

Prehipertensión arterial y su relación con factores de riesgo cardiovascular

Guadalupe Mendoza-Vázquez,^{*,**} Francisco Espinoza-Gómez,^{**} Sandra Guzmán-Silahua,^{*}
Arnulfo Hernán Nava-Zavala^{*,***,+}

RESUMEN. La prehipertensión es una condición definida en un rango de 120-139/80-89 mmHg que puede afectar hasta al 52% de la población mundial. Los individuos con prehipertensión tienen un riesgo dos o tres veces mayor de desarrollar hipertensión arterial (HTA). La HTA puede afectar hasta a un 70% de la población adulta. Por otra parte, la prehipertensión es en sí misma un factor de riesgo cardiovascular que en conjunto con otros facilita la presencia de enfermedad cardiovascular. Existe la necesidad de divulgar el conocimiento de los conceptos de la prehipertensión mediante estrategias que permitan su amplia difusión. Estas acciones podrían favorecer la toma de medidas preventivas para detener la creciente incidencia de la HTA y evitar o retrasar el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: Prehipertensión, presión sanguínea, hipertensión, riesgo cardiovascular, prevención.

ABSTRACT. *Prehypertension is a condition defined in a range of 120-139/80-89 mmHg that could affect up to 52% of the worldwide population. The subjects with prehypertension have a twofold or threefold higher risk of developing hypertension. Hypertension can affect up to 70% of the adult population. On the other hand, prehypertension is in its own a cardiovascular risk factor that, along with others, promotes the presence of cardiovascular disease. It is necessary to divulge the knowledge of the concepts of prehypertension through strategies that allow a wide diffusion. These could allow preventive measurements to the rising incidence of hypertension and to stop or delay the development of cardiovascular diseases.*

Key words: *Prehypertension, blood pressure, hypertension, cardiovascular risk, prevention.*

* Unidad de Investigación Biomédica 02, UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guadalajara, Jalisco, México.

** Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Colima (U de C). Colima, Colima, México.

*** Departamento de Inmunología y Reumatología del Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud, Jalisco. Zapopan, Jalisco, México.

+ Programa Internacional, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara. Zapopan, Jalisco, México.

Correspondencia:

Arnulfo Hernán Nava-Zavala

E-mail: navazava@yahoo.com.mx

Conflictos de intereses:

Recibido: 25 de agosto de 2017. Aceptado con modificaciones: 09 de septiembre de 2017.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medicgraphic.com/elresidente

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad y morbilidad en todo el mundo; entre ellas se encuentra la hipertensión arterial (HTA). El hallazgo clínico de HTA frente a la creciente prevalencia de esta enfermedad en países en desarrollo es motivo de gran preocupación.¹ La HTA es un predictor independiente de enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular y muerte.¹

Hipertensión arterial

La HTA es un problema importante de salud que se encuentra entre las condiciones crónicas más prevalentes a nivel mundial; las tasas de esta enfermedad pueden alcanzar hasta el 70% de la población adulta en algunos países y siguen en aumento.² Por añadidura, en el año 2000 se estimó que más del 25% de la población adulta a nivel mundial padecía de HTA y se estimó que la población hipertensa aumentaría aproximadamente a un 30%; es decir, aproximadamente 1.56 billones de personas sufrirán de HTA para el año 2025.³ La elevada prevalencia de HTA contribuye a la actual pandemia de ECV, que representa casi el 30% de todas las muertes a nivel mundial.³

La HTA es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de ECV.⁴ Se considera como el factor de riesgo modificable más importante para enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardiaca congestiva y falla renal en etapa terminal.²

En México, de acuerdo a datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016), la prevalencia de HTA es del 25.5%. La proporción de adultos con diagnóstico previo de HTA y cifras de tensión arterial controlada (< 140/90 mmHg) es de 58.7%.⁵ Sin embargo, en el estudio de la ENSANUT MC 2016, el 40.0% de la población evaluada desconocía que sufría de HTA.⁵ En los hombres, la prevalencia de HTA fue de 24.9%; de este porcentaje, el 48.6% se conocía con HTA.⁵ En las mujeres, la prevalencia de HTA

fue de 26.1%; de ellas, el 70.5% ya había recibido previamente el diagnóstico médico de HTA.⁵

