecen insulinoresistencia llegan a tener obesidad o desarrollan una diabetes tipo 2, pero la obesidad empeora la insulinoresistencia previamente existente, y ésta mejora con la pérdida de peso. Asimismo, no todos los diabéticos son obesos, ni todos los obesos terminan desarrollando diabetes; para que ésta se desarrolle es necesario además de un estado de resistencia a la insulina resistencia, un deterioro de la función de las células beta del páncreas. Los mecanismos por los que la obesidad puede conducir a la insulinoresistencia son múltiples y variados, no estando suficientemente aclarados

Del mismo modo, los otros componentes del SM aumentan la morbimortalidad cardiovascular. Estos componentes tienen mecanismos fisiopatológicos propios. Así, en la hipertensión arterial existe un aumento del tono simpático y de la reabsorción renal de sodio junto con una mayor sensibilidad del eje renina-angiotensina-aldosterona²⁹. En el SM existe una mayor actividad de la lipoproteína lipasa y una menor capacidad de aclaramiento hepático de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y muy baja densidad (VLDL)³⁰. Por otro lado, la hiperglicemia facilita la glucosilación de lipoproteínas y proteínas de transferencias, que aumentan el aclaramiento de las LDL y las vuelven más aterogénicas (LDL ricas en

apo-B, ricas y densas en colesterol y más susceptibles al estrés oxidativo)³¹. El endotelio participa también activamente en la génesis del síndrome metabólico. Por una parte es capaz de secretar citocinas, presenta una menor capacidad de relajación de la musculatura lisa del vaso, una menor producción de óxido nítrico y homocisteína, así como una disminución de los factores trombolíticos (factor inhibidor del plasminógeno elevado)³².

RELACIÓN ENTRE DIABETES Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El síndrome metabólico se asocia a un riesgo aumentado de diabetes⁴ y de enfermedad cardiovascular^{12,13}. Varios estudios han señalado que el síndrome metabólico es un factor predictor de diabetes^{33,34}.

En el estudio del DECODE³⁵ que incluyó a sujetos europeos no diabéticos con síndrome metabólico se encontró que estos pacientes tenían un riesgo incrementado de muerte por todas las causas así como de enfermedad cardiovascular. La OR para mortalidad de cualquier causa y la mortalidad por la enfermedad cardiovascular en sujetos con síndrome metabólico fue de 1,44 y 2,26 respectivamente en hombres y 1,38 y 2,78 en mujeres después de ajustar para la edad, concentraciones del colesterol de la sangre, y hábito tabáquico. Otros dos estudios prospectivos europeos^{12,13} obtuvieron resultados similares, pues la presencia del síndrome predijo un incremento de enfermedad cardiovascular y de mortalidad de origen coronario. En estos dos estudios, al igual que en el estudio de las complicaciones de la diabetes de Verona³⁶ la OR se situó de 2-5. Asimismo, aplicando los criterios del ATP III a 10.537 participantes del NHANES III se encontró una asociación significativa entre el síndrome metabólico y el infarto del miocardio e ictus³⁷. El estudio INTERHEART³⁸ incluyó a casi 30.000 personas de 52 países de todos los continentes encontrándose como factores de riesgo para el infarto de miocardio la presencia de lípidos anormales, fumar, hipertensión arterial, diabetes, obesidad abdominal, factores psicosociales, y como factores protectores el consumo de frutas, vegetales y alcohol, y la actividad física regular.

MANEJO TERAPÉUTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO

El tratamiento del SM debe ser un multifactorial, tratando los diferentes componentes que constituyen el síndrome metabólico. El tratamiento del paciente con síndrome metabólico conlleva un cambio total de su estilo de vida y se debe iniciar con la instauración de una dieta y la práctica de ejercicio físico de forma regular.

En la tabla 2 se resumen los objetivos terapéuticos de esta patología^{1,39,40}. Como se puede observar, los objetivos de LDL y de presión arterial no están definidos de forma específica para los enfermos con síndrome metabólico, sino que dependen del riesgo global del paciente.

DIETA

En la dieta en el enfermo con síndrome metabólico se ha de restringir la toma de hidratos de carbono de absorción rápida así como de grasas saturadas. Debe tener un ajuste calórico adecuado, y si el paciente es obeso, ésta debe ser hipocalórica, hasta llegar al peso ideal (IMC 19-25 kg/m²). El ritmo de pérdida de peso debe ser el adecuado, aproximadamente 500 g a la semana. Es recomendable que el 40%-60% del total de las calorías ingeridas sea en forma de hidratos de carbono complejos con un alto contenido en fibra (30-40 g/día) y una baja carga glucémica. La ingesta de grasas debe oscilar entre el 20 y 40%, sobre todo en forma de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas. El resto de las calorías a ingerir lo serán en forma de proteínas (20%). Debe restringirse, el consumo de alcohol y reducirse el aporte de sal, en caso de hipertensión arterial. Es fundamental el abandono del hábito tabáquico.

EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico, mejora la sensibilidad periférica de la insulina, lo que reduce la insulinoresistencia. Asimismo, mejora el perfil lipídico (descenso en los niveles de colesterol total, LDL, Apo B y triglicéridos e incremento de las HDL). Además, la práctica de ejer-

TABLA 2. Objetivos terapéuticos y recomendaciones

Obesidad abdominal	Objetivo: pérdida de un 7-10% el primer año, seguido de una pérdida de peso continuada o mantenida para un IMC < 25 Kg/m ² . Recomendaciones: actividad física de intensidad moderada.
Inactividad física	Objetivo: actividad física de moderada actividad. Recomendaciones: ejercicio diario de 30-60 min de intensidad moderada, 5 días a la semana, aunque es preferible actividad diaria.
Dieta aterogénica	Objetivo: reducción de la ingesta de grasas saturadas, ácidos grasos trans y colesterol Recomendaciones: reducir la ingesta de grasas saturadas a menos del 7% del total de calorías, reducción de los ácidos grasos trans, colesterol de la dieta < 200 mg/día, con un total de calorías del 25-35%. La mayor parte de las grasas de la dieta deberían ser insaturadas. Se deberían limitar los azúcares simples.
Fumar	Objetivo y recomendación: cese total del hábito.
Colesterol-LDL	Objetivos: Pacientes de alto riesgo* -LDL colesterol < 100 mg/dL (2,6 mmol/L) Opción terapéutica-LDL colesterol < 70 mg/dl (1,8 mmol/L) Pacientes de riesgo moderado-elevado † -LDL colesterol < 130 mg/dL (3,4 mmol/L) Opción terapéutica-LDL colesterol < 100 mg/dL (2,6 mmol/L) Pacientes de riesgo moderado ‡ -LDL colesterol < 130 mg/dL (3,4 mmol/L) Recomendaciones: pacientes de alto riesgo-cambios en estilo de vida§ y añadir fármaco que disminuya el LDL-colesterol si es necesario para alcanzar el objetivo LDL colesterol Pacientes de moderado-alto riesgo-cambios en estilo de vida; añadir fármaco que disminuya el LDL-colesterol si es necesario para alcanzar el objetivo cuando el LDL colesterol ≥ 130 mg/dL (3,4 mmol/L) Pacientes de riesgo moderado-cambios en el estilo de vida; añadir fármaco que disminuya el LDL-colesterol si es necesario para alcanzar el objetivo cuando el LDL colesterol ≥ 160 mg/dL (4,1 mmol/L)
Triglicéridos elevados o bajo HDL-colesterol	Objetivo: datos insuficientes Recomendaciones: pacientes de alto riesgo considerar añadir fibratos (preferiblemente fenofibrato) o ácido nicotínico al fármaco que disminuya el LDL-colesterol
Presión arterial elevada	Objetivo: TA < 140/90 mmHg . Para DM o IRC < 130/80 mmHg Recomendaciones: cambios en el estilo de vida; añadir antihipertensivos para alcanzar los objetivos
Glucosa elevada	Objetivo: Mantenimiento o reducción de la glucosa en ayunas si > 100 mg/dL (5,5 mmol/L). Si diabetes HbA1c < 7,0%.
Estado protrombótico	Objetivo: reducción del estado protrombótico Recomendaciones: pacientes de alto riesgo: iniciar dosis bajas de aspirina; considerar clopidogrel si la aspirina está contraindicada. Pacientes de moderado-alto riesgo: considerar bajas dosis de aspirina.
Estado proinflamatorio	Recomendaciones: no hay tratamiento específico.

*Pacientes de alto riesgo: aquellos con enfermedad cardiovascular establecida, diabetes, o riesgo de 10-año para enfermedad coronaria > 20%.

†Pacientes de moderado-alto riesgo: aquellos con un riesgo a 10 años del 10-20%. ‡Pacientes con moderado riesgo: aquellos con síndrome metabólico con un riesgo a 10 años < 10%. §Cambios en el estilo de vida incluye pérdida de peso, práctica de ejercicio regular y dieta antiaterogénica.

cicio físico de manera regular disminuye la presión arterial. El ejercicio físico más recomendable es el de tipo aeróbico, realizado de forma regular, programada e individualizada. Se recomienda ejercicio diario de 30-60 minutos de intensidad moderada, 5 días a la semana, aunque es preferible actividad diaria.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL CONTROL GLUCÉMICO

Si a pesar de las medidas higiénico-dietéticas (dieta y ejercicio) no mejora el control glucémico, habrá que acudir al tratamiento farmacológico. El fármaco de primera elección, sobre todo si concurre el diagnóstico de DM2 y sobrepeso u obesidad es la metformina, que actúa inhibiendo la neoglucogénesis hepática y en menor medida reduciendo la resistencia insulínica en los tejidos periféricos. Si la monoterapia no obtiene un adecuado control metabólico (H_{gA1c} <7%), la opción más extendida es añadir un segundo fármaco hipoglucemiante. En la mayoría de los casos se añade una sulfonilurea, si bien, y sobre todo en obesos puede estar indicado la asociación de las glitazonas, que son agonistas de los receptores gamma activados por el inductor de la proliferación de peroxisomas (PPAR gamma). Las glitazonas actúan a nivel de las células diana del tejido muscular, adiposo y hepático, potenciando la acción periférica de la insulina e inhibiendo la neoglucogénesis hepática y la síntesis de ácidos grasos hepáticos, aumentando la sensibilidad periférica a la insulina y reduciendo, por tanto, la insulinoresistencia. Asimismo, parece que aumentan el colesterol HDL, disminuyen los ácidos grasos libres y, aunque elevan transitoriamente los niveles de colesterol LDL, disminuyen el número de partículas LDL pequeñas y densas, que son las más aterogénicas. En algunos casos pueden utilizarse, bien como segundo o tercer fármaco los inhibidores de las alfa glucosidasas, que retrasan la absorción de glucosa por el tracto intestinal al inhibir de forma competitiva y reversible las alfa glucosidasas de las microvellosidades intestinales, reduciendo así el pico de glucemia postprandial⁴¹. Cuando el paciente no obtiene un buen control metabólico con dos antidiabéticos orales a dosis máximas o submáximas, la adición al tratamiento de insulina en dosis única nocturna (NPH ó glargina) o matutina (glargina) parece ser una opción terapéutica

más fisiológica que la triple terapia con antidiabéticos orales. De hecho, esta estrategia terapéutica ha demostrado un mejor control metabólico que la combinación de antidiabéticos orales, con la ventaja añadida de precisar menores dosis de insulina. El principal inconveniente es la resistencia del propio médico y/o el paciente a iniciar el tratamiento con insulina

Tratamiento farmacológico para el control lipídico

Si tras un período de 3 a 6 meses de control glucémico y reducción de peso no se logran normalizar los niveles plasmáticos de lípidos, sería recomendable asociar fármacos hipolipemiantes al tratamiento. Las estatinas, son los fármacos de elección en el tratamiento de la hipercolesterolemia de los diabéticos con síndrome metabólico al disminuir el c-LDL entre el 20%-50%, los triglicéridos en un 10%-20%, aumentar el c-HDL de un 5%-15% y reducir el riesgo de eventos coronarios entre un 20-40%. Son fármacos en general bien tolerados, aunque pueden provocar elevación de las transaminasas, artralgias, molestias digestivas y miopatía. Si con las estatinas no se consigue un perfil lipídico adecuado, la asociación de ezetimiba (un fármaco inhibidor de la absorción del colesterol de la dieta y de los ácidos biliares), disminuye un 25% la hipercolesterolemia y un 14% los triglicéridos, e incrementa las HDL de los pacientes con SM. Al reducir la dosis necesaria de estatinas, disminuye el riesgo de efectos secundarios por estos fármacos. El tratamiento de la hipertrigliceridemia con fibratos sólo ha mostrado su eficacia en la prevención secundaria, aunque su asociación con dosis bajas de estatinas se vislumbra como una combinación interesante para el manejo de la dislipemia diabética⁴². El gemfibrozilo ha demostrado en pacientes con cardiopatía isquémica y niveles reducidos de HDL-colesterol reducir la aparición de complicaciones cardiovasculares en un 24%, así como la mortalidad total y por causas cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares y los accidentes isquémicos transitorios⁴³.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL CONTROL TENSIONAL

Si con las medidas higiénico-dietéticas generales (dieta hipocalórica e hiposódica, la limitación del consumo de alcohol, la abstención de fumar, el ejer-

cicio físico y la reducción de peso) no se consiguiera controlar la presión arterial habría que añadir a estas medidas fármacos al tratamiento. El antihipertensivo a utilizar debería ser un fármaco que no alterase el perfil metabólico de los pacientes.

