

Prevención del riesgo cardiovascular

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, estimándose que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas en todo el mundo, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas; de estas muertes, 7,4 millones fueron debidas a la cardiopatía coronaria y 6,7 millones, a los accidentes vasculares cerebrales. A pesar de ello, como recalca la OMS, la mayoría de las enfermedades cardiovasculares pueden prevenirse actuando sobre factores de riesgo ligados a actitudes y hábitos de consumo, como el de tabaco, las dietas insanas, la obesidad, la inactividad física o el consumo excesivo de alcohol. Para las personas con enfermedades cardiovasculares o para las sanas pero con un alto riesgo cardiovascular (debido a la presencia de uno o más factores de riesgo, como la hipertensión arterial, la diabetes, la hiperlipidemia o alguna enfermedad cardiovascular ya confirmada), son fundamentales la detección precoz y el tratamiento temprano, por medio de servicios de orientación o la administración de fármacos, según corresponda.

La posición de la oficina de farmacia es privilegiada en el ámbito comunitario en España, dada la amplia distribución geográfica y el acceso diario de más de 2,2 millones de personas. Con estas condiciones, los farmacéuticos comunitarios pueden ejercer una extraordinaria labor de educación sanitaria, así como adoptar medidas prácticas destinadas a la prevención directa e indirecta del riesgo cardiovascular, a través de la formación sanitaria, la determinación y actuación sobre los factores de riesgo cardiovascular, el seguimiento farmacoterapéutico e incluso la intervención en situaciones de emergencia, cuando no sea posible disponer de ayuda sanitaria especializada.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015a), las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, estimándose que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas en todo el mundo, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas; de estas muertes, 7,4 millones fueron debidas a la cardiopatía coronaria y 6,7 millones, a los accidentes vasculares cerebrales. Más de tres cuartas partes de estas defunciones por enfermedades cardiovasculares se producen en países de ingresos bajos y medios; de hecho, de los 16 millones de muertes de personas menores de 70 años (lo que se considera una muerte prematura) atribuibles a enfermedades no transmisibles, un 82% corresponden a los países de ingresos bajos y medios.

A diferencia de la población de los países de ingresos altos, los habitantes de los países de ingresos bajos y medios a menudo no se benefician de programas de atención primaria integrados para la detección precoz y el tratamiento temprano de personas expuestas a factores de riesgo. En estos países, los pacientes aquejados de enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades no transmisibles tienen un menor acceso a servicios de asistencia sanitaria eficientes y equitativos que respondan a sus necesidades; como consecuencia de ello, muchos mueren más jóvenes, generalmente durante la edad económicamente más productiva, lo que contribuye a la pobreza de las familias. A nivel macroeconómico, la OMS estima que, debido a la muerte prematura de muchas personas, las enfermedades no transmisibles, en particular las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, se reduce el producto interior bruto (PIB) de estos países hasta en un 6,8%.

A pesar de ello, como recalca la OMS, la mayoría de las enfermedades cardiovasculares pueden prevenirse actuando sobre factores de riesgo ligados a actitudes y hábitos de consumo, como el de tabaco, las dietas insanas, la obesidad, la inactividad física o el consumo excesivo de alcohol. Para las personas con enfermedades cardiovasculares o para las sanas pero con un alto riesgo cardiovascular (debido a la presencia de uno o más factores de riesgo, como la hipertensión arterial, la diabetes, la hiperlipidemia o alguna enfermedad cardiovascular ya confirmada), son fundamentales la detección precoz y el tratamiento temprano, por medio de servicios de orientación o la administración de fármacos, según corresponda.

En 2013, todos los Estados Miembros (194) de la OMS acordaron una serie de mecanismos mundiales para reducir la carga evitable de ENT, entre ellos el *Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles 2013-2020*. El citado plan tiene como objetivo reducir

en el año 2025 el número de muertes prematuras asociadas a las enfermedades no transmisibles en un 25%, mediante la consecución de nueve metas mundiales de aplicación voluntaria.

Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles 2013-2020 (OMS)

El plan de acción mundial de la OMS para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020, genéricamente conocido como *Plan de acción mundial de la OMS sobre las ENT*, incluye nueve metas mundiales de aplicación voluntaria y un marco mundial de vigilancia. Fueron adoptados por la Asamblea Mundial de la Salud en 2013.