Considerando el estrés físico, psicológico, y la aplicación de la ley, la presión arterial (PA) elevada plantea una serie de desafíos clínicos y de salud pública.³ Hasta ahora, el enfoque de los médicos y epidemiólogos ha sido en las personas con HTA.³ Sin embargo, la evidencia sugiere que un aumento de 10 mmHg por encima de 120 mmHg se asocia con un riesgo 10% mayor de presentar ECV, aunque el riesgo aumenta después de los 110 mmHg.³ Por lo tanto, es igualmente importante tener en cuenta la prevalencia de la prehipertensión.³ La distribución de la PA de toda la población da las señales para las estrategias de intervención apropiadas, aun entre los encargados de hacer cumplir la ley.³

Prehipertensión arterial

La prehipertensión es un riesgo de salud global importante, su tasa de prevalencia varía considerablemente de un país a otro y oscila de 21.9 a 52%.² En 2008, en el sur de México, se realizó un estudio de tipo transversal que incluyó 900 pacientes; de ellos, el 26.5% presentó prehipertensión; esta última prevalencia fue dos veces mayor que la de HTA.⁶

La prehipertensión se define como una presión arterial sistólica (PAS) de 120-139 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) de 80-89 mmHg según criterios del «*The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report*» (JNC-7). A su vez, la prehipertensión se puede dividir en dos etapas: etapa 1 (120-129/80-84 mmHg) y etapa 2 (130-139/85-89 mmHg).⁷ Por añadidura, la HTA se define cuando la presión arterial es mayor a 140/90 mmHg, mientras que la elevada normotensión comprende el siguiente rango: 111-119/71-99 mmHg.⁷ Cabe señalar que una normotensión elevada se asocia con un mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico (SM).

En general, los individuos con prehipertensión tienen un riesgo dos o tres veces mayor para el desarrollo de HTA en comparación con

los normotensos.⁸ En adición, la prehipertensión es por sí misma un factor de riesgo importante para ECV.¹

Lapso de progresión de prehipertensión a HTA

En un estudio multicéntrico, se observó que el 40.4% de los sujetos con prehipertensión progresaron a HTA en un plazo de dos años y el 63.0% progresaron a HTA en el plazo de cuatro años.⁹

En el *Strong Heart Study* se informó que los sujetos con prehipertensión progresarían a tener HTA en un lapso de alrededor de cuatro años, y que éstos podrían ser identificados por hallazgos ecocardiográficos al inicio del estudio, así como por variables metabólicas tales como diabetes mellitus (DM).¹⁰

En el 2014, se informaron los resultados de una investigación realizada en una población del oeste de Nueva York; destacó que se encontró una incidencia acumulada de seis años de prehipertensión, con 33.5%.¹¹

En un estudio de 10 años de seguimiento en población iraní, se observó que aproximadamente la mitad de la población desarrolló prehipertensión.¹²

Relación de la prehipertensión con factores de riesgo cardiovascular

La prehipertensión incrementa el riesgo de ECV, particularmente la prehipertensión de etapa 2 en comparación con la prehipertensión de etapa 1, con una incidencia anual de ECV de 1% entre adultos de mediana edad sin DM o ECV previa, y de 2 a 4% en aquéllos con cualquiera o ambas condiciones.⁸

Además de que la prehipertensión y la HTA comparten los mismos factores de riesgo como obesidad, diabetes tipo 2 (DM2) y trastornos lipídicos, se ha reportado que la prehipertensión está correlacionada con un futuro riesgo cardiovascular (RCV).¹² Estudios anteriores han demostrado la asociación de la prehipertensión con factores de RCV tales como edad, obesidad general, obesidad central, resistencia a la in-

sulina (RI), DM, dislipidemia —que resulta en aterosclerosis progresiva—, SM y grasa corporal.^{6,12,13} Además, se ha informado que los sujetos con prehipertensión y mediciones basales de PA más elevadas, edad avanzada, mayor índice de masa corporal (IMC), menor capacidad de ejercicio, presencia de DM o enfermedad renal crónica (ERC), niveles elevados de ácido úrico y raza negra han presentado una asociación independiente con la incidencia de HTA.^{3,4,8} Los factores mencionados afectan en su mayoría a personas de mediana edad y adultos mayores.¹³

Asimismo, se demostró que la prehipertensión se asocia con mortalidad por ECV, especialmente con la mortalidad por accidente cerebrovascular, pero no con la mortalidad por todas las causas.¹²

Prehipertensión y aspectos demográficos relacionados con el riesgo cardiovascular

Sexo

Debido al dimorfismo sexual y el impacto de los esteroides sexuales en las vías genéticas, hormonales y bioquímicas que forman la función cardiovascular en hombres y en mujeres, se ha propuesto estudiar los factores de RCV en ambos sexos por separado.¹⁴ También se ha informado sobre las diferencias fundamentales en relación con el sexo en los mecanismos que regulan la presión sanguínea, es decir, en el sistema renina-angiotensina y el sistema nervioso simpático.¹⁴ De similar manera, se han mostrado diferencias relacionadas con el sexo en relación con la PA y la distribución de la grasa corporal en la adolescencia.¹⁵