En esta situación parece que los diuréticos tiazídicos y los beta bloqueantes no son los fármacos más útiles pues disminuyen la tolerancia a la glucosa y alteran el perfil lipídico, elevando los niveles de triglicéridos y colesterol, y disminuyendo el c-HDL. Bien es cierto que los nuevos beta bloqueantes, por su mecanismo de acción dual, minimizan en gran medida estos efectos adversos. Los antihipertensivos más adecuados y de elección, porque tienen un efecto neutro sobre el perfil lipídico y el metabolismo de la glucosa, son los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II), los calcio antagonistas y los bloqueantes alfaadrenérgicos. Estos últimos parecen tener un mejor perfil lipídico, ya que elevan el HDL-Colesterol, si bien presentan el inconveniente de la hipotensión ortostática, fenómeno por otro lado frecuente en el paciente diabético. Este efecto adverso puede minimizarse dosificando el fármaco por la noche. Hay que tener muy presente, que en estos pacientes, lo más habitual es utilizar dos ó más fármacos para conseguir un control adecuado de la presión arterial

En los casos de SM con normoglucemia e HTA, la prevención primaria de DM2 cobra una relevancia especial. En este sentido, como se refleja en la tabla 3, los IECAs, los ARA II y en menor medida los cal-

cio antagonistas producen un efecto beneficioso sobre la aparición de nuevos casos de diabetes (44-49), lo que sin duda favorecería el pronóstico de estos pacientes.

CONTROVERSIAS EN TORNO AL SÍNDROME METABÓLICO

Recientemente han surgido algunas críticas sobre el síndrome metabólico⁵⁰. Kahn et al sostienen que algunos aspectos del síndrome metabólico deben ser cuestionados. De una parte, los propios criterios del síndrome metabólico son ambiguos o al menos incompletos. ¿Cuál debe ser el punto de corte de la presión arterial?. ¿Tiene el mismo valor la presión arterial sistólica que la diastólica?. ¿Cómo es posible que haya algunos criterios que se incluyen en unas recomendaciones y no en otras?. Por otra parte, si se supone que la definición del síndrome metabólico se ha hecho para identificar a aquellos pacientes que por una serie de características que le son propias tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades de origen cardiovascular, ¿se debe incluir la diabetes dentro de la definición de síndrome metabólico, si la sola presencia de la diabetes implica un riesgo elevado de desarrollo de enfermedad cardiovascular?. También es cuestionable que la resistencia a la insulina sea la única base de todo este síndrome. Se ha demostrado que no sólo se asocia con mayor frecuencia que la debi-

TABLA 3.

<i>Estudio</i>	<i>Tratamientos</i>	<i>Duración (años)</i>	<i>Diabetes de nueva aparición (%)</i>	<i>p</i>
CAPP	IECAs vs BB/D	6,1	6,5 vs 7,3	<0,05
LIFE	ARA II/D vs BB/D	4,8	6,0 vs 8,0	< 0,001
SCOPE	ARA II vs D	3,7	4,9 vs 6,0	0,09
ALPINE	ARA II/Ca antag vs D/BB	1,0	0,5 vs 4,1	<0,05
VALUE	ARA II vs Ca antag	4,2	13,1 vs 16,4	<0,0001
NORDIL	Ca antag vsBB/D	4,5	4,3 vs 4,9	0,14
HOPE	IECAs vs placebo	4,5	3,6 vs 5,4	<0,001
INSIGHT	Ca antag vs D	3,5	5,4 vs 7,0	<0,05
ALLHAT	IECAs vs Ca antag vs D	4,9	8,1 vs 9,8 vs 11,6	<0,05

IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; BB: beta-bloqueantes; D: diuréticos; ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II; Ca antag: calcio antagonistas.

da al azar otros factores de riesgo cardiovascular. ¿Deberían incluirse también en la definición del síndrome metabólico?. Kahn et al también afirma que el riesgo cardiovascular del síndrome metabólico varía de un paciente a otro, según los factores de riesgo que presenta cada paciente. Por otra parte, dudan de si el riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes no es sólo sino la suma de los componentes que lo constituyen. Finalmente, afirman que el tratamiento del síndrome metabólico no difiere sustancialmente del tratamiento de cada uno de los factores que conforman el síndrome metabólico. Sin duda, son necesarios nuevos estudios que aclaren todos estos aspectos.

CONCLUSIONES

A pesar de las recientes críticas hacia esta patología, los pacientes con síndrome metabólico reúnen una serie de factores de riesgo cardiovascular que se asocian con más frecuencia que la que sería esperable por el azar. Esta asociación de factores de riesgo, hace que estos sujetos tengan una mayor predisposición a padecer enfermedades cardiovasculares. Una ventaja de la definición del síndrome metabólico es que el médico es consciente de los distintos componentes del mismo, de tal forma que cuando un paciente tenga alguna de las características del síndrome metabólico, el facultativo debe investigar la presencia de los otros componentes que lo conforman y así tratar todos los elementos que constituyen esta entidad. Asimismo, aunque los objetivos terapéuticos de LDL y de presión arterial no sean específicos para el síndrome metabólico, sino que dependen del riesgo global del enfermo, el conocer los distintos elementos que conforman esta patología nos va a ayudar a valorar de forma correcta el riesgo global del enfermo, y en consecuencia, establecer los objetivos terapéuticos específicos para cada paciente. Por lo tanto, el síndrome metabólico es una enfermedad de máxima actualidad, pero sobre la que hay que seguir investigando para comprender mejor su etiopatogenia y consecuentemente establecer las medidas terapéuticas más adecuadas.

Referencias bibliográficas

- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
- Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33: 351-376.
- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-87.
- Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109: 551-56.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-94.
- Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-20.
- Zimmet P, Serjeantson S. The epidemiology of diabetes mellitus and its relationship with cardiovascular disease. En: Lefebvre PJ, Standl E, editores. *New aspects in diabetes, treatment strategies with alpha glucosilasa inhibitors*. Berlin, New York: De Gruyter; 1992. p. 5-21.
- Herrera Pombo JL. Diabetes mellitus no insulino dependiente: etiopatogenia. En: *Avances en diabetes*. Ed. JP Maraños; 1.997. p. 37-51.
- Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev*. 1995;75:473-86.
- Groop L, Ekstrand A, Forsblom C, Winden E, Groop PH, Teppo AM. Insulin resistance, hypertension and microalbuminuria in patients with type 2 (non insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetología*. 1993;36: 642-7.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-89.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middleaged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-16.
- Reaven GM. Insulin resistance, cardiovascular disease, and the metabolic syndrome: how well do the emperor's clothes fit? *Diabetes Care* 2004; 27: 1011-12.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16: 442-43.

18. World Health Organisation, Western Pacific Region. The Asia-Pacific Perspective. Redefining Obesity and its Treatment. WHO/IASO/IOTF, 2000.
19. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363: 157-63.
20. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome - a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.
21. Wilson PW, D'Ágostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112(20):3066-72.
22. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005 ;165(22):2644-50.
23. Martinez-Larrad MT, Fernandez-Perez C, Gonzalez-Sanchez JL, Lopez A, Fernandez-Alvarez J, Riviriego J et al. Prevalence of the metabolic syndrome (ATP-III criteria). Population-based study of rural and urban areas in the Spanish province of Segovia. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(13):481-6.
24. Alvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalence of the metabolic syndrome in the population of Canary Islands. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(5):172-4.
25. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61: 29-37.
26. Wei JN, Sung FC, Lin CC, Lin RS, Chiang CC, Chuang LM. National surveillance for type 2 diabetes mellitus in Taiwanese children. *JAMA* 2003; 290: 1345-50.
27. Sung RY, Tong PC, Yu CW, et al. High prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in overweight/obese preadolescent Hong Kong Chinese children aged 9-12 years. *Diabetes Care* 2003; 26: 250-51.
28. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-27.
29. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109 Supl,2: S135-48.
30. Sasso FC, Carbonara O, Nasti R, Campana B, Marfella R, Torella M, Nappi G, Torella R, Cozzolino D: Glucose metabolism and coronary heart disease in patients with normal glucose tolerance. *J Am Med Assoc* 2004;291:1857-1863.
31. Pischon T, Girman CJ, Hotamisliligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB: Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *J Am Med Assoc* 2004;291:1730 -1737.
32. Calvillan M, Martínez MT, Pérez F, Gutiérrez-López MD, Serrano Ríos M. Diabetes mellitus no insulino dependiente y síndrome X. *Avances en Diabetología*. 1993;6: 1-10.
33. Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadonna R , Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 350-7.
34. Lewis GF, O'Meara NM, Soltys PA, Blackman JD, Iverius PH, Pugh WL, et al. Fasting hypertriglyceridemia in non-insulin dependent diabetes mellitus is an important predictor of postprandial lipid and lipoprotein abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 934-44.
35. West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabet Med* 2000; 17: 171-80.
36. Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 2000; 149: 139-50.
37. Sidhu JS, Kaposzta Z, Markus HS, Kaski JC: Effect of rosiglitazone on common carotid intima-media thickness progression in coronary artery disease patients without diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:930 -934.
38. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1070-77.
39. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1066-76.
40. Bonora E, Targher G, Formentini G, et al. The Metabolic Syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in Type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 2004; 21: 52-58.
41. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2004; 109: 42-46.
42. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
43. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation* 2005;112: 2735-52.
44. Garcia MC, Millan J. Síndrome metabólico. *Medicine* 2005; 38: 2514-2524.
45. Chiason JL, Josse RG, Leitner LA, Mihic M, Nathan DM, Palmason C, et al. The effect of acarbose on insulin sensitivity in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 1996;19:1190-3.
46. Davidson MH. Combination lipid-lowering therapy in diabetes. *Curr Diab Rep* 2004; 3: 263-8.
47. Robins SJ, Collins D, Wittes JT, Papademetriou V, Deedwania PC, Schaefer EJ et al for the VA-HIT (Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial) Study Group. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events: VA-HIT: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1585-91.
48. Hansson L, Lithell H, Skoog I, Baro F, Bánki CM, Breteler M et al. Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): baseline characteristics. *Blood Press* 2000; 9: 146-151.
49. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611 - 16.
50. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U et al, for the LIFE Study Group. 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.

51. Lindholm LH, Persson M, Alaupovic P, Carlberg B, Svensson A, Samuelsson O. Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE study). *J Hypertens* 2003; 21:1563-1574.
52. Weber M, Julius S, Kjeldsen SE, Brunner H, Ekman S, Hansson L, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. *Lancet* 2004; 363: 2049-51.
53. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus. Results of the HOPE and micro-HOPE study. *Lancet* 2000; 355: 253-259.
54. Kahn RH, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-2304.

Copyright - copyright - copyright

Enfermedad cardiovascular en la mujer. ¿Existen diferencias con el hombre?

Cardiovascular disease in women. Are there differences with men?.

AUTOR

Milagros Pedreira Pérez

CENTRO DE TRABAJO

Servicio de Cardiología y Unidad Coronaria.
Hospital Clínico Universitario.
Santiago de Compostela.

CORRESPONDENCIA

Dra. Milagros Pedreira Pérez
Servicio de Cardiología y Unidad Coronaria
Hospital Clínico Universitario
Travesía A Choupana s/n
15706 SANTIAGO DE COMPOSTELA
mpedreiraperez@yahoo.es

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en las mujeres de los países industrializados.

A pesar de ello, ni las propias pacientes, ni los profesionales de la medicina ni las instituciones públicas han sido conscientes de su gravedad hasta hace pocos años, en que la evidencia científica se ha multiplicado y está provocando un cambio de actitud. Probablemente sea la cardiopatía isquémica la patología más estudiada, y en la que se han demostrado grandes diferencias entre ambos sexos no sólo en las manifestaciones clínicas, sino también en los resultados de las pruebas diagnósticas y en el enfoque terapéutico; es muy relevante el peor pronóstico en las mujeres, debido no sólo a la propia enfermedad sino también al diferente tratamiento que reciben. Diversas asociaciones médicas, de Estados Unidos y también europeas han puesto en marcha campañas institucionales dirigidas a todos los estamentos implicados. Asimismo se han publicado Guías de Prevención Cardiovascular específicamente dirigidas a la población femenina.

Palabras clave: Mujer; enfermedad cardiovascular; inclusión en ensayo clínico; síntomas atípicos; pruebas diagnósticas; Tratamiento y diferencias de pronosis; guías de prevención.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the first cause of mortality in women in industrialized countries.

In spite of this, neither the patients themselves nor the medical professionals nor the public institutions were aware of their seriousness until a few years ago in which the scientific evidence has multiplied and is causing an attitude change. Ischemic heart disease is probably the most studied disease. Large differences between both genders have been demonstrated in it, not only in the clinical manifestations but also in the results of the diagnostic tests and therapeutic approach. The worse prognosis of women is very relevant not only due to the disease itself but also to the different treatment they receive. Different medical associations, from the United States and also European, have initiated institutional campaigns aimed at all the professions involved. In addition, Cardiovascular Prevention Guidelines especially aimed at the female population have been published.