Las nueve metas mundiales de aplicación voluntaria relativas a las enfermedades no transmisibles (ENT) ponen de relieve la importancia de que los países otorguen carácter prioritario a las intervenciones destinadas a reducir el uso nocivo del alcohol, la actividad física insuficiente, la ingesta de sal o sodio, el consumo de tabaco y la hipertensión; detener el aumento de la obesidad y la diabetes, y mejorar la cobertura del tratamiento para prevenir ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares y el acceso a tecnologías básicas y medicamentos.

Para la OMS, las consecuencias humanas, sociales y económicas de las ENT se dejan sentir en todos los países pero son particularmente devastadoras en las poblaciones pobres y vulnerables. Por consiguiente, reducir la carga mundial de ENT es una prioridad absoluta y una condición necesaria para un desarrollo sostenible. Para el periodo 2011-2025, las pérdidas económicas debidas a ENT en los países de ingresos bajos y medios, en la hipótesis de que se mantenga la situación actual, se estiman en 7 billones de dólares. Paradójicamente, este descomunal coste derivado de la inacción es muy superior la inversión económica que supondría de implementar un conjunto de intervenciones de fuerte impacto para reducir la carga de ENT, estimado en unos 11.200 millones por año (OMS, 2015b).

Las metas mundiales definidas por la OMS para 2025 son las siguientes:

1. **Reducción relativa de la mortalidad general por enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes o enfermedades respiratorias crónicas en un 25%.**
2. **Reducción relativa del uso nocivo del alcohol en al menos un 10%.** En 2012, el 5,9% (3,3 millones) de todas las defunciones a nivel mundial son atribuibles al consumo excesivo de alcohol, así como la pérdida 5,1 años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD)*. Más de la mitad de esas muertes fueron resultado de ENT.
3. **Reducción relativa de la prevalencia de la actividad física insuficiente en un 10%.** La inactividad física contribuye a causar la pérdida de 69,3 millones de AVAD y 3,2 millones de defunciones cada año. El riesgo de muerte por cualquier causa es más elevado en los adultos cuya actividad física es insuficiente que entre aquellos que practican al menos 150 minutos de ejercicio físico moderado por semana, o su equivalente. La actividad física regular reduce el riesgo de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, diabetes, y cáncer de mama y de colon. La OMS calcula que en 2014, el 23% de los adultos de 18 años o más no eran lo suficientemente activos. Las mujeres eran menos activas que los hombres y las personas mayores lo eran menos que los jóvenes. A nivel mundial, el 81% de los adolescentes de 11 a 17 años no tenían una actividad física suficiente, siendo las adolescentes menos activas que los varones.
4. **Reducción relativa de la ingesta poblacional media de sal o sodio en un 30%.** El consumo excesivo de sodio en la dieta se ha asociado al aumento del riesgo de hipertensión y

* Los AVAD suman los años de vida perdidos (AVP) debido a la mortalidad prematura y los años perdidos por enfermedad/discapacidad (APD). Los AVP se calculan de acuerdo con el número de muertes a cada edad multiplicado por la esperanza de vida estándar para dicha edad. Los APD representan el número de casos de enfermedad/discapacidad de un período multiplicado por la duración media de la enfermedad/discapacidad, teniendo en cuenta un factor de enfermedad/discapacidad. Por ejemplo, una mujer que, por su edad y lugar de nacimiento, tuviese una esperanza de vida de 82,5 años pero que muriese a la edad de 50, tendría 32,5 años de vida perdidos (AVP). Si además se quedara ciega a los 45 años, esto añadiría 5 años más en un estado de discapacidad con un factor de peso del 0,33, lo que resultaría en $0,33 \times 5 = 1,65$ años perdidos por enfermedad/discapacidad (APD). En total, esto representaría 34,15 años de vida perdidos, ajustados en función de la discapacidad o AVAD (Sassi, 2006).

enfermedades cardiovasculares. A nivel mundial, 1,65 millones de defunciones anuales por causas cardiovasculares se han atribuido a una ingesta de sodio excesiva. Las estimaciones actuales indican que la ingesta media mundial de sal es del orden de 10 g diarios (3,95 g/día de sodio). La OMS recomienda una reducción de la ingesta de sal a menos de 5 g/día (2 g/día de sodio) para reducir la presión arterial y el riesgo de cardiopatía coronaria y accidente cerebrovascular. Conviene no olvidar que la fuente principal de sal en muchos países son los alimentos elaborados y las comidas precocinadas, mientras que en otros es importante la sal añadida durante la preparación de los alimentos en el hogar y en la mesa.