Adicionalmente, se reportó una alta prevalencia de prehipertensión en mujeres de la República del Congo que se encontraban en un rango de edad de 40 a 60 años; se apreció que las mujeres prehipertensas tuvieron una edad más avanzada en comparación con las mujeres normotensas, la prevalencia de prehipertensión en mujeres menopáusicas fue de 38.5% y de 24% en postmenopáusicas.¹⁶ La alta prevalen-

cia de prehipertensión en estas mujeres según Muchanga y sus colaboradores (2016) podría ser atribuida al hecho de que las mujeres meno-páusicas experimentan un cambio en el patrón hormonal debido a la reducción de los niveles de estrógeno, lo que conduce a un aumento de la PA por medio del sistema renina-angiotensina y del sistema nervioso simpático; en adición, la pérdida de estrógeno puede conducir a la HTA por la regulación positiva de los niveles de endotelina (vasoconstrictor que aumenta la reabsorción de sodio por los túbulos renales).¹⁶ No obstante, la influencia de la menopausia sobre la PA es difícil de evaluar porque la menopausia coincide con el envejecimiento.¹⁶

En una investigación de 10 años de seguimiento, el sexo modificó significativamente el impacto de la edad, PAD y relación cintura-cadera sobre la incidencia de prehipertensión —la cual fue mayor en hombres.¹² La incidencia de prehipertensión se asoció fuertemente con la edad, IMC y PAS en ambos sexos; sin embargo, solamente en las mujeres, la relación cintura-cadera y la PAD se asociaron fuertemente con la prehipertensión.¹²

En otro orden de ideas, se examinaron 163 estudiantes chilenos universitarios de primer año y 163 estudiantes universitarios de tercer año; de ellos, un 32.4% presentó prehipertensión y 5.1% HTA; 44.6% de los hombres y 20.0% de las mujeres presentaron prehipertensión.¹⁷ Este trabajo concordó con otros estudios universitarios realizados en Chile,¹⁸ Palestina¹⁹ y Corea,²⁰ según Morales y su grupo (2017).¹⁷

Prehipertensión y su relación con modificaciones de la composición corporal y alteraciones metabólicas

Aumento de peso

Estudios experimentales han demostrado que el aumento de peso, incluso durante un periodo de unas pocas semanas, eleva consistentemente la presión sanguínea, y la pérdida de peso la disminuye, independientemente de cambios en el consumo de sodio.^{12,21}

Se ha propuesto que la asociación del peso con la PA podría atribuirse a la RI y a la hiperinsulinemia compensatoria.^{11,22} La hiperinsulinemia puede elevar la PA a través de múltiples mecanismos como la activación mejorada del sistema nervioso simpático, el aumento de la reabsorción de sodio y disfunción endotelial, así como por la regulación positiva del sistema renina-angiotensina.^{11,22}

Índice de masa corporal

A pesar de que se acepta que el IMC es un indicador impreciso de grasa corporal, diversos trabajos han demostrado que el IMC se correlaciona fuertemente con diversas complicaciones metabólicas, tal como se puede apreciar con las evaluaciones de grasa corporal.²³ Con respecto a la prehipertensión, recientemente se realizó un estudio de tipo transversal donde se observó que los quintiles de IMC, la obesidad abdominal, las circunferencias de cintura (CC) y cadera, y la grasa corporal se correlacionaron con la prehipertensión; el IMC y la CC mostraron una asociación significativa con la prehipertensión en ambos sexos.⁶

Sobrepeso/obesidad

La obesidad parece ser un factor importante en la elevación de la PA en muchos sujetos prehipertensos, ya que diversas investigaciones han demostrado que la PA elevada es más frecuente en los sujetos obesos que en los sujetos no obesos.²¹ Sin embargo, aunque esta asociación entre obesidad e HTA es ampliamente reconocida, los mecanismos responsables de los cambios relacionados con el peso en la PA no han sido aclarados.²¹

Los mecanismos fisiopatológicos de la HTA inducida por obesidad son complejos e implican múltiples órganos.⁸ La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático desempeñan un papel importante en este proceso.⁸ El aumento de la reabsorción tubular de sodio renal, la natriuresis por presión, la expan-

sión de volumen y la compresión física de los riñones también podrían estar implicados en la hipertensión inducida por obesidad.⁸