Key words: Women; Cardiovascular disease; Clinical trial inclusion; Atypical symptoms; Diagnostic tests; Treatment and prognostic differences; Prevention Guidelines

(RCAP 2006; 1: 42-54)

INTRODUCCIÓN

En España, la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en mujeres (40% mujeres vs 29%), de forma similar al resto del mundo occidental^{1,2}; pese a la contundencia de estos datos, por parte de las propias mujeres se la sigue considerando “una enfermedad de hombres”. Afortunadamente en los últimos años ha habido un giro en este sentido, debido a una mayor sensibilidad y preocupación por parte de los profesionales, y así sociedades científicas como la Sociedad Europea de Cardiología, la American Heart Association... han promovido campañas de difusión a nivel profesional y social, actualmente en marcha, que con toda seguridad fomentarán el conocimiento y cambiarán la actitud frente a este grave problema sanitario. La publicación de las primeras guías específicas de prevención de la enfermedad cardiovascular en la mujer supone un gran avance en el reconocimiento de esta entidad.

Desde la perspectiva del paciente es necesario insistir en campañas informativas que ayuden a tomar las adecuadas medidas de prevención por parte de las propias mujeres, en muchos casos desconocedoras del riesgo y de las posibilidades de evitarlo a través de diferentes pautas de conducta. La responsabilidad de esta actuación debe ser compartida entre los diferentes ámbitos sanitarios, comenzando por Atención Primaria, por su mayor proximidad y relación con la población con una gran capacidad de influencia, en colaboración con los diferentes especialistas implicados (cardiólogos, endocrinólogos, internistas...).

Todos sabemos que esfuerzos encomiables en la prevención de otros procesos como los neoplásicos: mama, ginecológicos.. han tenido una amplia difusión y desarrollo, con el consiguiente descenso de la morbi-mortalidad en estas patologías; esfuerzos que se han basado en campañas dirigidas a grupos amplios de población, y que ha tenido un gran impacto sociosanitario.

CARDIOPATIA ISQUÉMICA

En los últimos 20 años se han invertido enormes esfuerzos en investigación en el área cardiovascular, fundamentalmente en el estudio de la cardiopatía isquémica con resultados muy estimulantes y alentados,

TABLA 1. Inclusión de mujeres en estudios del NHLBI de 1965 a 1998. Modificado de (3).

	<i>nº ensayos</i>	<i>Mujeres %</i>	<i>Prevalencia %</i>
Enf coronaria	52	38	40
HTA	21	46	44
Insu cardiaca	6	26	43
Arritmias	11	29	?

detectándose, con diferentes estrategias, descensos significativos de la morbimortalidad por esta causa en todas sus manifestaciones. Sin embargo, es precisamente en la cardiopatía isquémica donde el sexo femenino aún no se ha subido al tren de estas ventajas, así si se revisan los grandes ensayos clínicos observamos que la tasa de inclusión de mujeres no va más allá del 20-30% en general³ con la consiguiente limitación a la hora de aplicar sus resultados. Tabla 1. También en los grandes ensayos de prevención con estatinas la inclusión de mujeres fue inferior al 20%⁴⁻⁹. Figura 1. Incluso en los registros, como señala Rosa Lidón en una reciente revisión del problema¹⁰ el porcentaje no vas más allá del 30%.

Está claro que esta situación obliga a una reflexión: la fórmula adecuada para cambiarla sería, en primer lugar el reconocimiento del problema y naturalmente en segundo lugar el abordaje adecuado del mismo, para lo cual es imprescindible conocer las diferentes características de la cardiopatía isquémica en las mujeres.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica son bien conocidas, pero en las mujeres existen, además de las características comunes, otras que podríamos denominar “diferentes”, en cuyo estudio se ha profundizado en la última década.

Ya han pasado 10 años de la excelente publicación de Pamela Douglas sobre este aspecto¹¹ en la que se señala que las manifestaciones “atípicas” son mucho más frecuentes en mujeres enfatizando en la necesidad de una valoración clínica muy cuidadosa a la hora de evaluar el dolor torácico. Tabla 2. Está descrito que es más frecuente la aparición de dolor torácico en reposo, durante la noche y con estrés mental¹².

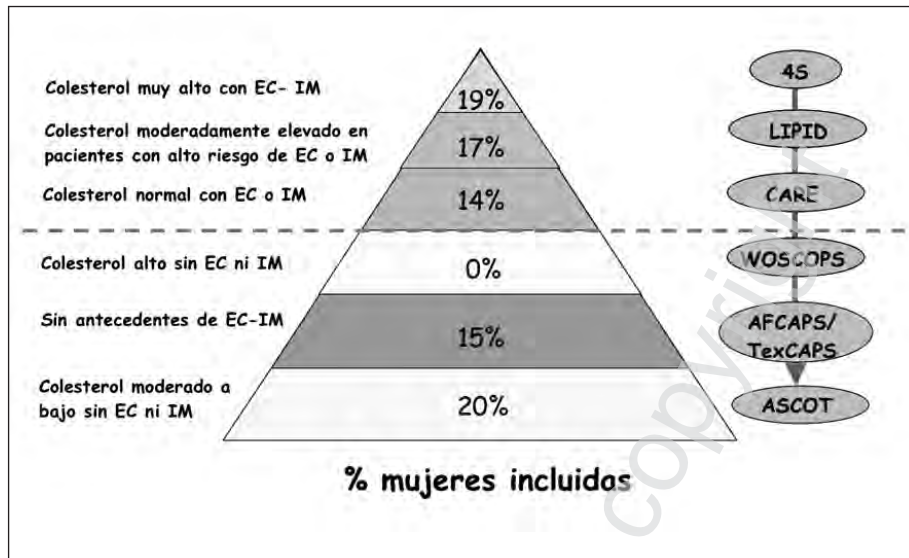


Figura 1: Inclusión de mujeres (%) en estudios de prevención primaria y secundaria con estatinas (4-9)

En este aspecto y con fines diagnósticos establece los llamados “Determinantes de enfermedad coronaria en mujeres con dolor torácico” dividiéndolos en:

- **Mayores**, entre los cuales la Diabetes Mellitus es el predictor diagnóstico y pronóstico más poderoso, más que cualquier otro factor de riesgo ¹³⁻¹⁵.
- **Intermedios**:
 - la Hipertensión arterial por su elevada prevalencia en esta población (80% en mujeres >75

años) y además multiplica por 10 el riesgo de muerte por enfermedad coronaria en mujeres premenopáusicas^{16,17}.

- el tabaco se ha asociado con la mitad de todos los eventos coronarios incluso con niveles bajos de tabaquismo¹⁸.
- lípidos: los niveles de HDL-Colesterol bajos son mejores predictores de riesgo que niveles altos de LDL; el Colesterol total se asocia a mayor riesgo en mujeres postmenopáusicas o a cualquier edad en caso de niveles muy altos (>265mg/dl). Los triglicéridos también influyen en el riesgo en mujeres mayores sobre todo niveles por encima de 400 mg/dl^{19,20}.

TABLA 2. Características clínicas de la angina. Modificado de (11).

TÍPICA

- Retroesternal
- Sensación quemante, pesada u opresiva
- Precipitada por ejercicio o emoción
- Alivio rápido con reposo o nitroglicerina

ATÍPICA

- Localizada en hemitórax izquierdo, espalda o brazos, sin dolor centrotorácico
- Aguda o fugaz
- Repetida, muy prolongada
- Falta de alivio con NTG o reposo
- Alivio con antiácidos
- Palpitaciones sin dolor torácico

• **Menores**:

- edad, sabemos que la enfermedad coronaria aumenta con la edad y que el 1º infarto ó la cirugía de revascularización en las mujeres ocurre 5 a 10 años más tarde que en los hombres. La probabilidad de enfermedad coronaria aumenta de forma gradual después de la menopausia. También sabemos que las manifestaciones clínicas son más tardías que en los hombres²¹.
- la obesidad central, más que el índice de masa corporal, supone un factor de riesgo de enfer-

medad coronaria, independiente de la diabetes, aunque es frecuente la coexistencia de ambas condiciones¹³.

- la vida sedentaria que se da más frecuentemente en mujeres; se han informado reducciones de riesgo cardiovascular de hasta un 50% en mujeres activas frente a sedentarias, incluso sólo con actividad física moderada.²²
- la historia familiar de cardiopatía isquémica precoz es un predictor de riesgo más frecuentes en mujeres²³.

También las manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica en su forma más aguda, el infarto agudo de miocardio (IAM), en mujeres muestra unas características diferentes: un rasgo clínico muy frecuente es la sensación de cansancio y fatiga inusuales, disnea y alteraciones del sueño en el mes anterior; un dato muy llamativo es la ausencia de dolor torácico casi en la mitad de las pacientes²⁴ Tabla 3.

Por ello es fundamental reconocer las diferentes formas en las que se puede mostrar la enfermedad coronaria en mujeres, sobre todo en su presentación aguda por la trascendencia para la vida del paciente de un diagnóstico correcto y precoz. En los registros que se han realizado en nuestro país se ha observado una frecuencia del 24% de mujeres con IAM y elevación del ST como forma de presentación de la enfermedad frente a un 33% como Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del ST (SCASEST)^{25,26}, datos similares se

encontraron en el Euro Heart Survey de SCA en mujeres < 65 años, y por encima de esta edad no se encontró diferencia entre hombres y mujeres²⁷.

Además de la variedad de las manifestaciones clínica las pruebas diagnósticas que nos permiten confirmar y evaluar la cardiopatía isquémica de forma objetiva tienen también diferente rendimiento, aspecto que hay que considerar a la hora de realizar una valoración diagnóstica y pronóstica.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En su forma estable, la cardiopatía isquémica tiene a su vez desde el punto de vista diagnóstico importantes “peculiaridades” que deben ser tenidas en cuenta a la hora de realizar el estudio en estas pacientes, la eficacia de los test diagnósticos se ha basado en estudios realizados en poblaciones mayoritariamente masculinas por lo que tienen limitaciones en su aplicación a la población femenina, en referencia tanto el test de esfuerzo convencional como al ecocardiograma con dipiridamol o con dobutamina y a los estudios isotópicos. Disdier y cols²⁸ revisaron la eficacia diagnóstica de cada uno de ellos: la sensibilidad era similar en la ergometría convencional (80%), la ecocardiografía con dipiridamol (80%), la ecocardiografía con dobutamina (80%) y el MIBI Spect (85%). La especificidad fue superior en la ecocardiografía con dipiridamol y dobutamina (100% y 90%, respectivamente) comparadas con la ergometría (50%) y el MIBI Spect (65%). El valor predictivo positivo de la ecocardiografía con dipiridamol fue 100% y con dobutamina 88%. Ya para estos autores la ecocardiografía de estrés debería ser considerada como el método de elección en el diagnóstico de enfermedad coronaria frente a otros más utilizados como la ergometría convencional, lo que se mantiene vigente en la actualidad²⁹.

El hecho de que el test de esfuerzo convencional sea poco útil en mujeres con fines diagnósticos podría estar relacionado con diferentes factores como son menor prevalencia de la enfermedad coronaria en el sexo femenino, cambios hormonales, bajos voltajes electrocardiográficos y menor capacidad funcional para realizar ejercicio aeróbico máximo. En el Lipid Research Clinics Prevalence Study se observó que la respuesta del segmento ST-T del ECG al ejercicio no

TABLA 3. Síntomas (%) referidos por las mujeres que ingresan con un infarto agudo de miocardio. Modificado de (24)

PRODROMOS (mes previo)

- Fatiga inusual (70,7%)
- Trastornos sueño (47,8%)
- Dificultad respiratoria (42,1%)

FASE AGUDA

- Malestar torácico (29,7%)
- Dificultad respiratoria (57,9%)
- Debilidad (54,8%)
- Fatiga (42,9%)
- AUSENCIA DE DOLOR TORÁCICO (43%)

McSweeney et al. *Circulation* 2003; 108: 2619-23

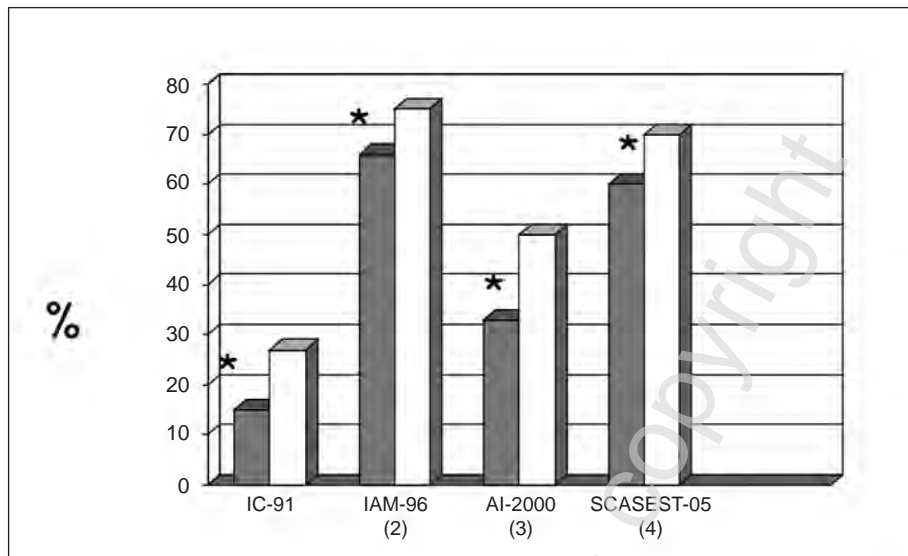


Figura 2: Realización de coronariografía según sexo en diferentes estudios y el año de publicación. IC: insuficiencia cardiaca; IAM: infarto agudo de miocardio; AI: angina inestable; SCASEST: síndrome coronario sin elevación del ST. Modificado de (10) Barras blancas: mujeres, barras grises: hombres.

predijo eventos coronarios, en cambio la disminución de la capacidad de ejercicio y la mala recuperación si fueron predictores de muerte por enfermedad coronaria y por todas las causas³⁰.

