



EDITORIAL

Los retos de la hipertensión arterial en el siglo XXI

J. Díez y C. Laviades*

Area de Riesgo Vascular. Clínica Universitaria de Navarra y Unidad de Fisiopatología Vascular. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. *Sección de Nefrología. Hospital General San Jorge. Huesca.

INTRODUCCION

La hipertensión arterial (HTA) constituye, junto con la hipercolesterolemia y el tabaquismo, uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis y, consecuentemente, para la aparición de enfermedades cardiovasculares¹. Dado que estas enfermedades representan la principal causa de muerte en nuestro país², la atención que ha recibido la HTA por parte de diversos sectores sanitarios en las últimas décadas ha sido notable. Sin embargo, lejos de ser un problema ya resuelto o en vías de solución, la HTA sigue planteando retos importantes para los médicos, para el sistema de salud y para la sociedad. En este artículo se abordan algunos de esos retos y se consideran algunas propuestas que podrían contribuir a afrontarlos convenientemente.

CARACTERÍSTICAS DE LOS RETOS DE LA HTA

Desde un punto de vista esquemático, los retos principales que la HTA plantea de cara al próximo milenio son tres: 1) el reto de incorporar los avances científicos que permitan conocer, detectar y modificar del modo más conveniente los mecanismos del proceso hipertensivo; 2) el reto de optimizar la asistencia de los pacientes hipertensos para minimizar el daño organotisular hipertensivo, y 3) el reto de controlar la evolución epidemiológica y económica de la hipertensión.

El reto científico

Probablemente el reto científico principal que actualmente tiene la HTA es el de explotar toda la in-

formación que puede proporcionar la genómica. La genómica es la ciencia que se basa en el conocimiento de la localización cromosómica, la secuencia y la función de un gen^{3,4}. En un artículo recientemente publicado en *Hypertension*, Pratt y Dzau⁵ resaltaban que la caracterización del «genoma hipertensivo» tendrá un impacto clínico inmediato debido a que permitirá, por ejemplo, clasificar a los pacientes hipertensos según sus características fisiopatológicas y predecir la respuesta de los mismos al tratamiento antihipertensivo.

Algunos ejemplos pueden ilustrar de manera sencilla lo anterior. Recientemente se ha caracterizado el gen ADD1 que codifica la síntesis de la adducina, proteína heterodimérica del citoesqueleto de las células del túbulo renal en las que regula el transporte iónico y la reabsorción tubular de sodio⁶. A partir de dicha caracterización se han identificado variantes del gen de la isoforma α de la adducina que parecen determinar la sensibilidad a la sal y la respuesta a los diuréticos, tanto en animales como en humanos con HTA⁷⁻⁹. Por otra parte, es sabido que el gen de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) presenta variantes, una de las cuales (la DD) cursa con elevados niveles circulantes¹⁰ y celulares¹¹ de ECA. En estudios recientes se ha observado que la variante DD del gen de la ECA es significativamente más frecuente en los hipertensos con nefropatía hipertensiva que en los hipertensos sin ella^{12,13}. Aparentemente, los pacientes con esa variante genética serían los que más se beneficiarían del efecto protector renal de los inhibidores de la ECA¹⁴.

El reto asistencial

Desde el punto de vista clínico el reto de la HTA radica en la elevada morbi-mortalidad que se asocia con ella y en que tanto su diagnóstico como su control terapéutico son subóptimos. En efecto, la

Correspondencia: Dr. Javier Díez
Unidad de Fisiopatología Vascular
Facultad de Medicina
C/ Irunlarrea, s/n
31080 Pamplona

HTA no sólo predispone y facilita el desarrollo de aterosclerosis, sino que las secuelas de ésta (cardiopatía isquémica, ictus, nefropatía isquémica y enfermedad arterial periférica) se dan con una frecuencia entre doble y triple en los pacientes hipertensos comparados con los pacientes normotensos¹. Por otra parte, la afectación secundaria a la hipertensión de los parénquimas miocárdico (cardiopatía hipertensiva) y renal (nefropatía hipertensiva) constituye actualmente la causa principal de insuficiencia cardíaca¹⁵ y renal¹⁶, respectivamente. Por último, es conocido que la HTA es el principal factor predisponente al desarrollo de demencia vascular¹⁷ y de deterioro de la función cognitiva cerebral¹⁸.