Por otra parte, en un estudio realizado en 1,817 sujetos que eran personal de policía del distrito de Bankura de Bengala Occidental, se reportó que el 85% de la población estudiada tenía prehipertensión o HTA y se evidenció que la obesidad abdominal es más frecuente en sujetos con HTA y edad avanzada.³ Se debe tomar en cuenta que el IMC para indios-asiáticos utiliza otro punto de corte para sobrepeso (23-24.99 kg/m²) y obesidad (≥ 25 kg/m²).³

Circunferencia de cintura y adiposidad corporal

Se ha informado que la obesidad abdominal se asocia con el incremento de riesgo de prehipertensión en diferentes grupos étnicos (blancos, negros e hispanos), independientemente de la edad, glucosa, colesterol, ejercicio y consumo de tabaco.²⁴ Las proporciones del riesgo de prehipertensión explicadas por obesidad abdominal fueron 15.22, 22 y 25.8% en hombres blancos, negros e hispanos, respectivamente. Los valores análogos para mujeres fueron 38.8, 58.6 y 32.5%. Por tal hallazgo se piensa que la prehipertensión podría ser evitada si la obesidad abdominal estuviera ausente en hombres y mujeres de esos tres grupos étnicos.²⁴ Adicionalmente, la CC es fácil de medir y calcular; su uso como indicador de prehipertensión podría conducir a una mejor prevención y control de la HTA.²⁵

En un estudio transversal, se demostró que la adiposidad general se asoció significativamente con la prehipertensión en hombres, mientras que la adiposidad central medida por la CC fue un determinante importante en mujeres.¹² De manera similar, en otro trabajo se evidenció una prevalencia del 65% de CC elevada; dicha prevalencia fue más alta que cualquier otro componente del SM, de acuerdo a los criterios de la IDF (*International Diabetes Federation*); a consecuencia de este resultado, se debe hacer hincapié en la importancia de controlar la

obesidad en personas de mediana edad y adultos mayores con el fin de prevenir la HTA.¹³

El exceso de grasa visceral se ha asociado significativamente con una mayor prevalencia de HTA y prehipertensión, según lo informado por estudios realizados en una población adulta china de mediana edad y en japoneses-americanos.^{8,26}

Destaca que, a pesar de los estudios realizados, el mecanismo exacto a través del cual la adiposidad podría aumentar la PA no se ha esclarecido completamente.^{11,12}

En contraste, en un estudio de 10 años de seguimiento que se realizó en hombres y mujeres japoneses-americanos con prehipertensión, se apreció que las medidas basales de grasa corporal, tales como CC, grasa subcutánea del músculo y el tejido adiposo sub-cutáneo, así como la PAS, no mostraron asociaciones independientes a la futura conversión de prehipertensión a normotensión; además, no se observaron interacciones significativas entre sexos.⁸

Por otra parte, se investigó la historia natural de la prehipertensión y los factores asociados con la conversión a niveles normales de PA. En el estudio MONICA/KORA de tipo cohorte realizado en Alemania, se informó que de los 365 participantes con prehipertensión incluidos, la PA se normalizó en 48 (13.2%) después de 10 años de seguimiento, donde las mediciones basales que predijeron de manera significativa mayores probabilidades de conversión de prehipertensión a normotensión incluían menor CC, menor masa de grasa y menor peso corporal.²⁷

Alteración de la glucosa y diabetes

Se ha demostrado que las personas con prehipertensión son más propensas a tener alteración de la glucosa en ayunas y presentar DM en comparación con los individuos normotensos.¹² En el *Western New York Health Study*, la glucosa alterada en ayunas y el aumento de peso fueron los predictores significativos más fuertes de prehipertensión.¹¹ En otro trabajo, también se evidenció que las personas con prehiperten-

sión tienen un mayor riesgo de desarrollar DM en el futuro.¹³

Una investigación de 12 años de seguimiento que se llevó a cabo en indios americanos evidenció que la prevalencia de prehipertensión fue significativamente mayor en aquellos sujetos que al inicio del estudio desarrollaron DM.²⁸

Resistencia a la insulina

A consecuencia de la RI, los sujetos con prehipertensión o hipertensión son más propensos a desarrollar DM en comparación con aquellos sujetos con una PA óptima, puesto que la RI se considera el núcleo del SM; además, la alta PA está relacionada con la RI.¹³