En general para que un test de esfuerzo tenga un mínimo rendimiento la paciente debe alcanzar al menos 5 mets; si no es así es mejor recurrir a tests de imagen: el estrés farmacológico sería la alternativa en mujeres con limitación funcional para realizar ejercicio.

Desde el punto de vista diagnóstico la coronariografía constituye por el momento la regla de oro en el estudio de cardiopatía isquémica, con importantes implicaciones pronósticas. Esta técnica nos muestra el árbol coronario y la magnitud y extensión de los posibles lesiones. En este aspecto se ha evidenciado un sesgo en la toma de decisiones a la hora de enviar a los pacientes a estudio angiográfico, como se puso de manifiesto en un análisis de Shulman y cols. que encontraron que la raza y el sexo son un factor de influencia para el médico al enfocar el estudio del dolor torácico, siendo las mujeres y de raza negra en las que menos se utilizó este procedimiento diagnóstico³¹. Este sesgo también se confirma al analizar, por sexo, la realización de coronariografía

en diferentes estudios y registros, a lo largo de las dos últimas décadas^{10, 32, 33} Figura 2.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Las diferencias persisten en la fase aguda de la enfermedad, sabemos que a su llegada al hospital por IAM las mujeres tienen peor pronóstico, en parte relacionado con mayor edad y presencia de otros factores como diabetes o hipertensión. Además en su evolución tienen mayor número de complicaciones: rotura cardíaca, peor clase funcional, taquiarritmias supraventriculares paroxísticas, bloqueo A-V... Como causa de su peor evolución se ha invocado un mayor retraso en la llegada al Hospital y mayor retraso en el diagnóstico.

Paradójicamente ingresan en menor número en Unidades Coronarias y se utilizan en menor porcentaje medidas de tratamiento claves para el pronóstico en la fase aguda como son las terapias de reperfusión: farmacológica (trombolíticos) o mecánica (angioplastia primaria)³⁴⁻³⁸.

Por tanto el pronóstico continúa en la misma línea de las diferencias en la cardiopatía isquémica en mujeres

y hombres con peor parte para el sexo femenino con una mortalidad mayor, con tasas de riesgo relativo entre 1,4 y 2,5, con peor evolución por infarto de miocardio: peor clase de Killip, mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, rotura cardíaca, ictus o hemorragias. A pesar de este hecho se da la terrible circunstancia de que el número de procedimientos realizados (coronariografías, intervencionismo coronario, tratamiento quirúrgico) es menor.

Más recientemente en el Euro Heart Survey SCA se observó que no había diferencias entre mujeres y hombres de menos de 65 años en realización de trombolisis, pero en mayores de 65 hay una menor tasa de perfusión en mujeres (43% vs 53%)²⁷.

Otra alternativa de perfusión miocárdica en IAM es angioplastia-stent primarios que han mostrado su eficacia también con buenos resultados en el grupo femenino³⁹.

En general el intervencionismo percutáneo ha demostrado su utilidad en ambos sexos con mejoría del pronóstico de estos pacientes⁴⁰. En un subestudio del GUSTO IIB se analizaron los resultados de angioplastia y trombolisis en síndrome coronario agudo y las diferencias según el sexo concluyéndose que el beneficio es similar en mujeres y hombres⁴¹.

Otros procedimientos como es el uso de inhibidores de las glicoproteínas IIb IIIa en el SCASET ha demostrado diferentes resultados según el sexo del paciente; así, en las mujeres el beneficio se limita a aquéllas de mayor riesgo en función de la elevación

de troponinas; mientras que en los hombres el beneficio se mantiene independientemente del nivel de estos marcadores de necrosis miocárdica⁴².

También se ha informado de diferentes y peores resultados obtenidos mediante cirugía de revascularización miocárdica, con mayor mortalidad hospitalaria⁴³, mayor incidencia de angina residual⁴⁴, y un aumento de cirugía urgente por complicaciones secundarias a angioplastia⁴⁵. Se han invocado como causas menor superficie corporal, menor diámetro de las arterias, mayor comorbilidad y también mayor evolución de su enfermedad con fase más tardías. Pero en el seguimiento a largo plazo del registro CASS (15 años) se demostró que la cirugía mejora la supervivencia en mujeres y hombres⁴⁶.

A pesar de toda la información aportada ya desde los 90 de tipo crítico en este aspecto, la situación no ha cambiado significativamente en 2005. En el estudio CRUSADE se analizan el riesgo de los pacientes con SCASEST y la aplicación de tratamiento y estrategia según las guías actuales de actuación del American College of Cardiology/American Heart Association, evaluando la diferencias en el diagnóstico y tratamiento en relación al sexo. Se observa que en mujeres la enfermedad coronaria continúa asociándose con mayor edad, mayor prevalencia de diabetes e hipertensión arterial que se realizan menos coronariografías y se utilizan menos recursos terapéuticos, tanto en las primeras horas de hospitalización como al alta⁴⁷. Tablas 4 y 5.

TABLA 4. Diferencias según sexo en el tratamiento indicado en las primeras 24 h. de ingreso por Síndrome coronario agudo sin elevación de ST. Modificado de (47).

Fármaco	Hombres 21323 %	Mujeres 14552 %	OR no-ajustada	OR (95% CI)
Aspirina	91,6	89,6	0,83	0,93 (0,86-1,01)
Heparina	84,0	80,0	0,80	0,91 (0,86-0,97)
no fracc.	54,8	48,5	0,81	0,91 (0,87-0,95)
HBPM	35,9	37,7	1,07	1,03 (0,98-1,08)
IIB-IIIa	38,6	28,7	0,68	0,86 (0,81-0,92)
Tropo +	39,9	30,5	0,69	0,87 (0,81-0,92)
Tropo -	29,0	19,4	0,68	0,81 (0,71-0,93)
Beta-bloq	77,7	75,8	0,94	1,01 (0,95-1,06)
iECA	42,2	42,4	1,03	0,95 (0,90-0,99)
Clopidogrel	41,0	35,6	0,82	0,97 (0,92-1,01)

TABLA 5. Diferencias, según sexo, en la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en pacientes ingresados por Síndrome coronario agudo sin elevación de ST. Modificado de (47).

Variable	Hombres 21323 %	Mujeres 14552 %	OR no-ajustada	OR (95% CI)
Test isquemia	11,7	13,2	1,10	1,07 (1,00-1,14)
Cateterismo diagnóstico	71,1	60,1	0,70	0,86 (0,82-0,91)
Cateterismo < 24 h.	48,7	42,1	0,69	0,87 (0,82-0,92)
Tº desde llegada h.	22,6	26,5	1,16	1,08 (1,02-1,14)
ICP	40,4	31,4	0,73	0,91 (0,86-0,96)
ICP < 24 h. llegada	51,9	44,3	0,64	0,85 (0,79-0,91)
Tº llegada PCI	21,0	25,2	1,17	1,06 (0,99-1,19)
Cirugía coronaria	14	9	0,62	0,59 (0,54-0,64)

Blomkalns et al. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 832-7

ICP - Intervención coronaria percutánea.

En EEUU, en los últimos años se ha desarrollado con apoyo institucional un ambicioso estudio de cardiopatía isquémica en la mujer: WISE (Women's Ischemic Syndrome Evaluation), con los objetivos de optimizar la evaluación clínica y los test diagnósticos de enfermedad coronaria, investigar los mecanismos de isquemia miocárdica en ausencia de estenosis coronarias y evaluar la influencia de las hormonas en la clínica y la respuesta a las pruebas diagnósticas. A partir de los resultados obtenidos, se celebró una Conferencia en el año 2002⁴⁸, en la que se emitieron como mensaje general unas recomendaciones y objetivos:

- 1-Mejorar el conocimiento de la patología y fisiopatología de las diferencias en cardiopatía isquémica: factores de riesgo, síndrome metabólico, fisiología de las hormonas reproductivas. Papel del endotelio. Factores genéticos, proteómicos, del ciclo hormonal. Umbral de percepción del dolor, factores ambientales y psicosociales.
- 2-Mejorar el entendimiento de la sintomatología y de las armas diagnósticas, que obviamente incluye el reconocimiento de las diversas manifestaciones de dolor torácico asociado a enfermedad coronaria obstructiva y no obstructiva, desarrollo y validación de mejores métodos diagnósticos para detectar isquemia, desarrollo de estudios para evaluar pródrornos en pacientes con Síndrome Coronario Agudo.

3-Promover la investigación clínica específica por sexo (bases de datos, estudios clínicos diseñados para evaluar los test diagnósticos y sus diferencias, historia natural, tratamiento y evolución). Es muy necesario que las nuevas investigaciones se estratifiquen por sexo.

4-Investigar los mecanismos por lo que se producen eventos cardiovasculares adversos en la fase precoz de tratamiento hormonal: factores genéticos, farmacogenéticos, fórmulas alternativas en tratamiento hormonal, efectos de los estrógenos.

5-Promover el traslado de la investigación a la práctica clínica: estimular la investigación y su aplicación clínica para hacerla efectiva, mejorar la educación de la comunidad científica y de la sociedad.

En este aspecto, las guías de prevención en las mujeres han supuesto un importante paso hacia delante, en estas guías se plasma y traduce a la práctica diaria aquellos resultados que han mostrado su eficacia en relación con el sexo femenino:

GUIAS DE PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR EN LA MUJER

Desde la publicación de las primeras Guías específicas de prevención cardiovascular en la

mujer en 1999 se han acumulado evidencias científicas que aconsejaron la actualización de dichas recomendaciones por lo que en el 2004 Mosca y cols. publicaron unas nuevas guías en nombre de 12 Sociedades Científicas, entre las que destacan la American Heart Association, el American College of Cardiology, la American Women Medical Association y la World Heart Federation y que fueron asumidas por otras 22 instituciones.

Un aspecto muy interesante de estas guías es que además de tener en cuenta la clasificación de las recomendaciones (I a III) y los niveles de evidencia (A, B o C) se tiene en consideración el llamado Índice de generalización que analiza si los datos en los que se basan son aplicables a las mujeres. Tablas 6, 7 y 8.

Las directrices más importantes se dividen en varios apartados:

- .- Estilo de vida
- .- Intervención sobre factores de riesgo mayores
- .- Intervenciones farmacológicas preventivas
- .- Fibrilación auricular y prevención de ictus
- .- Intervenciones clase III

que se resumen en las TABLAS 9 a.13

Respecto a las intervenciones clase III, que son aquellas que deben evitarse, cuando se redactaron estas guías había estudios en marcha, de cuyos resultados dependía la modificación de estas recomendaciones.

En cuanto a la prevención primaria con Acido Acetilsalicílico, el trabajo de Ridker y cols.⁵⁰ publicado en el año 2005, demostró en las mujeres la eficacia de dosis bajas de aspirina en la prevención del ictus, pero no así en la de infarto de miocardio o muerte de causa cardiovascular. Los mismos resultados se obtienen en un metaanálisis recientemente publicado que incluyó cerca de 100.000 pacientes⁵¹, por lo que se mantendrían las mismas indicaciones de la aspirina.

Estas guías representan un análisis específico en mujeres de toda la evidencia descrita en la literatura sobre el efecto de diversas medidas en la prevención cardiovascular, de ahí la relevancia de esta directrices de actuación en este grupo de pacientes. Aún así el buen juicio clínico debe ser la primera guía que dirija nuestra conducta.

CONCLUSIONES

En definitiva, en el momento actual disponemos de suficiente información. Está clara también la magnitud y trascendencia del problema en términos de morbimortalidad.

Es, por tanto, absolutamente necesaria la implicación de los diferentes profesionales sanitarios, comenzando por el médico de Atención Primaria, con su consejo y asesoramiento, esencial para llevar a cabo toda una serie de modificaciones del estilo de vida e iniciar, cuando sea necesario, tratamientos farmacológicos que eviten la aparición y progresión de la enfermedad, ya que sabemos que conocemos la perspectiva de un pronóstico sombrío una vez establecida. Por otro lado, el conocimiento de la “variedad” de la presentación clínica y de las limitaciones del estudio diagnóstico de la enfermedad coronaria en mujeres permitirán su identificación precoz y las consiguientes medidas oportunas.