5. *Reducción relativa de la prevalencia del consumo actual de tabaco en un 30% en las personas de 15 años o más.* Se estima que actualmente mueren aproximadamente seis millones de personas debido al consumo de tabaco, incluidas más de 600.000 muertes a causa de la exposición al humo ajeno, de las cuales 170.000 son de niños.
6. *Reducción relativa de la prevalencia de la hipertensión en un 25%, o contención de la prevalencia de la hipertensión, en función de las circunstancias del país.* Se estima que la hipertensión ha causado 9,4 millones de fallecimientos y el 7% de la carga de morbilidad – expresada en AVAD – en 2010. La prevalencia mundial de la hipertensión en adultos de 18 años o más fue de un 22% en 2014. Son muchos los factores modificables que inciden en las altas tasas de prevalencia de la hipertensión: consumo de alimentos que contienen demasiada sal o grasa, ingesta insuficiente de frutas y verduras, sobrepeso y obesidad, consumo excesivo de alcohol, inactividad física, estrés psicológico, diversos determinantes socioeconómicos y acceso inadecuado a los recursos sanitarios.
7. *Detención del aumento de la diabetes y la obesidad para 2025.* La obesidad aumenta la probabilidad de diabetes, hipertensión, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular y ciertos tipos de cáncer. A nivel mundial, la obesidad casi se ha duplicado desde 1980. En 2014, el 10% de los hombres y el 14% de las mujeres de 18 años o más eran obesos. Más de 42 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso en 2013. La prevalencia mundial de la diabetes en 2014 se estimaba en un 10%.
8. *Tratamiento farmacológico y asesoramiento (incluido el control de la glucemia) de al menos un 50% de las personas que lo necesitan para prevenir ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares.* Las enfermedades cardiovasculares fueron la causa principal de defunción por ENT en 2012 y fueron responsables de 17,5 millones de fallecimientos, o el 46% de las muertes por ENT. De estas muertes, se estima que 7,4 millones se debieron a ataques cardíacos (cardiopatía isquémica) y 6,7 millones a accidentes cerebrovasculares. Esta meta encaminada a la reducción de los ataques cardíacos y los accidentes cerebrovasculares tiene por objeto el mejoramiento de la cobertura del tratamiento farmacológico y el asesoramiento de las personas expuestas a un riesgo cardiovascular elevado o que ya padecen la enfermedad.
9. *80% de disponibilidad de tecnologías básicas y medicamentos esenciales asequibles, incluidos los genéricos, necesarios para tratar las principales enfermedades no transmisibles, en centros tanto públicos como privados.* Esta meta se refiere a la necesidad básica de tecnologías y medicamentos para llevar a cabo intervenciones costoeficaces de atención primaria a fin de hacer frente a las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y el asma.

Como es fácil comprobar, la mayoría – si no todas – de las metas hacen referencia a medidas relacionadas con la salud y la prevención de enfermedades cardiovasculares. Durante el año 2015, los países comenzaron a establecer objetivos nacionales y a medir los avances logrados con respecto a los valores de referencia para 2010 consignados en el Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010. La Asamblea General de las Naciones Unidas tiene previsto convocar en 2018 una tercera reunión de alto nivel sobre las ENT para hacer balance de los avances nacionales hacia la consecución, para 2025, de las metas mundiales de aplicación voluntaria.

Prevención y control de las enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos. Según la OMS, se clasifican en:

- hipertensión arterial
- cardiopatía coronaria
- enfermedad cerebrovascular
- enfermedad vascular periférica, incluyendo la enfermedad arterial periférica y la trombosis venosa
- insuficiencia cardíaca
- Otros trastornos cardiovasculares, incluyendo cardiopatía reumática, cardiopatía congénita y miocardiopatías

Hasta el año 2030, en torno a 23,6 millones de personas morirán por alguna enfermedad cardiovascular, principalmente por cardiopatías y accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, el 80% de ellos podrían ser evitados mediante la generalización de una dieta sana, de la actividad física regular, el abandono del consumo de tabaco y la modificación de otros hábitos insanos, así como controlando los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular e infarto de miocardio, como la hipertensión, niveles elevados de lípidos (colesterol y triglicéridos) y de glucosa (o incluso diabetes).

Hipertensión

Alrededor de 9,4 millones de personas mueren cada año y 1.500 millones de personas en todo el mundo padecen hipertensión. Es, sin duda, el mayor factor de riesgo de muerte en todo el mundo, responsable de patologías cardíacas, accidentes cerebrovasculares y otras muchas enfermedades.