Por otra parte, se ha postulado que la patogénesis subyacente de la RI en pacientes hipertensos está relacionada con el aumento de la reabsorción tubular de sodio, la actividad del sistema nervioso simpático y la reactividad del músculo liso de la pared arterial.²⁹ Además, existe evidencia de que la RI mediada por la ingesta de glucosa se incrementa en pacientes con hipertensión esencial cuando son comparados con un grupo control apropiado.³⁰

Alteraciones en el perfil de lípidos

En población china se ha reportado una correlación positiva entre triglicéridos (TG) y prehipertensión; en cuanto a los niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL), se observan menores en sujetos con prehipertensión en comparación con aquellos sujetos sin prehipertensión; sin embargo, en el análisis de regresión logística múltiple, el HDL no se correlaciona significativamente con la prehipertensión.¹³ En este mismo estudio, se menciona que la mayoría de los datos muestran que los niveles de HDL en sujetos con prehipertensión han sido inferiores o no difieren de los de aquellos sujetos con PA óptima. No obstante, Yao y sus colaboradores (2015) argumentan que no se han mostrado datos con un grupo de edad que comprenda de 50 a 59 años; así pues, mencionan que el hallazgo es muy interesante puesto que la correlación

entre HDL y prehipertensión podría atribuirse a la distribución de la edad.¹³

Síndrome metabólico

Por lo anterior, la prehipertensión se asocia al SM a consecuencia de su vínculo con entidades tales como obesidad, RI y PA elevada.¹¹ No obstante, no está claro si es más importante determinar una estrategia preventiva para la prehipertensión sola o con los factores de riesgo que guardan relación con ella.¹¹

En Tianjin, China, se realizó un estudio transversal que incluyó 1,176 participantes con una edad entre 40 y 70 años (524 hombres y 652 mujeres), y se observó que el riesgo de tener SM se asoció significativamente con la prehipertensión (entre los prehipertensos, el SM se presentó en un 44.1%), por lo que se concluyó la necesidad de tener un control estricto de PA en estos grupos etarios.¹³

Ácido úrico

Niveles elevados de ácido úrico podrían promover la proliferación de las células del músculo liso vascular, la activación del sistema renina-angiotensina y, en consecuencia, conducir a la disfunción endotelial.⁴ Además, estudios experimentales realizados en animales han revelado que el ácido úrico induce disfunción endotelial y, por consiguiente, RI y alta PA debido a los niveles reducidos de óxido nítrico.³¹

Por otra parte, se ha reportado que los niveles séricos elevados de ácido úrico son un factor de riesgo independiente para prehipertensión tanto en hombres como en mujeres.⁴ Asimismo, se llevó a cabo un metaanálisis en el que se realizó un análisis de subgrupos basado en región y género; los resultados indicaron que la hiperuricemia parece aumentar el riesgo de prehipertensión en hombres estadounidenses, pero no en mujeres; por otro lado, los resultados de los análisis de los subgrupos basados en el sexo mostraron que los niveles elevados de ácido úrico exhibían un riesgo similar de prehipertensión entre ambos géneros en el análisis

general, pero los niveles de ácido úrico parecían tener un impacto más pronunciado en los hombres; esta diferencia se atribuyó a los esteroides, ya que participan en la regulación del ácido úrico; en cambio, para las mujeres, la tendencia se explicó por los diferentes factores genéticos y culturales o el uso de reemplazo hormonal entre mujeres chinas y occidentales, ya que la terapia con estrógeno se ha asociado con disminución de la PA.⁴ Este mismo metaanálisis mostró que los niveles de ácido úrico y prehipertensión fueron más altos en individuos con obesidad.

En otro estudio se reportó que los niveles de ácido úrico en hombres presentaron una asociación directa con la prehipertensión, siendo independiente de la edad, raza o etnia (blanco, mestizo, negro, asiático o brasileños), ingesta de sal, RI e IMC; también, se apreció una asociación con el tabaquismo, IMC, DM y función renal.³¹ Llama la atención que la asociación fue más evidente en los hombres sin SM y con bajo grosor de la íntima-media carotídea.³¹ La media de la PA mostró una curva J según los cuartiles del ácido úrico entre hombres, mientras que en las mujeres, los niveles de ácido úrico mostraron una correlación positiva con prehipertensión, pero después de ajustar con RI y por el IMC, se perdió la significancia estadística.³¹

Actividad física

La falta de ejercicio físico regular empeora la situación de la HTA por el aumento de la prevalencia de obesidad y ECV.³ El riesgo de eventos cardiovasculares aumenta mucho cuando los sujetos con inactividad física encuentran una situación estresante repentina que requiere una alta demanda cardiovascular.³

Prehipertensión y su relación con otros aspectos relacionados con el riesgo cardiovascular