Por parte de la Atención Especializada, además de compartir esta responsabilidad con Atención Primaria, es hora de que se profundice en el conocimiento fisiopatológico, clínico y abordaje terapéutico diferenciado por sexo y una vez que se logre la aplicación de los resultados de los estudios a la práctica clínica, considerar probablemente una medicina “específica”. Hay que modificar las actuales pautas de actuación en las que aún existe discriminación por diferentes motivos, entre ellos el sexo del paciente.

Existe también una responsabilidad de las Instituciones Político-sanitarias, respecto a la divulgación de este problema a la sociedad, dar a conocer a las propias pacientes estos datos, de tal forma que deje de ocurrir lo que hasta ahora sucede, en que llegamos demasiado pronto ó demasiado tarde. Figuras 3 y 4.

TABLA 6. Clasificación de las recomendaciones.

CLASE I	Intervención útil y efectiva
CLASE IIa	Peso de la evidencia/opinión a favor de utilidad/eficacia
CLASE IIb	Utilidad/eficacia menos establecida por evidencia/opinión
CLASE III	La intervención no es útil/efectiva y puede ser perjudicial

TABLA 7. Niveles de evidencia.

A	Suficiente evidencia por múltiples ensayos randomizados
B	Evidencia limitada de un solo ensayo randomizado u otros estudios no randomizados
C	Basada en opinión de expertos, casos o tratamiento estándar

TABLA 8. Índice de generalización de los resultados de los ensayos clínicos.

1	Resultados generalizados a mujeres
2	Bastante probable
3	Poco probable
0	Imposible determinar

TABLA 9. Recomendaciones respecto al estilo de vida. (49)*ESTILO DE VIDA*

· No fumar	Clase I, nivel B, IG 1
· Ejercicio físico	Clase I, nivel B, IG 1
· Rehabilitación cardíaca	Clase I, nivel B, IG 2
· Dieta cardiosaludable	Clase I, nivel B, IG 1
· Pérdida (y mantenimiento) peso	Clase I, nivel B, IG 1
· Factores psico-sociales	Clase IIa, nivel B, IG 2
· Ácidos grasos Omega - 3	Clase IIb, nivel B, IG 2
· Ácido fólico	Clase IIB, nivel B, IG 2

Mosca et al. Circulation 2004; 109: 672-9

IG - Índice generalización;

TABLA 10. Intervención sobre factores de riesgo mayores. (49)*INTERVENCIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO MAYORES***PRESIÓN ARTERIAL**

Perseguir objetivo óptimo (<120/80) por estilo de vida	Clase I, nivel B, IG 1
Fármacos si PA \geq Tiazidas (salvo contraindicación)	Clase I, nivel A, IG 1

DISLIPEMIA

Objetivo óptimo: LDL < 100 / HDL > 50 / no-HDL < 130 / TG < 150	
Estilo de vida y dieta	Clase I, nivel B, IG 1
Fármacos según riesgo alto > 100, medio > 130	Clase I, nivel A, IG 1
Riesgo bajo > 190 ó > 160 + otros FRCV	Clase IIa, nivel B, IG 1

DIABETES

Estilo de vida y fármacos para HbA1c < 7%	Clase I, nivel B, IG 1
---	------------------------

Mosca et al. Circulation 2004; 109: 672-93

IG - Índice generalización;

FRCV - Factores de riesgo cardiovascular.

TABLA 11. Intervenciones farmacológicas preventivas. (49)

<i>INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICAS PREVENTIVAS</i>	
ANTIAGREGANTES	
AAS (72-162 mg) o Clopidogrel, en alto riesgo (salvo CI)	Clase I, nivel A, IG 1
Riesgo intermedio, si PA controlado y beneficio > otros riesgos	IIa, B, 2
BETA-BLOQUEANTES	
Post-IAM o c. isquémica crónica (salvo CI) indefinidos	Clase I, nivel A, IG 1
I-ECA	
En alto riesgo, salvo contraindicación	Clase I, nivel A, IG 1
ARA-II	
En alto riesgo, con IC o FE < 40%, intolerantes IECA	Clase I, nivel B, IG 1

Mosca et al. Circulation 2004; 109: 672-93

IG - Índice generalización; AAS - Ácido acetil salicílico;
CI - Contraindicación; IC - Insuficiencia cardíaca; FE; Fracción de eyección.

TABLA 12. Prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular. (49)

<i>FIBRILACIÓN AURICULAR / PREVENCIÓN ICTUS</i>	
ANTICOAGULANTES (WARFARINA) EN FIBRILACIÓN AURICULAR	
FA crónica o paroxística. INR: 2-3, excepto riesgo embólico < 1% año o alto riesgo de sangrado	Clase I, nivel A, IG 1
ASPIRINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR	
325 mg AAS en FA crónica o paroxística con contraindicación para anticoagulación o riesgo embólico bajo (< 1% año)	Clase I, nivel A, IG 1

Mosca et al. Circulation 2004; 109: 672-93

FA - Fibrilación auricular; AAS - Ácido acetil salicílico;
IG - Índice generalización

TABLA 13. Intervenciones clase III. * Pendiente de ensayos en marcha.

<i>INTERVENCIÓN CLASE III</i>	
TERAPIA HORMONAL	
Iniciar Estróg + progest para prevenir enf CV	Clase III, nivel A
Continuar estróg + progest para prevenir enf CV	Clase III, nivel C
Otras terapias hormonales en la prevención CV	Clase III, nivel C *
SUPLEMENTOS ANTIOXIDANTES	
Suplementos Vits antioxidantes en prevención CV	Clase III, nivel A, IG 1
ASPIRINA EN BAJO RIESGO (aterotrómbico)	
AAS de forma rutinaria en bajo riesgo	Clase III, nivel B, IG 2*

CV - Cardiovascular; IG - Índice generalización



Figura 3: Coronariografía en la que no se aprecia existencia de estenosis coronarias (“demasiado pronto”)

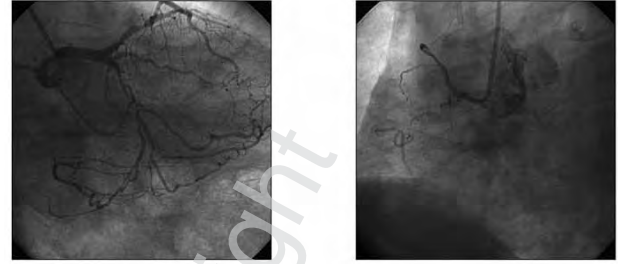


Figura 4: Coronariografía con enfermedad coronaria difusa y severa (“demasiado tarde”)

Referencias bibliográficas

- Instituto Nacional de Estadística. Causas de mortalidad 1999, INE 2002. www.ines.es
- Petersen S, Peto V, Scarborough, Rayner M. British Heart Foundation Health Promotion Research Group. Coronary heart disease statistics 2005: British Heart Foundation; 2005. www.hearts.org/temp/CHD 2005
- Harris DJ, Douglas PS. Enrollment of women in cardiovascular clinical trials funded by the National Heart, Lung and Blood Institute. *N Engl J Med* 2000;343:475-80.
- Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K, Olsson AG, Wilhelmsen L, Wedel H, Pyorala K, Miettinen T, Haghfelt T, Faergeman O, Thorgeirsson G, Jonsson B, Schwartz JS. Cholesterol lowering and the use of healthcare resources. Results of the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Circulation*. 1996;93:1796-802
- Pfeffer MA, Sacks FM, Moye LA, Brown L, Rouleau JL, Hartley LH, Rouleau J, Grimm R, Sestier F, Wickemeyer W, et al. Cholesterol and Recurrent Events: a secondary prevention trial for normolipidemic patients. CARE Investigators. *Am J Cardiol*. 1995;76:98C-106C
- The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group LIPID. Prevention of Cardiovascular Events and Death with Pravastatin in Patients with Coronary Heart Disease and a Broad Range of Initial Cholesterol Levels. *N Engl J Med* 1998; 339:1349-1357
- Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation* 1998;97:1440-5
- Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Kruyer W, Gotto AM Jr. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA*. 1998;279:1615-22.
- Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Drugs*. 2004;64 Suppl 2:43-60
- Lidon RM. Enfermedad cardiovascular en la mujer. *Cardiovasc Risk Factors*. 2005; 14:112-21.
- Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996; 334:1311-15.
- Pepine CJ, Adams J, Marks RG, Morris JJ, Scheidt SS, Handberg E. Characteristics of a contemporary population with angina pectoris. *Am J Cardiol* 1994;74:226-31
- Rich-Edwards JW, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1995;332:1758-66
- Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Santoro L, Franzosi MG. Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction: data from GISSI-2 study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1788-94.
- Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991; 151:1147-51.
- Bittner V, Oparil S. Hypertension. In: Douglas PS, ed. *Cardiovascular health and disease in women*. Philadelphia:W.B.Saunders, 1993:63-104.
- Hayes SN, Taler SJ. Hypertension in women: current understanding of gender differences. *Mayo Clin Proc* 1998; 73:157.
- Willet WC, Green A, Stampfer MJ et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987; 317:303-9.
- Criqui MH, Heiss G, Cohn R et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1993;328: 1220-5.
- Bengtsson C, Bjorkelund C, Lapidus L, Lissner L. Association of serum lipid concentrations and obesity with mortality in women: 20 year follow up of participants in prospective population study in Gothenburg, Sweden. *BMJ* 1993;307: 1385-8.
- Rosengren A, Wallentin L, UIT AK, Behar S, Batter A. Hasdai D. sex, age *Eur Heart J* 2004;25_663-70.
- Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, Perri MG, Sheps DS, Pettinger MB, Siscovick DS.

- Walking Compared with Vigorous Exercise for the Prevention of Cardiovascular Events in Women. *N Engl J Med* 2002; 347:716-725.
23. Sullivan AK, Holdright DR, Right CA, Sparrow JL, Cunningham D. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ* 1994; 308:883-6.
 24. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elbersson K, Moser DK and Garvin BJ. Women's Early Warning Symptoms of Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, Nov 2003; 108: 2619 - 2623
 25. Bosch X, Verbal F, López de Sá E, Miranda-Guardiola F, Bórquez E, Bethencourt A y López-Sendón JL. Diferencias en el tratamiento y la evolución clínica de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en función del servicio clínico de ingreso. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 283 - 290
 26. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H y Heras M. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español) *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 244 - 252
 27. Rosengren A, Wallentin L, K Gitt A, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2004; 25:663-70.
 28. Peral Disdier V, Vilacosta I, San Román JA, Castillo JA, Batlle E, Hernández M, Meroño E, Graupner C, Rollán MJ, Morales R, Alonso L y Sánchez-Harguindey L.. Prueba no invasiva de elcción para el diagnóstico de enfermedad coronaria en mujeres. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:421-7
 29. Shaw LJ, Vasey C, Sawada S, Rimmerman C, Marwick TH. Impact of gender on risk stratification by exercise and dobutamine stress echocardiography: long-term mortality in 4234 women and 6898 men. *Eur Heart J*. 2005; 26:447-56.
 30. Mora S, Redberg RF, Cui Y, Whiteman MK, Flaws JA, Sharrett AR, Blumenthal RS. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the lipid research clinics prevalence study. *JAMA*. 2003 Sep 24;290 (12):1600-7.
 31. Schulman KA, Berlin JA, Harless W, Kerner JF, Sistrunk S, Gersh MB, Phil D, Dubé R, Taleghani CK, Burke JE, Williams S, Eisenberg JM, Escarce J. *N Engl J Med* 1999;340:618-26.
 32. Roger VI, Farkouh ME, Weston SA et al. Sex differences in evaluation and outcome of unstable angina. *JAMA* 2000;283:646-52.
 33. Marrugat J, Garcia M, Elosua R et al for IBERICA, PRIAMHO, RESCATE, PEPA and REGICOR Investigators. Short-term (28 days) prognosis between genders according to the type of coronary event (Q-wave versus Non-Qwave acute myocardial infarction versus unstable angina pectoris). *Am J Cardiol* 2004;94:1161-5.
 34. Cariou A, Himbert D, Golmard JL et al. Sex-related differences in eligibility for reperfusion therapy and in-hospital outcome after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997;18:1583-9.
 35. Woodfield J, Lundergan CF, Reiner JS et al. Gender and acute myocardial infarction: is there a different response to thrombolysis?. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:35-42.
 36. Steingart RM, Packer M, Hamm P et al for the survival And Ventricular Enlargement Investigators. Sex differences in the management of coronary artery disease *N Engl J Med* 1991;325:226-30.
 37. Maynard C, Althouse R, Cerqueira M. Underutilization of thrombolysis therapy in eligible women with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;68:529-30.
 38. Translation of clinical trials into practice: a European population-based study of the use of thrombolysis for acute myocardial infarction. European Secondary Prevention Study Group. *Lancet* 1996;347:1203-7.
 39. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Pache J, Seyfarth M, Blasini R, Hall D, Neumann FJ, Schomig A.. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2002;287:210-5.
 40. Bell MR, Grill DE, Garrat KN, Berger PB, Gersh BJ, Holmes DR. Long-term outcome of women compared with men after successful coronary angioplasty *Circulation* 1995 ;91: 2876.
 41. Jacqueline E, Tamis-Holland, Palazzo A, Stebbins AL, Slater JN, Boland J, Ellis SG, Hochman J for the GUSTO II-B Angioplasty Substudy Investigators. *Am Heart J* 2004;147:133-9.
 42. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, de Torbal A, Armstrong PW, Wallentin LC, Wilcox RG, Simes J, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189-98.
 43. Khan SS, Nessim S, Gray R, Czer L, Chau A, Matloff J. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: Evidence for a referral bias. *Ann Intern Med* 1990;112:561-7.
 44. Hussain KM, Kogan A, Estrada AM, Kostandy G, Froschi A, Dadkhal S. Referral pattern and outcome in men and women undergoing coronary artery bypass surgery: a critical review. *Angiology* 1988;49:243-50.
 45. Arnold AM, Mick MJ, Piedimonte MR. Gender differences for coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1994;74:18-21.
 46. Davis KB, Chaitman B, Ryan T. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1000-9.
 47. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, Brogan GX Jr, Boden WE, Roe MT, Ohman EM, Gibler WB, Newby LK; CRUSADE Investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:832-7.
 48. Merz NB, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon RO, Gordon D, Hand MM, Hayes SN, Lewis JF, Long T, Manolio TA, Maseri A, Nabel EG, Nickens PD, Pepine CJ, Redberg RF, Rossouw JE, Selker HP, Shaw LJ, Waters DD. Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: Current Status and Future Research Directions: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop: October 2-4, 2002 : Executive Summary *Circulation* 2004 109: 805 - 807
 49. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobo N, Fabunmi RP, Grady D, Haan CK, Hayes SN, Judelson DR, Keenan NL, McBride P, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Mendelsohn ME, Pasternak RC, Pinn VW, Robertson RM, Schenck-Gustafsson K, Sila CA, Smith SC, Sopko G, Taylor AL, Walsh BW, Wenger NK, and Williams CL. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation* 2004 109: 672 - 693.