En un estudio recientemente publicado por Banegas y cols.¹⁹ se evidencia que de todos los pacientes hipertensos existentes en España, el 44,5% eran conocedores de su hipertensión y de los que la conocían el 71,9% seguían tratamiento farmacológico antihipertensivo, siendo la presión arterial normal en el 15,5% de los casos tratados. En resumen, de cada 100 pacientes hipertensos existentes en nuestro país en 1998, sólo cinco presentan un adecuado control terapéutico de su hipertensión. Aunque estos datos se contraponen con los más favorables publicados por Coca²⁰, según los cuales entre el 13 y el 26% de los hipertensos existentes en España está adecuadamente controlado con tratamiento farmacológico, es fácil deducir de ellos que el control terapéutico de la HTA en nuestro medio está lejos de ser satisfactorio.

El reto sanitario

En términos sanitarios la HTA supone un reto debido a su elevada prevalencia y a su elevado coste. En el estudio de Banegas y cols. antes mencionado¹⁹, se reporta que el 41,5% de los españoles con edades comprendidas entre los 35 y los 64 años presentaban cifras de presión arterial superiores o iguales a 140/90 mmHg. Dado que la prevalencia de la hipertensión aumenta con la edad y de que el envejecimiento paulatino de la población es una realidad irreversible, se ha calculado que en las próximas 2-3 décadas la prevalencia de la HTA en nuestro país llegará a alcanzar porcentajes próximos al 55-60%²¹.

Pero la relevancia sanitaria de la HTA también viene dada con su impacto económico. En 1998 el coste de la HTA en USA fue de 317.000 millones de dólares²². Ese coste se distribuyó de la siguiente manera: 26% en aspectos indirectos (absentismo laboral, transporte, etc.), 21% en atención médica extrahospitalaria, 21% en atención médica hospitala-

ria y 32% en fármacos. En España se ha calculado que el coste de la HTA en 1994 estuvo en torno a los 180.000 millones de pesetas, de los que el 56% correspondió a aspectos indirectos y el 44% a aspectos directos²³. Es razonable prever que el aumento de la prevalencia de la HTA y el encarecimiento de la asistencia médica incrementará aún más el coste económico de la HTA en los próximos años.

MEDIDAS PARA AFRONTAR LOS RETOS DE LA HTA

No existe ninguna «receta mágica» para afrontar con plenas garantías de éxito los tres retos precedentes. Sin embargo, existen algunas consideraciones a tener presentes para afrontarlos con perspectivas favorables.

1. *Potenciar la investigación genómica.* Como recientemente escribía Francis S. Collins, director del «Proyecto Genoma Humano», la genómica está revolucionando la investigación biomédica a todos sus niveles²⁴. Y ello es así porque cuando se dispone de la localización cromosómica y la secuencia de un gen problema y se conoce la función de su proteína producto es posible diseñar estrategias destinadas a: 1) crear modelos experimentales que delimiten la participación de la proteína codificada por el gen problema en el desarrollo de la enfermedad (proteómica); 2) detectar precozmente la enfermedad en personas aparentemente sanas portadoras del gen problema (medicina preventiva genética); 3) estratificar a los pacientes según la variabilidad en la expresión del gen problema (polimorfismos); 4) sentar las bases genéticas de un tratamiento farmacológico más individualizado (farmacogenómica); 5) modificar convenientemente el gen problema (terapia génica), y 6) diseñar fármacos que actúen específicamente sobre la síntesis y/o las acciones de la proteína codificada por el gen problema (farmacología genética).

Siendo la HTA un síndrome de base genética, parece razonable pensar que la investigación genómica esté llamada a procurar avances importantes en cada una de las seis áreas precedentes. Pero para ello será preciso que los equipos de investigación básica y clínica dedicados a la HTA orienten sus esfuerzos hacia la genómica. Y para eso es necesario que desde las sociedades científicas y desde los organismos oficiales se apoye convenientemente a los investigadores, facilitando su interrelación y dotando a los equipos de los medios humanos y materiales adecuados.