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión arterial

Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	< 130	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión		
Grado 1 (ligera)	140-159	90-99
Grado 2 (moderada)	160-179	100-109
Grado 3 (grave)	> 180	> 110
Sistólica aislada	≥ 140	< 90

Cuando la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) del paciente caen dentro de categorías diferentes, se debería aplicar la categoría más alta.
Los grados 1, 2 y 3 corresponden a HTA ligera, moderada y grave. La HTA sistólica aislada se clasificará también en 1, 2 o 3.

La hipertensión arterial puede ser definida como una elevación persistente de la presión arterial sistólica (PAS o “máxima”) o diastólica (PAD o “mínima”) por encima de unos límites determinado de acuerdo a criterios estadísticos poblacionales. En general, se considera que hay hipertensión arterial en una persona adulta las cifras de PAS/PAD son $\geq 140/90$ mmHg. En pacientes diabéticos o de alto riesgo cardiovascular (historial de ictus o infarto de miocardio) las cifras de PAS/PAD deberían ser $< 130/80$ mmHg, mientras que en los pacientes con insuficiencia renal y proteinuria importante (> 1 g/24 h), las cifras idóneas deberían ser $< 125/75$ mmHg (Tabla 1). Los ancianos pueden

presentar una elevación selectiva de la presión sistólica PAS; sin embargo, en general, el aumento de la presión del pulso (que refleja el aumento de la PAS) es mejor factor predictivo de riesgo cardiovascular (Tamargo, 2012).

Las pruebas clínicas y epidemiológicas disponibles son abrumadoras en el sentido de que la elevación persistente de la presión arterial por encima de los valores de referencia mencionados, aumenta de forma lineal y continua la incidencia de enfermedades cerebrovasculares, de cardiopatía isquémica (angina de pecho e infarto de miocardio), de insuficiencia cardíaca, de vasculopatías periféricas y de enfermedad renal, así como de muerte súbita. En concreto, existe una relación lineal, continua e independiente entre el aumento de las cifras tensionales y la incidencia de complicaciones cardiovasculares derivadas del propio incremento de la presión arterial:

- Infartos cerebrales lacunares
- Encefalopatía hipertensiva
- Insuficiencia cardíaca

- Hipertrofia ventricular izquierda
- Hemorragia intracraneal
- Hipertensión arterial maligna
- Disección aórtica
- Nefrosclerosis

Por su parte, existen otras patologías en las que la hipertensión arterial puede incrementar su riesgo como consecuencia de la aceleración de la aterosclerosis, tales como los accidentes cerebrovasculares agudos y la cardiopatía isquémica. Por otro lado, es muy frecuente la coexistencia de la hipertensión arterial con otros factores de riesgo, tales como obesidad, dislipemia, diabetes mellitus, tabaquismo, sedentarismo, etc., lo que produce un incremento exponencial del riesgo cardiovascular y hace obligar a un esfuerzo preventivo importante. Sea como fuere, su elevada prevalencia en la población general, unida al mayor riesgo (2-8 veces) de morbimortalidad cardiovascular en los pacientes hipertensos, **convierte a la hipertensión arterial en el principal factor de riesgo para la morbimortalidad cardiovascular en pacientes mayores de 50 años.**

Un metaanálisis de grandes estudios que incluían 420.000 pacientes seguidos durante 10 años demostró la existencia de una asociación entre cifras de PAD comprendidas entre 76 y 105 mmHg y el riesgo de cardiopatía coronaria e ictus, que era 10-12 veces superior en individuos con cifras de PAD de 105 mmHg que en normotensos. En otro metaanálisis de estudios que incluían a más de un millón de pacientes sin enfermedad cardiovascular previa, se demostró que en individuos con cifras de PAS/PAD > 115/75 mmHg el riesgo cardiovascular se duplica con cada incremento de 20/10 mmHg. Ello permitió calcular que una reducción de 5-6 mmHg en la PAS y de 10-12 mmHg en la PAD se asociaba a una reducción en la incidencia de ictus (38%), cardiopatía isquémica (16%) y mortalidad vascular (22%). La importancia del control de la PA queda reflejada por el hallazgo de que reducciones de solo 2-3 mmHg en la PAD disminuyen en un 9% el riesgo de accidentes cerebrovasculares y en un 5% el de insuficiencia cardíaca congestiva (Cuéllar, 2013).

El riesgo de muerte cardiovascular es al menos el doble en ancianos (> 70 años) con hipertensión arterial sistólica aislada que en normotensos y su tratamiento también reduce la incidencia de accidentes cerebrovasculares (36%) y la combinación de infarto agudo de miocardio no fatal y muerte coronaria (27%). Este efecto beneficioso es similar en ambos sexos y está presente en diversos grupos étnicos.