50. Ridker P. M., Cook N. R., Lee I-M., Gordon D., Gaziano J. M., Manson J. E., Hennekens C. H., Buring J. E. A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women. *N Engl J Med* 2005; 352:1293-1304.
51. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-13.

Copyright - copyright - copyright

Indicaciones del uso de clopidogrel en el paciente ambulatorio

Indications of clopidogrel use in the out-patient.

AUTORES

Manuel Taboada Taboada
Maite Nuñez Díaz

CENTRO DE TRABAJO

CAP Fuencarral
Madrid

CORRESPONDENCIA

Manuel Taboada Taboada
C/ Jazmin 30.
28033 Madrid.
e-mail: drmanueltaboada@hotmail.com

RESUMEN

Los antiagregantes plaquetarios, son fármacos fundamentales para la prevención secundaria de nuevos episodios aterotrombóticos vasculares.

Los dos más utilizados en la actualidad son la aspirina y el clopidogrel, son seguros, eficaces y con mecanismos de acción antiagregante complementarios.

El clopidogrel pertenece a la familia de las Tienopiridinas, tiene una eficacia antiagregante similar a la aspirina, pero con una significativa menor incidencia de efectos secundarios.

La asociación de aspirina y clopidogrel, debe usarse en pacientes que hayan sufrido un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, y en aquellos otros a los que se ha colocado un Stent. La duración mínima del tratamiento combinado no debe ser inferior a un año.

Palabras clave: clopidogrel, antiagregación, cardiopatía isquémica, enfermedad cardiovascular.

ABSTRACT

Platelet antiaggregants are basically drugs for secondary prevention of new vascular atherothrombotic episodes.

The two that are currently used most are aspirin and clopidogrel. They are safe, effective and have complementary antiaggregant action mechanisms.

Clopidogrel belongs to the Thienopyridine family, has an antiaggregant efficacy similar to aspirin, but with a significantly lower incidence of side effects.

The association of aspirin and clopidogrel should be used in patients who have suffered an acute coronary syndrome without elevation of the ST segment and in those others in whom a stent has been placed. The minimum duration of the combined treatment should not be less than one year.

Key words: clopidogrel, antiaggregation, ischemic heart disease, cardiovascular disease.

(RCAP 2006; 1: 55-59)

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis, causa principal de la enfermedad coronaria y cerebral de origen isquémico, es un proceso inflamatorio crónico, en el que interactúan mecanismos inmunes, con factores de riesgo metabólicos, para iniciar, desarrollar y activar lesiones vasculares típicas de esta patología.

La trombosis arterial, es su principal complicación aguda, la formación del trombo se inicia y desarrolla sobre la superficie de una placa de ateroma horadada o rota. En su formación las plaquetas juegan un papel primordial, su excesiva activación y aumento de adhesividad, con la fina-

lidad de taponar la hemorragia de la placa, llevan a la formación de agregados plaquetarios y de fibrina, que se añaden al trombo y contribuyen a su crecimiento y expansión con la posibilidad de obstruir total o parcialmente la luz arterial, dando lugar a eventos clínicos como el síndrome coronario agudo (SCA) o el accidente cerebrovascular agudo (ACV)¹.

Los antiagregantes plaquetarios administrados en la fase aguda de los procesos isquémicos, pretende limitar y contener el desarrollo y expansión del trombo arterial. La utilización crónica de estos fármacos en prevención secundaria, se fundamenta en el hecho constatado de que estos pacientes de alto riesgo tienen otras placas pequeñas y frescas en el árbol arterial, que constantemente se rompen, y que si no evolucionan a trombosis, es por el buen funcionamiento de los mecanismos fibrinolíticos, a los que podemos potenciar disminuyendo la adhesividad y agregabilidad plaquetaria.

Los fármacos antiagregantes (Aspirina, Dipiridamol, Clopidogrel, Ticlopidina e Inhibidores IIb/IIIa) actúan a distintos niveles del proceso de agregación plaquetaria, ese

es el fundamento de su utilización individual y también de la asociación de dos o más antiagregantes, con la finalidad de potenciar su efecto farmacológico y clínico.

Seguidamente revisaremos las características generales del clopidogrel, su farmacología, indicaciones y controles.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL CLOPIDOGREL

El clopidogrel es un profármaco, de la familia de las Tienopiridinas, análogo de la ticlopidina, pero sin sus efectos secundarios (neutropenia), de rápida absorción y metabolización hepática.

Clopidogrel interfiere la activación plaquetaria mediada por el adenosin difosfato (ADP), al bloquear de forma selectiva e irreversible los receptores de ADP (Figura 1). No es preciso titular dosis (75mg/d por vía oral), salvo las dosis iniciales de carga de 300mg, que se utilizan en el momento de la colocación de un Stent.

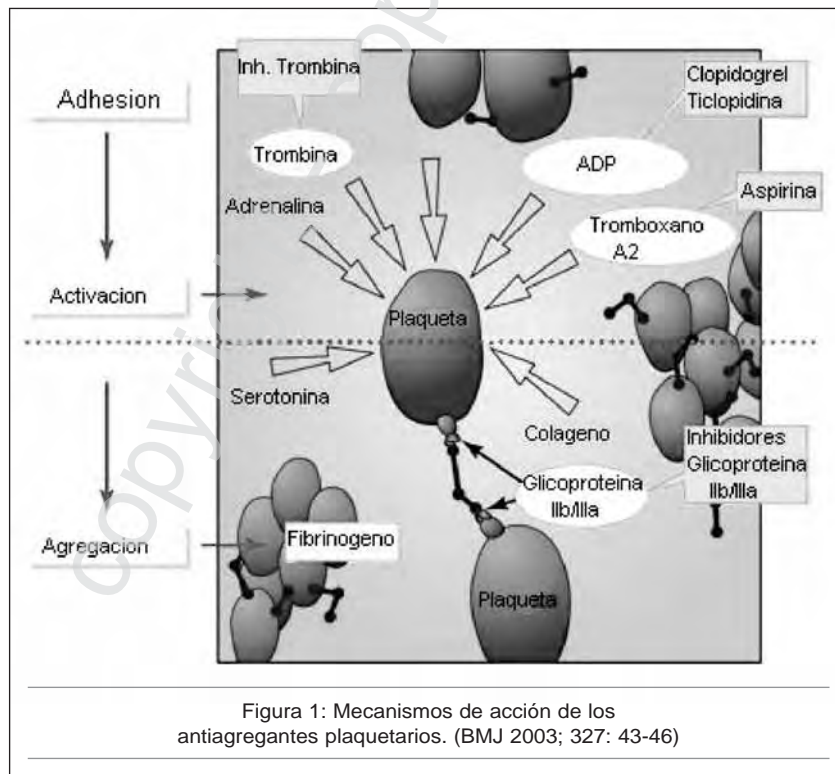


Figura 1: Mecanismos de acción de los antiagregantes plaquetarios. (BMJ 2003; 327: 43-46)

Su potencialidad para provocar hemorragias digestivas es claramente inferior a la aspirina y solo depende del grado e intensidad de la inhibición plaquetaria, ya que no tiene efectos gastroerosivos dependientes de la inhibición parcial de la síntesis de prostaglandinas ².

INDICACIONES

Su indicación en monoterapia o asociado a aspirina se circunscribe a la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular de origen isquémica en cualesquiera de sus localizaciones (coronaria, cerebral o arterial periférica)

1. Clopidogrel en el síndrome coronario agudo.

En la génesis del SCA, en sus diversas formas de presentación (angina inestable, o infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST), subyace una fisiopatología común, la rotura de la placa de ateroma y la progresiva formación de un trombo, que puede llegar a obstruir total o parcialmente la arteria coronaria. En esta fase inicial, la activación y agregación de las plaquetas, mediada por el Tromboxano y el ADP, juega un papel fundamental en la formación consolidación y progresión del trombo, hecho que justifica la importancia de instaurar un tratamiento antiagregante precoz, antes o durante el traslado del paciente al hospital.

La eficacia clínica del clopidogrel como antiagregante plaquetario en la prevención secundaria de nuevos eventos isquémicos (ictus, infarto de miocardio y muerte de origen vascular) quedó demostrada en el estudio CAPRIE ³, en el que se comparó la eficacia de 75mg/d de clopidogrel, frente a 325 mg/d de aspirina, en pacientes con antecedentes de enfermedad vascular isquémica, durante un seguimiento medio de 1,9 años. Clopidogrel fue ligera, pero significativamente superior ($p=0.043$) a la aspirina en la reducción porcentual del riesgo relativo (RRR: (8,7%. IC : 95%, 0.3-16,5) de eventos combinados, (ictus isquémico, infarto de miocardio y muerte vascular).

La inhibición de la síntesis de tromboxano con aspirina, en el comienzo del SCA y su manteniendo durante unas semanas, significa reducir al final del primer mes, el riesgo de muerte en un 25% ⁴.

A la hipótesis de los posibles beneficios adicionales de la asociación de aspirina y clopidogrel respondió el diseño y los ulteriores resultados del estudio CURE (Clopidogrel in Instable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators) ⁵, en este estudio se evaluó el efecto de una dosis inicial de carga de 300mg de clopidogrel seguida de una de mantenimiento de 75 mg asociada a 75 -325mg de aspirina en 6.295 pacientes con SCA sin elevación de ST, el grupo de comparación fue similar en número y características clínicas, recibió solo aspirina a la misma dosis, el estudio duró un año.

Los resultados del estudio fueron muy favorables para la asociación de clopidogrel y aspirina, la variable principal definida por muerte de origen cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ictus isquémico, ocurrió en el 9.3% del grupo en el que se utilizó terapia asociada, frente al 11.4% del grupo de monoterapia con aspirina (RR: 0.80; $p<0,001$), de estos componentes de la variable principal, los mayores beneficios se observaron en la reducción en un 23% de la incidencia de infarto de miocardio.

En relación con la seguridad, el estudio CURE constató que la incidencia de hemorragias mayores fue del 3.7% en la rama de intervención con clopidogrel y aspirina, frente al 2,7 de la rama de aspirina (RR: 1,38; $p<0,001$)

Podemos concluir este apartado afirmando que en pacientes con síndrome coronario agudo si elevación del ST, se deben antiagregar desde el comienzo de los síntomas con aspirina y clopidogrel y mantener esta asociación como mínimo un año.

Los beneficios del clopidogrel no son tan evidentes en los pacientes con SCA con elevación del ST. En un estudio aleatorizado reciente ⁵ se observó que la asociación de aspirina y clopidogrel contribuía positivamente a mantener permeable la arteria coronaria después del tratamiento fibrinolítico en pacientes con SCA con elevación del segmento ST.

Recientemente se publicó el estudio COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial), realizado en 45.852 pacientes ⁶ con infarto de miocardio, en los que el 86.5% tenían elevado el ST, la duración del estudio fue de cuatro semanas, el objetivo era observar las posibles aportaciones del tratamiento conjunto de aspirina y clopidogrel frente a aspirina sola, en la reducción de muerte, reinfarto o ictus isquémico.