2. *Reorientar las pautas asistenciales.* Es preciso que la actitud del médico que asiste a los pacientes hi-

pertensos cambie en el sentido de hacerse más minuciosa desde el punto de vista diagnóstico y más exigente desde el punto de vista terapéutico. Estudiar más minuciosamente al paciente hipertenso comporta: 1) prestar atención a aspectos insuficientemente considerados habitualmente, como es el caso de la presión sistólica y la presión del pulso, el perfil de la presión arterial durante 24 horas y la afectación de órganos diana como el cerebro y la propia vasculatura²⁵; 2) detectar precozmente la cardiopatía hipertensiva y la nefropatía hipertensiva, para prevenir el desarrollo de insuficiencia cardíaca y renal^{15,16}, y 3) evaluar globalmente el riesgo vascular más allá del estudio de los factores de riesgo clásicos, analizando marcadores modernos de riesgo de aterosclerosis como la proteína C reactiva, la lipoproteína (a), la homocisteína, el fibrinógeno, etcétera²⁶.

Recientemente se ha llamado la atención sobre la necesidad de tratar la HTA más agresivamente, con vistas a minimizar de forma más efectiva la morbimortalidad cardiovascular asociada con la misma^{27,28}. Esta consideración cobra especial importancia en el caso de los hipertensos ancianos²⁹. Recientemente se han publicado los resultados del Hypertension Optimal Treatment trial (estudio HOT) que demuestran que sólo el tratamiento antihipertensivo intensivo se asocia a una disminución efectiva de los eventos cardiovasculares³⁰. Concretamente, en el estudio HOT se demuestra que los beneficios sobre la morbi-mortalidad cardiovascular de los hipertensos tratados se obtienen cuando las cifras de presión arterial se hallan entre 120 y 140 mmHg de presión sistólica y entre 70 y 85 mmHg de presión diastólica. De hecho, en pacientes hipertensos con sospecha clínica de nefroangioesclerosis se recomienda que para enlentecer o detener la progresión de la nefropatía, el objetivo del tratamiento será lograr cifras de presión arterial de 125/75 mmHg³¹.

3. *Modificar la formación médica.* Para facilitar el cambio de actitud propuesto en el apartado anterior es preciso reorganizar la preparación del médico y hacerlo a lo largo de las diversas etapas de su formación: en los estudios de pregrado, en la especialización de postgrado y durante su ejercicio profesional cotidiano.

Llama la atención que en los planes de estudios de las facultades de medicina el síndrome hipertensivo no reciba una atención integrada y, por el contrario, se vaya exponiendo a lo largo de los años de una manera fragmentaria y descoordinada. Es necesario que las facultades reorganicen los «curricula» de los estudiantes de medicina adaptándolos a la demanda asistencial real³². En este sentido, urge crear una asignatura de «medicina de las enfermedades vasculares» en la que de manera integrada y desde

la biofisiología hasta la epidemiología, pasando por la fisiopatología, la farmacología y la clínica, el alumno obtenga una visión de conjunto de aquellas entidades que, como la HTA, más centrarán su quehacer asistencial futuro.

En línea con lo anterior existe actualmente un movimiento impulsado por las sociedades nacionales y supranacionales de hipertensión que propicia la creación de la figura del especialista en HTA³³. Lejos de pretender crear un subespecialista, este movimiento, al que habrían de sumarse otras sociedades profesionales médicas, habría de procurar formar médicos con esa visión globalizante básica y multidisciplinar clínica que demanda la medicina de las enfermedades vasculares. Así, los especialistas en medicina vascular-HTA podrían ser los especialistas de referencia de los médicos de atención primaria para las enfermedades vasculares, tal como se propugna en el reciente Sexto Informe del Joint National Committee (JNC)³⁴.

El médico especialista en medicina vascular-HTA debería de ser el puente que una el quehacer clínico de los centros especializados con la medicina extrahospitalaria, el vehículo que posibilite el diálogo científico entre las grandes unidades de investigación y los médicos que asisten día a día a los pacientes hipertensos en su propio medio. En este sentido, una de las funciones más importantes del especialista en medicina vascular-HTA podría ser la de coordinar, junto con otros colegas y estamentos, la formación médica continuada de los médicos de atención primaria. Urge agrupar esa formación, que hoy en día está muy desperdigada y, con harta frecuencia, en manos de sectores vinculados con aspectos extracientíficos de la medicina. Como urge también estimular en el médico que diagnostica y trata a los hipertensos una actuación fundamentada en las evidencias básicas y clínicas³⁵.