Curva en J y riesgo cardiovascular

A continuación, se describe la relación entre la PA y el riesgo de morbilidad y mortalidad

cardiovascular: 1) la baja PAD podría ser un factor de riesgo adicional a coexistir o subyacer con una pobre salud o una enfermedad crónica, lo que podría conducir al incremento de la morbilidad y la mortalidad; 2) la baja PAD podría ser causada por un incremento de la presión de pulso que refleja la enfermedad vascular avanzada y la rigidez de las grandes arterias; 3) un tratamiento antihipertensivo excesivamente agresivo podría conducir a una PAD demasiado baja y, por lo tanto, a una hipofunción de las coronarias, lo que daría lugar a eventos coronarios.²

Reserva del flujo coronario

La prehipertensión puede estar implicada en la alteración de la reserva de flujo coronario, lo que es una anormalidad en la reactividad coronaria. También se ha reportado que los pacientes con prehipertensión tienen menos flujo coronario o deterioro de la función microvascular coronaria.⁶

Presión sistólica central versus presión sistólica periférica y eventos cardiovasculares

En los adultos, la PAS periférica supera a la PAS central aórtica por aproximadamente 10 mmHg o más; dicha diferencia es mayor en sujetos jóvenes durante el ejercicio y se afecta por la terapia con fármacos.² También se ha sugerido que la PAD central y la presión de pulso central son mejores predictores de eventos cardiovasculares debido a que la PAS y la presión de pulso central se relacionan de una manera más estrecha con la carga del corazón y el estrés pulsátil en las arterias coronarias que la PAS periférica.² Además, el aumento de la presión central desde el valor diastólico al sistólico es determinado por la *compliance* de la aorta, así como por el volumen sistólico ventricular.² Adicionalmente, la presión de pulso predice significativamente eventos cardiovasculares adversos, como la angina de pecho inestable, infarto al miocardio, revascula-

rización coronaria, accidente cerebrovascular o muerte.²

Antihipertensivos y eventos cardiovasculares

La interacción de los fármacos antihipertensivos sobre la PA y la hemodinámica coronaria (y, en consecuencia, con los eventos cardiovasculares) es compleja: a) los bloqueadores del sistema renina-angiotensina, los antagonistas del calcio y los diuréticos mejoran la distensibilidad arterial y, por lo tanto, disminuyen más la PAS que la PAD; por consiguiente, disminuyen la presión de pulso; b) los β -bloqueadores reducen la frecuencia cardiaca y el aumento de la fracción de inyección, lo que podría tener un efecto menos favorable sobre la presión de pulso en comparación con otros fármacos; c) los antagonistas del calcio de acción corta y otros vasodilatadores arteriolares (como la hidralazina o minoxidil) son propensos a causar isquemia miocárdica en pacientes susceptibles; d) los fármacos antihipertensivos que disminuyen la hipertrofia ventricular izquierda y la enfermedad vascular hipertensiva son más eficaces a largo plazo para mejorar la reserva del flujo coronario.²

Así pues, se ha demostrado que los bloqueadores del sistema renina-angiotensina, los antagonistas del calcio y los diuréticos reducen la hipertensión ventricular izquierda, la enfermedad vascular hipertensiva y, comparados con los β -bloqueadores, mejoran más la *compliance* arterial.² Cabe mencionar que, a pesar de esta información, aún no hay consenso para el tratamiento de la prehipertensión y se desconoce si el cambio de estilo de vida por sí solo es suficiente para la prevención de la hipertensión incidente.⁸

Proteína C reactiva

Algunos investigadores han documentado que el RCV está asociado con la prehipertensión debido a que se han detectado niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) en sujetos prehipertensos, lo cual podría tener un efecto aditivo en el aumento del RCV.⁶

Proteína C reactiva de alta sensibilidad

La proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRhs) es un marcador inflamatorio que puede inducir cambios inflamatorios en las células del músculo liso y endotelial; se asocia con el desarrollo y la progresión de aterosclerosis e HTA; es por esto que se han reportado niveles elevados de PCRhs en pacientes con HTA, además de ir acompañados por dislipidemia.¹

La PCRhs es una proteína de fase aguda que se ha encontrado en la sangre de sujetos sanos, con una concentración de 1 mg/dL.¹ Los grupos de riesgo cardiovascular basados en niveles de PCRhs son: a) bajo riesgo: < 1.0 mg/L; b) riesgo moderado: 1.0-3.0 mg/L; c) riesgo elevado: > 3.0 mg/L.¹