En la rama del clopidogrel se observó una reducción significativa de los parámetros de la variable principal, en términos absolutos el estudio demuestra que añadir 75 mg de clopidogrel a la aspirina en la fase aguda del infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST, supone evitar 10 nuevos eventos de la variable principal más, que con aspirina sola, por cada 1000 pacientes tratados durante dos semanas de media.

Podemos concluir con la portada del Lancet en donde se publica este estudio: "Si se administrase clopidogrel a un millón de los 10 millones de pacientes que al año sufren un infarto de miocardio, se podrían prevenir alrededor de 5000 muertes y 5000 infartos no mortales e ictus".

Estos datos tienen implicaciones clínicas para los médicos de atención primaria, a la práctica habitual de dar aspirina a estos pacientes antes de ser trasladados al hospital se debe añadir clopidogrel.

2. Clopidogrel en pacientes intervenidos con angioplastia coronaria.

El objetivo del tratamiento antiagregante es evitar la trombosis de la zona dilatada y del Stent, en el momento actual los resultados de dos estudios, el PCI-CURE⁷ y CREDO⁸, avalan de forma contundente los beneficios del clopidogrel y aspirina frente a la aspirina sola, debiendo mantenerse el tratamiento con la asociación, al menos, durante un año. Estos estudios no han conseguido demostrar beneficios claros del tratamiento antiagregante previo a la angioplastia.

3. Clopidogrel en el ictus isquémico.

Una vez demostrado el origen isquémico del ictus, la antiagregación plaquetaria debe empezar precozmente. La aspirina es el antiagregante más estudiado, con eficacia probada en la prevención de nuevos episodios de ictus como han demostrado los estudios IST ((Internacional Stroke Trial),⁹ y CAST (Chinese Acute Stroke Trial)¹⁰.

Estudios con tienopiridinas (Ticlopidina y clopidogrel), han mostrado un ligero beneficio frente a la aspirina, en la prevención de nuevos ictus, del 12% frente al 10,2%¹¹. En el estudio CAPRIE³ el clopidogrel fue superior a la aspirina en la prevención

secundaria del ictus isquémico en un 7,3% (IC: 95% -5,7-18,7), aunque sin llegar a alcanzar significación estadística ($p=0,26$).

En el estudio MATCH¹², también de prevención secundaria del ictus isquémico, la asociación de aspirina a clopidogrel no proporcionó beneficios clínicos adicionales a la monoterapia con clopidogrel (RRR: 6,4%, $p=0,24$), pero si añadió un riesgo significativo de hemorragias, (2,55%, $p<0,001$).

Las guías de práctica clínica europeas, españolas y americanas de ictus, recomiendan en prevención secundaria la antiagregación plaquetaria con cualquiera de los siguientes fármacos: Aspirina 100 mg/día, Clopidogrel 75mg/día o Triflusal 300 mg/12 horas, como primera elección o alternativa según el riesgo vascular, efectos adversos o recurrencias.

4. Clopidogrel en la arteriopatía periférica.

La enfermedad aterosclerótica de arterias periféricas (AP), manifestada clínicamente por claudicación intermitente, o de forma subclínica por un índice tobillo/ brazo $<0,9$, es subsidiaria de tratamiento antiagregante.

En la rama del estudio CAPRIE³ de intervención con clopidogrel, la incidencia media anual de nuevos eventos fue del 3.71% comparado con el 4.86% del grupo de la aspirina, ello supone una reducción relativa del riesgo del 23.8% (IC: 95%, 8.9-36.2) a favor del clopidogrel ($p \leq 0.0028$).

El clopidogrel junto con la aspirina, en monoterapia, son los antiagregantes de elección en la prevención secundaria de la aterosclerosis de arterias periféricas.

5. Clopidogrel en la fibrilación auricular.

No disponemos en el momento actual de estudios que avalen la utilización de clopidogrel en la prevención de la formación de trombos en cavidades cardíacas, en pacientes con fibrilación auricular.

SEGURIDAD DEL CLOPIDOGREL

En todos los estudios anteriormente reseñados, se observó que clopidogrel, además de ser un fármaco eficaz es también seguro. La incidencia de

neutropenia fue similar a la observada en el grupo de la aspirina, con esta última si hubo una mayor incidencia de hemorragia digestiva alta e intracraneal que con clopidogrel.

CONCLUSIONES

- La antiagregación plaquetaria en el SCA sin elevación del ST, y en la post-angioplastia con colocación de Stent, se debe hacer con la asociación de aspirina y clopidogrel.
- El tratamiento debe iniciarse precozmente, en el domicilio o durante el traslado del paciente al hospital, y mantenerse, al menos, durante un año.
- El clopidogrel es una excelente alternativa a la aspirina en la prevención secundaria del ACV de origen isquémico, siempre que esta última no se tolere o este contraindicada..
- El clopidogrel es el antiagregante de elección en la prevención secundaria de la AP.

Referencias Bibliográficas

1. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005;352:1685-95.
2. Martindale. Guía Completa de Consulta Farmaco-Terapéutica. Pharma Editores. Primera edición 2003. 1136
3. CAPRIE Steering committee: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
4. CURE investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *NEJM* 2001; 345:494-502
5. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirine and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.
6. COMMIT. Addition of clopidogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-21
7. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJG et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long- term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The PCI-CURE. *Lancet* 2001; 358: 527-33
8. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III. Et al. Early and Sustained Dual Oral Antiplatelet Therapy Following Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 2002;288:2411-20
9. International Stroke Trial Collaborative Group. IST: a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349:1569-81.
10. CAST Collaborative Group. CAST: Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 2000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1641-9.
11. Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley - Sons, Ltd, 2004.
12. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke of transient ischaemic attack in high- risk patients (MATCH): randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364:331-7

Pseudoaneurisma sobre hematoma de pared en aorta

Pseudoaneurysm in an aortic intramural haematoma

AUTORES

Raquel Prieto Arévalo¹
Miguel A. García Fernández¹
Esther Pérez David¹
Ignacio Gómez Anta²
Javier Lafuente Martínez²

CENTRO DE TRABAJO

¹ Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.
² Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

CORRESPONDENCIA

Raquel Prieto Arévalo
Servicio de Cardiología
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Calle Dr. Esquerdo, 46. 28007 - Madrid
raqpri@hotmail.com

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 64 años, con antecedentes de hipertensión arterial con mal control farmacológico e hipercolesterolemia que acudió a urgencias por dolor torácico retroesternal opresivo irradiado a espalda. Presentaba cifras de tensión arterial de 200/110 mmHg con exploración física, electrocardiograma y analítica anodinos. La radiografía de tórax mostró un arco aórtico ligeramente prominente y calcificado. La ecocardiografía transtorácica evidenció únicamente hipertrofia ventricular ligera. Ante la sospecha de síndrome aórtico agudo, se realizó ecocardiograma transesofágico, que mostró un engrosamiento circular de la pared de aorta descendente compatible con un hematoma intramural aórtico de 5 mm de grosor, presentando la aorta un diámetro de

39 mm a dicho nivel (fig. 1a). Fue manejado con control de la tensión arterial, pudiendo finalmente ser dado de alta al decimotercer día asintomático y sin haber presentado complicaciones. A las 48 horas recurrió de dolor torácico con cortejo vegetativo asociada a nueva crisis hipertensiva. Se repitió la ecocardiografía transesofágica, encontrándose un aumento del espesor del hematoma (fig. 1b) con una imagen hipoecoica en su interior compatible con una ulceración del mismo (fig. 2). El estudio con tomografía axial computerizada y resonancia magnética confirmó la formación de un pseudoaneurisma a dicho nivel (fig. 3). Se controló la tensión arterial y se colocó una endoprótesis guiados por escopia a nivel de la aorta torácica descendente, con lo que el paciente quedó asintomático y evolucionó favorablemente.

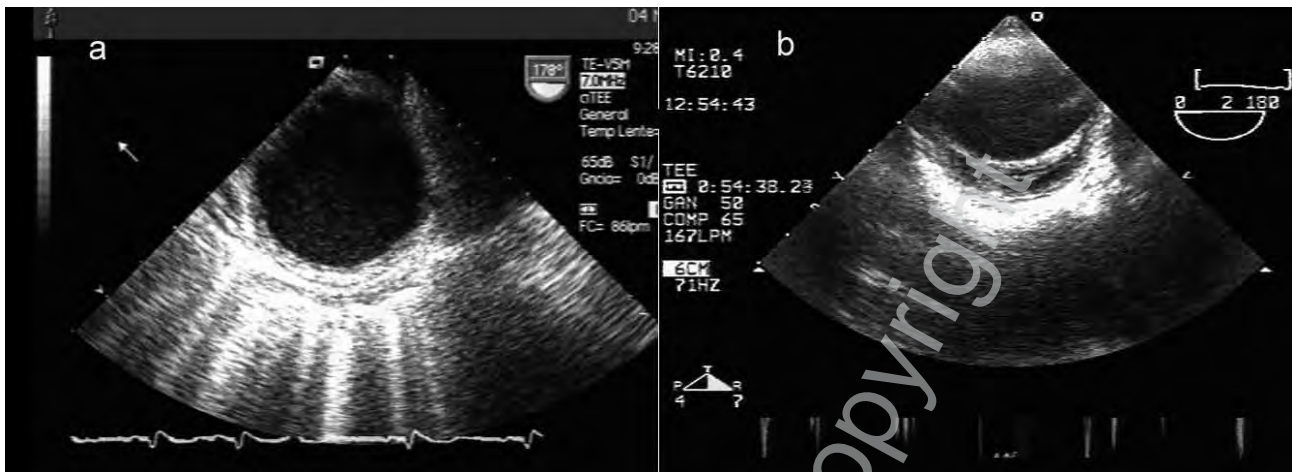


Figura 1.



Figura 2.

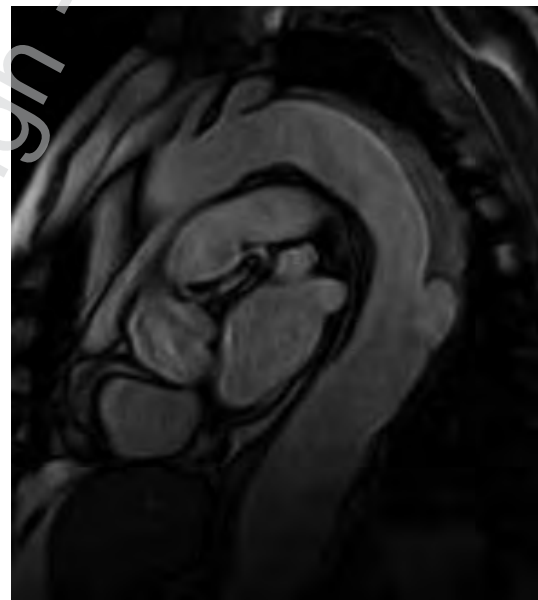


Figura 3.

Bibliografía recomendada

Harris KM, Braverman AC, Gutierrez FR, Barzilai B, Davila-Roman VG. Transesophageal echocardiographic and clinical features of aortic intramural hematoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:619-26.

Alfonso F, Goicolea J, Aragoncillo P, Hernandez R, Macaya C. Diagnosis of aortic intramural hematoma by intravascular ultrasound imaging. *Am J Cardiol* 1995;76:735-8.

Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C et al. Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evolution of aortic intramural haematoma. Therapeutic implications. *Eur Heart J* 2004;25:81-7.

Maraj R, Rerkpattanapipat P, Jacobs LE, Makornwattana P, Kotler MN. Meta-analysis of 143 reported cases of aortic intramural hematoma. *Am J Cardiol* 2000;86:664-8.

Quint LE, Williams DM, Francis IR et al. Ulcerlike lesions of the aorta: imaging features and natural history. *Radiology* 2001;218:719-23.

Diabetes y enfermedad coronaria poco sintomática.

Asintomatic ischemic heart disease and diabetes.

AUTORES

Nekane Murga Eizagaechearria.
Juan Carlos Ibañez de Maestu.
Guillermo Bastos Fernandez.
Ainoa Rubio Ereño.

CENTRO DE TRABAJO

Servicio de Cardiología.
Hospital de Basurto. Bilbao.

CORRESPONDENCIA

Dr. Juan Carlos Ibañez
Servicio de Cardiología.
Av. Montevideo n.18
Bilbao, 48.013.
JUANCARLO003@terra.es

CASO CLÍNICO

Hombre de 58 años, que acude a la Consulta de Atención Primaria para solicitar la baja laboral por una fractura en brazo por un traumatismo fortuito. No tiene historia previa, por lo que su médico comienza a valorar su estado general y el riesgo cardiovascular.

Hace tres meses ha abandonado el hábito tabáquico (120 paquetes año), sin que lo justifique un motivo médico aparente. Es bebedor social de 60 gr. etanol por día. No toma medicación de forma habitual. Como antecedente familiar únicamente destaca que su padre era diabético con enfermedad coronaria e infarto a los 65 años.

En la actualidad realiza una vida activa no limitada, aunque refiere cansancio en los últimos 6 meses, ha dejado su actividad deportiva habitual (que consistía en paseos por el monte), al no poder seguir el ritmo de sus compañeros, no refiere dolor torácico.