4. *Educación a la sociedad.* Cualquier iniciativa de progreso en el ámbito de las enfermedades vasculares, incluida la HTA, exige elevar el nivel de educación sanitaria de la población, desde la edad infanto-juvenil. La profilaxis eficaz de la hipertensión y de sus complicaciones sólo será posible cuando la ciudadanía tenga un conocimiento pertinente de aquello que tiene que prevenir. Por ello, tanto en el Sexto Informe del JNC³⁴, como en las Guías de 1999 de la Organización Mundial de la Salud y de la Sociedad Internacional de Hipertensión³⁶, se hace hincapié en la necesidad de extender e intensificar los programas comunitarios destinados a: 1) informar a la población sobre las ventajas que depara la detección precoz de la HTA y de otros factores de riesgo cardiovascular, y 2) formar a la población en las

medidas higiénico-dietéticas que permitan el control eficaz del riesgo cardiovascular.

Pero para que lo anterior no quede en mera declaración de intenciones es necesario que la administración facilite el acceso de la población al sistema sanitario para proceder a esa detección y ese control. Esta consideración reviste una importancia especial cuando se considera a la población anciana. Las autoridades sanitarias no pueden ignorar que la demanda de asistencia médica por enfermedades cardiovasculares en los ancianos es un 40-60% mayor que en los no ancianos³⁷ y que con el envejecimiento de la población esa diferencia se ampliará con el paso del tiempo. Por eso, desde el punto de vista de la gestión sanitaria, parece claro que facilitar la prevención y el control de la HTA, especialmente en los ancianos, es el mejor modo de minimizar su impacto social y económico.

CONCLUSIONES

En el siglo XX bastantes enfermedades endémicas de origen infeccioso han dejado de representar para la salud de la humanidad la amenaza que suponían el siglo XIX. De las reflexiones contenidas en este artículo se desprende que mucho es el camino que queda por recorrer para que la HTA del siglo XXI no represente la amenaza sanitaria que constituye en el siglo presente. Ese camino habrán de recorrerlo juntos médicos y pacientes, instituciones académicas e industriales, organismos sanitarios y sociales. Y habrán de recorrerlo utilizando una amplia gama de medios, desde la investigación genómica hasta la educación sanitaria. El futuro de la HTA pasa por la conjunción de equipos humanos, por las alianzas institucionales y por los abordajes múltiples. Pasa, en suma, por la integración de medios y por la globalización de enfoques, las dos características definitorias de la medicina durante el próximo siglo.