El aumento de los niveles de PCRhs acompañado por niveles de lípidos elevados significa incremento de RCV en pacientes con prehipertensión.¹

Adipocinas

Se ha informado que los sujetos prehipertensos tienen mayores niveles de resistina y menores niveles de adiponectina en comparación con los sujetos sin prehipertensión; como consecuencia de estas alteraciones, el RCV podría verse incrementado.⁶ La asociación entre adiponectina e HTA es evidente en los estudios clínicos, ya que la hipoadiponectinemia es un factor de riesgo para la HTA independientemente de la RI y de la DM, mientras que en ratones obesos, la sobreexpresión de la adiponectina puede disminuir la PA.²¹ Por otro lado, Tanida y su grupo (2007) reportaron que la adiponectina atenúa la PA y la actividad del nervio simpático por la inhibición de la acción de la leptina en el cerebro.³²

Enfoque preventivo de la prehipertensión

Si bien un objetivo del JNC-7 fue aumentar la conciencia del alto riesgo de HTA incidente asociada con prehipertensión, los estudios realizados después de su publicación han sido pocos.³³

No obstante, en el trabajo llevado a cabo por Pannarale y sus colaboradores (2017), se menciona el problema sobre la prevención eficaz de ECV por medio de prehipertensión a consecuencia del gran número de personas que se incluirán en la clasificación de prehipertensión. Sin embargo, es de importancia mencionar que la prehipertensión *per se* no es una enfermedad, sino una advertencia de RCV que requiere un

enfoque preventivo basado en cambios del estilo de vida tales como dieta, actividad física, pérdida de peso, entre otros.^{25,33,34} La implementación de intervenciones tempranas durante la prehipertensión podría reducir potencialmente el riesgo de ECV y muerte en hasta un 15%; por lo tanto, es muy necesario e importante ayudar a las personas a ser conscientes de sus lecturas anormales de PA.²⁵

BIBLIOGRAFÍA

1. Bharath T, Manjula P. Lipid profile but not highly sensitive C-reactive protein helps distinguish prehypertensives from normal subjects. *J Nat Sci Biol Med.* 2015; 6 (2): 347-350.
2. Albarwani S, Al-Siyabi S, Tanira MO. Prehypertension: Underlying pathology and therapeutic options. *World J Cardiol.* 2014; 6 (8): 728-743.
3. Mallik D, Mukhopadhyay DK, Kumar P, Sinhababu A. Hypertension, prehypertension and normotension among police personnel in a district of West Bengal, India. *J Assoc Physicians India.* 2014; 62 (11): 12-16.
4. Jiang M, Gong D, Fan Y. Serum uric acid levels and risk of prehypertension: a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2017; 55 (3): 314-321.
5. INSP. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino, resultados nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública; 2016. [Consultado el 02 junio de 2017]. Disponible en: http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf
6. Guzmán-Guzmán IP, Salgado-Goytia L, Muñoz-Valle JF, Salgado-Bernabé AB, Quiroz-Vargas I, Parra Rojas I. Prehypertension in a Mexican population: influence of age, gender, and body fat. *Clin Exp Hypertens.* 2013; 35 (1): 67-73.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289 (19): 2560-2572.
8. Hwang YC, Fujimoto WY, Kahn SE, Leonetti DL, Boyko EJ. Greater visceral abdominal fat is associated with a lower probability of conversion of prehypertension to normotension. *J Hypertens.* 2017; 35 (6): 1213-1218.
9. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N et al. Trial of preventing hypertension (TROPHY) study investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med.* 2006; 354 (16): 1685-1697.
10. De Marco M, de Simone G, Roman MJ, Chinali M, Lee ET, Russell M et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2009; 54 (5): 974-980.
11. Donahue RP, Stranges S, Rafalson L, Dmochowski J, Dorn J, Trevisan M. Risk factors for prehypertension in the community: a prospective analysis from the Western New York Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24 (2): 162-167.
12. Hadaegh F, Hasheminia M, Abdi H, Khalili D, Bozorgmanesh M, Arshi B, Azizi F. Prehypertension tsunami: a decade follow-up of an Iranian adult population. *PLoS One.* 2015; 10 (10): e0139412.
13. Yao W, Sun Y, Wang X, Si Q, Chen H, Wan Z. High prevalence of metabolic syndrome in a middle-aged and elderly population with prehypertension in Tianjin. *Clin Exp Hypertens.* 2015; 37 (5): 369-374.
14. Denton KM, Hilliard LM, Tare M. Sex-related differences in hypertension: seek and ye shall find. *Hypertension.* 2013; 62 (4): 674-677.
15. Pausova Z, Mahboubi A, Abrahamowicz M, Leonard GT, Perron M, Richer L et al. Sex differences in the contributions of visceral and total body fat to blood pressure in adolescence. *Hypertension.* 2012; 59 (3): 572-579.
16. Muchanga M, Lepira FB, Tozin R, Mbelambela EP, Ngatu NR, Sumaili EK et al. Prevalence and risk factors of prehypertension in Congolese pre and post menopausal women. *Afr Health Sci.* 2016; 16 (4): 979-985.
17. Morales G, Guillen-Grima F, Muñoz S, Belmar C, Schifferli I, Muñoz A, Soto A. Cardiovascular risk factors among first and third year university students. *Rev Med Chil.* 2017; 145 (3): 299-308.
18. Martínez SM, Leiva OAM, Sotomayor CC, Victoriano RT, Von Chrismar PAM, Pineda BS. Cardiovascular risk factors among university students. *Rev Med Chil.* 2012; 140 (4): 426-435.
19. Tayem YI, Yaseen NA, Khader WT, Abu Rajab LO, Ramahi AB, Saleh MH. Prevalence and risk factors of obesity and hypertension among students at a central university in the West Bank. *Libyan J Med.* 2012; 7.
20. Shin N, Hyun W, Lee H, Ro M, Song K. A study on dietary habits, health related lifestyle, blood cadmium and lead