A la exploración destaca la presencia de obesidad, (IMC 32), junto a una distribución de la grasa

de predominio central. La tensión arterial es de 150/95. En la analítica las cifras de glucosa alcanzan 158 gr./dl, así como un colesterol total de 270 mgr/dl, unos triglicéridos de 247 mgr/dl., un colesterol HDL de 38 mgr/dl y un colesterol LDL de 182 mgr/dl. El electrocardiograma no muestra alteraciones.

Se le recomienda dieta para diabético, se insiste en la pérdida de peso y en la necesidad de realizar ejercicio de forma regular.

La hipertensión arterial es de grado ligero, pero la coexistencia de otros factores de riesgo como diabetes, junto a la dislipemia y el tabaco (ha dejado de fumar hace menos de un año), provoca que la estimación del riesgo cardiovascular sea alto, (Figura 1). Junto a medidas higiénico-dietéticas imprescindibles, se inicia tratamiento farmacológico con Estatinas, IECA y AAS, y se consulta con Cardiología, que solicita la realización de Prueba de Esfuerzo para detección de isquemia miocárdica. (Tabla 1).

ASPECTOS DE INTERES DEL CASO CLINICO

- El riesgo cardiovascular debe ser estimado en todos los pacientes que acuden a la consulta de Atención Primaria.
- Deben iniciarse en Atención Primaria, aquellas medidas higiénico-dietéticas ó/ y farmacológicas que se precisen para reducir la probabilidad de complicación cardiovascular.
- Aquellos pacientes diabéticos que asocien otros factores de riesgo, deben ser remitidos a la consulta de cardiología para la valoración de isquemia miocárdica y estudio cardiológico.
- La prueba de esfuerzo se considera la prueba de primera línea para la detección de isquemia miocárdica en pacientes de alto riesgo.
- La utilidad de la prueba de esfuerzo depende del riesgo cardiovascular de la población en la que se realice.

En el caso de baja prevalencia de enfermedad coronaria por bajo riesgo y baja probabilidad previa al test, es mucho mayor la posibilidad de falso positivo y error en el resultado.

Figura 1. Tabla de Estratificación riesgo HTA. Guía SEC-HTA. 2003.

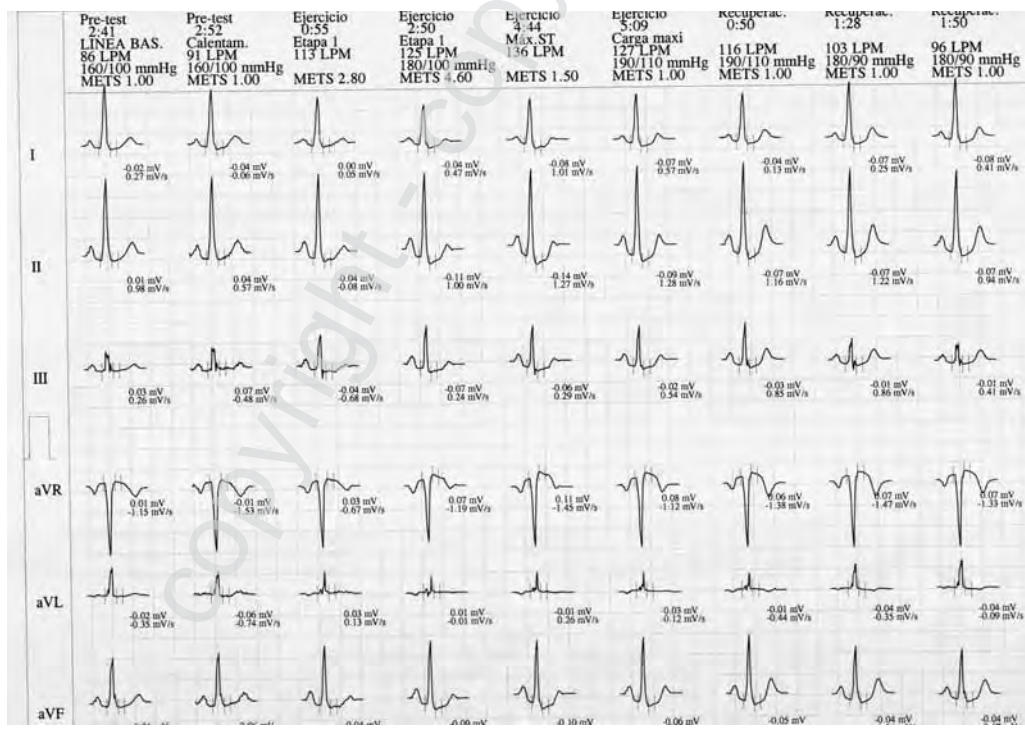


Figura 2. Cambios electrocardiográficos en la Prueba de Esfuerzo.

TABLA 1. Recomendaciones Asociación Americana Diabetes

Cuando solicitar pruebas de detección de isquemia en el diabético asintomático:

- Alteraciones electrocardiograma en reposo sugestivas de infarto ó isquemia.
- Asociación con dos factores de riesgo cardiovascular (riesgo muy alto)
- En presencia de vasculopatía periférica: Claudicación intermitente.

En la Ergometria coincidiendo con la sensación de fatiga y disnea, presenta cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia miocárdica (Figura 2). En el Ecocardiograma el ventrículo izquierdo está poco dilatado, hay un aumento de los espesores parietales (septo y pared posterior de 12 y 11 mm respectivamente), y una función sistólica global poco disminuida (fracción de eyección del 40%) con motilidad segmentaria conservada, está presente una disfunción diastólica.

Nos encontramos ante un paciente diabético con pocos síntomas pero con un elevado riesgo cardiovascular, en el que se provoca isquemia con el esfuerzo y disfunción ventricular leve en reposo. Hay que recordar, que en los pacientes diabéticos la enfermedad coronaria puede estar presente cuando se realiza el diagnóstico, es frecuentemente poco sintomática, de mayor severidad y riesgo que en otras poblaciones.

En la coronariografía se comprueba la presencia de lesiones coronarias significativas en los tres vasos coronarios, estando indicada la revascularización mediante cirugía.

Bibliografía recomendada

González-Juanatey JR, Mazón Ramos P, Soria Arcos F, Barrios Alonso V, Rodríguez Radial L, Bertomeu Martínez V. Actualización (2.003) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. Rev Esp Cardiol 2003;56(5):487-97.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2006. Diabetes Care 2006; 29:S78-S85.

Cole JH, Miller JL 3rd, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up coronary artery disease presenting in young adults. J Am Coll Cardiol 2003; 4:521-8.

Howard BV, Best LG, Galloway JM, Howard WJ, Jones K, Lee JK et Al.. Coronary heart disease risk equivalence in Diabetes depends on concomitant risk factors. Diabetes Care 2006 29: 391-7.

Palma Gámiz JL, Hernández Madrid A, Bertomeu Martínez V, González-Juanatey JR, López García-Aranda V, Calderon Montero A, et al. La diabetes mellitus en la práctica de la cardiología en España. Encuesta del Grupo de Trabajo de Corazón y Diabetes sobre la importancia de la diabetes mellitus en relación con las enfermedades cardiovasculares. Rev Esp Cardiol 2004;57:661-6.

Hipertrofia ventricular izquierda y obstrucción dinámica al tracto de salida.

Left ventricular hypertrophy and dynamic left ventricular outflow tract obstruction

AUTORES

Carlos Escobar¹
Rocío Echarri²
Alberto Calderón³
Sergio García¹
Miguel Castillo¹

CENTRO DE TRABAJO

¹ Instituto de Cardiología,
Hospital Ramón y Cajal, Madrid
² Hospital de Alarcos, Ciudad Real
³ Centro de Salud Rosa de Luxemburgo, Madrid

CORRESPONDENCIA

Carlos Escobar Cervantes
Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal
Ctra. de Colmenar, km 9.100. 28034 Madrid
Tlfno: 913368259
e-mail: escobar_cervantes_carlos@hotmail.com

La detección de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es fundamental pues existe un incremento de la morbi-mortalidad cardiovascular en aquellos pacientes que tienen HVI. En la mayoría de los casos la HVI es una complicación de la hipertensión arterial, pero también puede ser secundaria a valvulopatías como la estenosis aórtica o primaria como en el caso de la miocardiopatía hipertrófica. En ocasiones, la HVI puede producir obstrucción al tracto de salida de ventrículo izquierdo y dar lugar a un gradiente dinámico. Cuando existe un gradiente significativo (>30 mmHg) se suele visualizar el movimiento sistólico de la valva septal mitral (SAM) que llega a alcanzar el septo interventricular, participando de la obstrucción dinámica y produciendo insuficiencia mitral por efecto Venturi. Característicamente al ser un comportamiento dinámico, la cuantía del gradiente puede variar según las circunstancias hemodinámicas. Así, todo lo que disminuya la precarga (como la depleción de volumen) y/o la postcarga, así como el aumento de la contractilidad van a aumentar el gradiente.

Pero, a pesar de lo que pudiera parecer, no existe una correlación exacta entre el grado de

HVI y la presencia o no de obstrucción dinámica. A continuación mostramos dos ejemplos ilustrativos de cómo el ecocardiograma nos puede ayudar a valorar el grado de HVI así demostrar la presencia o no de obstrucción al tracto de salida ventricular izquierdo. La figura 1 muestra una imagen de ecocardiograma transtorácico, eje paraesternal largo, en la que se aprecia una hipertrofia de predominio septal muy importante (septo de 22 mm) en un varón de 35 años al que se solicitó un ecocardiograma para valoración de una hipertensión arterial de difícil control que presentaba HVI por ECG; los hallazgos son compatibles con una miocardiopatía hipertrófica. Sin embargo, a pesar del espesor tan importante del septo interventricular, no se observó la existencia de gradiente dinámico asociado. En la figura 2 se muestra ecocardiograma transtorácico, plano de 4 cámaras en donde se observa una HVI moderada de predominio septal (septo de 15 mm) en una mujer de 60 años obesa, con antecedentes de hipertensión arterial. En este caso, a pesar de tener una HVI moderada, la paciente presentaba un gradiente dinámico valorado por doppler continuo de 68 mmHg (figura 3).

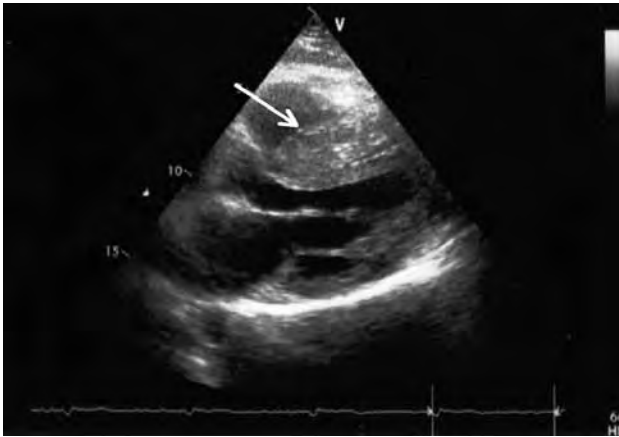


Figura 1: Ecocardiograma transtorácico. Eje paraesternal largo, en la que se aprecia una hipertrofia de predominio septal muy severa (flecha).

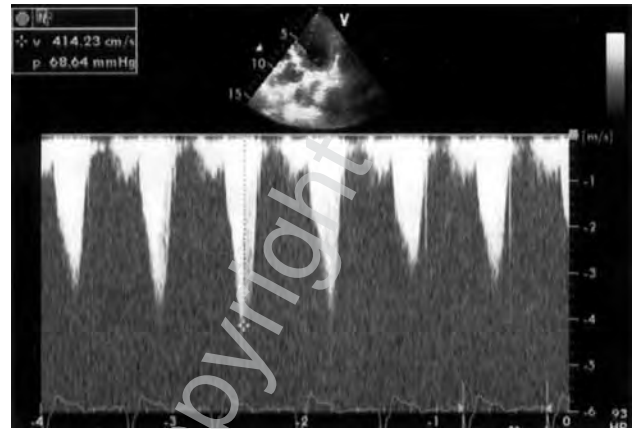


Figura 3: Registro de Doppler continuo. Gradiente dinámico de 68 mmHg.



Figura 2: Ecocardiograma transtorácico. Plano de 4 cámaras en donde se observa una HVI moderada de predominio septal (septo de 15 mm).

La detección de HVI por el ecocardiograma es un potente predictor de eventos cardiovasculares. Alcanza una sensibilidad próxima al 100 % y una especificidad cercana al 90 %. Aunque generalmen-

te existe una mayor probabilidad de presentar gradiente dinámico cuanto mayor sea la HVI, no siempre es así, como ocurre con las imágenes que presentamos.

Bibliografía Recomendada

- Levy G, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
- Evangelista A, Alonso AM, Martín R, Moreno M, Oliver JM, Rodríguez L, et al. Guías de práctica clínica de la sociedad española de cardiología en ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 663-683.
- Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 2003;108:1146-62.
- Nishimura RA, Holmes DR Jr. Clinical practice. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 351:1038.