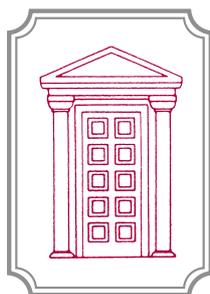
BIBLIOGRAFIA

- O'Donnell CJ, Kannel WB: Cardiovascular risks of hypertension: lessons from observational studies. *J Hypertens* 16 (Supl. 6): S3-S7, 1998.
- Instituto Nacional de Estadística: Defunciones según la causa de muerte. En: INE (ed): *Estadísticas del Movimiento Natural de la Población. Año 1995*. Madrid; INE, 1998.
- Lander ES: The new genomics: global views of biology. *Science* 274: 536-539, 1996.
- Rubin EM, Barsh GH: Biological insights through genomics: mouse to man. *J Clin Invest* 97: 275-278, 1996.
- Pratt RE, Dzau VJ: Genomics and hypertension. Concepts, potentials, and opportunities. *Hypertension* 33 [part II]: 238-247, 1999.
- Hughes CA, Bennett V: Adducin: a physical model with implications for function in assembly of spectrin-actin complexes. *J Biol Chem* 270: 18990-18996, 1995.
- Bianchi G, Tripodi G, Casari G: Two point mutations within the adducin genes are involved in blood pressure variation. *Proc Natl Acad Sci USA* 91: 3999-4003, 1994.
- Casari G, Barlassina C, Cusi D: Association of the α -adducin locus with essential hypertension. *Hypertension* 25: 320-326, 1995.
- Cusi D, Barlassina C, Azzani T, Casari G, Citterio L, Devoto M, Glorioso N, Lanzani C, Manunta P, Righetti M, Rivera R, Stella P, Troffa C, Zagato L, Bianchi G: Polymorphism of α -adducin and salt sensitivity in patients with essential hypertension. *Lancet* 349: 1353-1357, 1997.
- Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F: An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 86: 1343-1346, 1990.
- Costerousse O, Allegrini J, López M, Alhenc-Gelas F: Angiotensin I-converting enzyme in the human circulating mononuclear cells: genetic polymorphism of expression in T lymphocytes. *Biochem J* 290: 33-40, 1993.
- Kario K, Kanai N, Nishima S, Fujii T, Saito K, Matsuo T, Matsuo M, Shimada K: Hypertensive nephropathy and the gene for angiotensin-converting enzyme. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17: 252-256, 1997.
- Fernández-Llama P, Poch E, Oriola J, Botey A, Coll E, Darnell A, Rivera F, Revert L: Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in essential hypertension and nephroangiosclerosis. *Kidney Int* 53: 1743-1747, 1998.
- Rodicio JL: Does antihypertensive therapy protect the kidney in essential hypertension? *J Hypertens* 14 (Supl. 2): S69-S75, 1996.
- Massie BM, Shah NB: The heart failure epidemic: magnitude of the problem and potential mitigating approaches. *Curr Opin Cardiol* 11: 221-226, 1996.
- Valderrábano F, Gómez-Campderá F, Jones EHP: Hypertension as cause of end-stage renal disease: Lessons from international registries. *Kidney Int* 54 (Supl. 68): S60-S66, 1998.
- Forette F, Boller F: Hypertension and risk of dementia in the elderly. *Am J Med* 90: 14S-19S, 1991.
- Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H: Hypertension is related to cognitive impairment. A 20-year-follow-up of 999 men. *Hypertension* 31: 780-786, 1998.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillón P, Del Rey Calero J: Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 32: 998-1002, 1998.
- Coca A: Evaluación del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del Estudio Controlpres 98. *Hipertensión* 15: 298-307, 1998.
- Sáez T, Suárez C, Blanco F, Gabriel R: Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. *Rev Esp Cardiol* 51: 864-873, 1998.
- Stason WB: Economic impact of blood pressure. En: Izzo JL Jr, Black HR (eds.): *Hypertension Primer*. Baltimore. Lipincott: Williams & Wilkins, pp. 286-288, 1999.
- Pardell H, Tresserras R, Armario P, Hernández R: La hipertensión arterial desde la perspectiva económica. En: Díez J (ed): *Investigación en hipertensión arterial. Temas de Actualidad*. Madrid: Doyma, pp. 199-216, 1999.
- Collins FS: Shattuck Lecture-Medical and societal consequences of the human genome project. *N Engl J Med* 341: 28-37, 1999.
- Cohn JN: Arteries, myocardium, blood pressure and cardiovascular risk: towards a revised definition of hypertension. *J Hypertens* 16: 2117-2124, 1998.

26. Pahor M, Elam MB, Garrison RJ, Kritchevsky SB, Applegate WB: Emerging noninvasive biochemical measures to predict cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 159: 237-245, 1999.
27. Coca A: Actual blood pressure control: are we doing things right? *J Hypertens* 16 (Supl.): S45-S561, 1998.
28. Lenfant C, Roccella EJ: A call to action for more aggressive treatment of hypertension. *J Hypertens* 17 (Supl. 1): S3-S7, 1999.
29. Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Friedman RH, Glickman M, Kader B, Moskowitz MA: Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med* 339: 1957-1963, 1998.
30. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, Ménard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S 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* 351: 1755-1762, 1998.
31. González-Albarrán O, García-Robles R, Ruilope LM: Therapeutic implications and new perspectives for essential hypertension and renal damage. *Kidney Int* 68 (Supl.): S46-S50, 1998.
32. Izzo JL, Black HR: The hypertension primer project. An educational experiment. *Hypertension* 33: 167-168, 1999.
33. Krakoff LR: Hypertension specialists: ready or not, here we come *Am J Hypertens* 12: 242-243, 1999.
34. Joint National Committee: The sixth report of the joint national Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413-2445, 1997.
35. Valdés F: Medicina basada en la evidencia: una nueva propuesta para la práctica clínica. *Nefrología* 18 (Supl. 6): 3-6, 1998.
36. Guidelines Subcommittee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 17: 151-183, 1999.
37. Rodríguez Pérez P, Hernando P: Epidemiología del envejecimiento español. *Nefrología* 17 (Supl. 3): 9-14, 1997.

AULA MEDICA®
C O N G R E S O S

13 años ofreciendo el más alto nivel científico y de servicio.



1987-2000

MADRID

C. I. Venecia 2. Alfa III. Ofic. 160.
 Isabel Colbrand, 10. 28050 Madrid
 Tel.: 91 358 86 57 - Fax: 91 358 90 67

BARCELONA

Diagonal, 341, 3.º, 2.ª
 08037 Barcelona
 Tel.: 93 207 53 12 - Fax: 93 207 69 08