levels of college students. *Nutr Res Pract.* 2012; 6: 340-348.

21. De Almeida AR, Monte-Alegre S, Zanini MB, Souza AL, Etchebehere M, Gontijo JA. Association between prehypertension, metabolic and inflammatory markers, decreased adiponectin and enhanced insulinemia in obese subjects. *Nutr Metab (Lond).* 2014; 11: 25.
22. Hanley AJ, Karter AJ, Festa A, D'Agostino R Jr, Wagenknecht LE, Savage P et al.; Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Factor analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes.* 2002; 51 (8): 2642-2647.
23. Freedman DS, Ford ES. Are the recent secular increases in the waist circumference of adults independent of changes in BMI? *Am J Clin Nutr.* 2015; 101 (3): 425-431.
24. Okosun IS, Boltri JM, Anochie LK, Chandra KM. Racial/ethnic differences in prehypertension in American adults: population and relative attributable risks of abdominal obesity. *J Hum Hypertens.* 2004; 18 (12): 849-855.
25. Ma M, Tan X, Zhu S. Prehypertension and its optimal indicator among adults in Hubei Province, Central China, 2013-2015. *Clin Exp Hypertens.* 2017; 7: 1-7.
26. Hayashi T, Boyko EJ, McNeely MJ, Leonetti DL, Kahn SE, Fujimoto WY. Minimum waist and visceral fat values for identifying Japanese Americans at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2007; 30 (1): 120-127.
27. Markus MR, Stritzke J, Siewert U, Lieb W, Luchner A, Döring A et al; MONICA/KORA Investigators. Variation in body composition determines long-term blood pressure changes in pre-hypertension: the MONICA/KORA (Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases/Cooperative Research in the Region of Augsburg) cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56 (1): 65-76.
28. Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabsitz RR et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2006; 47 (3): 410-414.
29. Chen YL, Hsu CH, Hsieh CH, Wu CZ, Lin JD, Chang JB et al. High normotension is associated with future metabolic syndrome but not cardiovascular disease: a 10-year longitudinal study. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (25): e7227.
30. Sung KC, Park HY, Kim MJ, Reaven G. Metabolic markers associated with insulin resistance predict type 2 diabetes in Koreans with normal blood pressure or prehypertension. *Cardiovasc Diabetol.* 2016; 15: 47.
31. Lotufo PA, Baena CP, Santos IS, Bensenor IM. Serum uric acid and prehypertension among adults free of cardiovascular diseases and diabetes: baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Angiology.* 2016; 67 (2): 180-186.
32. Tanida M, Shen J, Horii Y, Matsuda M, Kihara S, Funahashi T et al. Effects of adiponectin on the renal sympathetic nerve activity and blood pressure in rats. *Exp Biol Med (Maywood).* 2007; 232: 390-397.
33. Booth JN 3rd, Li J, Zhang L, Chen L, Muntner P, Egan B. Trends in prehypertension and hypertension risk factors in US adults: 1999-2012. *Hypertension.* 2017; 70 (2): 275-284.
34. Pannarale G, Moroni C, Acconcia MC, Pannitteri G, Truscelli G, Valente L et al. The natural history of prehypertension. A 20-year follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017; 21 (6): 1329-1334.