En casi todos los países de ingresos altos, el diagnóstico y tratamiento generalizado de esas personas con medicamentos de bajo costo ha propiciado una extraordinaria reducción de la tensión arterial media en todas las poblaciones, lo que ha contribuido a reducir la mortalidad por enfermedades del corazón. Por ejemplo, en 1980, casi un 40% de los adultos de la Región de Europa de la OMS y un 31% de los adultos de la Región de las Américas padecían hipertensión. En 2008 la cifra había caído a menos del 30% y el 23%, respectivamente.

En la Región de África de la OMS, en cambio, se estima que en muchos países más del 40% (y hasta el 50%) de los adultos sufren hipertensión, y esa proporción va en aumento. En los países en desarrollo, muchas personas con hipertensión siguen sin estar diagnosticadas, y se ven así privadas de un tratamiento que podría reducir significativamente su riesgo de defunción y discapacidad por cardiopatía o accidente cerebrovascular.

En España, el tratamiento y el control de la presión arterial han sido objeto de numerosos estudios de carácter epidemiológico. Uno de los más recientes y amplios (Llisterri, 2012) ha sido un estudio multicéntrico de corte transversal en los que aproximadamente 2.900 médicos generales incluyeron, siempre en el mismo mes, cuatro enfermos hipertensos consecutivos que acudieron a la consulta ambulatoria, entre 2002 y 2010. En total se examinaron 12.754 pacientes en 2002 (edad media 63 años, 57% mujeres); en 2006, 10.520 (64,5 años, 52 % mujeres) y en 2010, 12.961 (66 años, 52 % mujeres). De acuerdo con los datos registrado, se obtuvo un control adecuado de la presión arterial en el 36 %, 41 % y 46 % respectivamente, que en el caso del control de la presión arterial asistólica (PAS) fue del 39%, 46% y 52% respectivamente, mientras que el de la diastólica (PAD) se alcanzó en el 73%, 67% y

71%. En diabéticos se obtuvo un control adecuado en el 9%, 15% y 20% respectivamente. Considerando los casos tratados con dos o más fármacos pasaron del 44% en 2002, al 56% en 2006 y al 64% en 2010.

En definitiva, parece que en nuestro país el control de la hipertensión arterial en pacientes tratados farmacológicamente y que acuden a la consulta de sus médicos de atención primaria, ha mejorado notoriamente en la última década, coincidiendo dicha mejoría con el mayor uso de combinaciones terapéuticas. A pesar de que este último estudio ofrece una imagen favorable y esperanzadora, debe destacarse que, como recogen los propios datos, en torno a la mitad de los pacientes que acuden con alguna regularidad a las consultas médicas siguen con mal control antihipertensivo.

Hay incluso otros estudios no menos recientes ni rigurosos que concluyen que el control de la hipertensión está lejos de ser óptimo y no parece haber mejorado en los últimos años a pesar del aumento de la intensidad de la terapia; incluso los pacientes de riesgo con comorbilidad parecen estar controlados peor (*Catalá, 2012*). En este metanálisis se revisaron de forma sistemática 76 estudios de evaluación que incluían a 341.632 pacientes (79% con hipertensión). En los pacientes hipertensos, la frecuencia global combinada de la hipertensión no controlada ($\geq 140/90$ mmHg) fue 67,0% (IC_{95%} 64,1 a 69,9%), pero fue 87,6% (IC_{95%} 86,2 a 89,0%) cuando se utilizó una definición de hipertensión más estricta ($\geq 130/80$ -85 mmHg) en pacientes en riesgo. Utilizando análisis de metarregresión, se observó que la prevalencia de la hipertensión no controlada no ha cambiado significativamente con el tiempo y que incluso el porcentaje de pacientes que recibieron al menos dos fármacos antihipertensivos aumentó significativamente.

¿Y qué ocurre en otros países desarrollados? Pues algo parecido a lo que ocurre en España: aunque el control de la hipertensión va en aumento, la prevalencia de la hipertensión total sigue aumentando en los Estados Unidos. Esto es al menos la principal conclusión a la que llegaron los autores de un amplio estudio epidemiológico realizado sobre 1,3 millones de adultos estadounidenses, en el que se investigó la prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión entre 2001-2009 (*Olives, 2013*). Los autores de este estudio analizaron las tendencias en la prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión en varias localizaciones de Estados Unidos a partir de datos de la Encuesta Nacional de Nutrición (NHANES) en cinco olas de dos años desde 1.999 hasta 2.008, incluyendo 26.349 adultos de 30 años y desde el Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo del Comportamiento (BRFSS) 1997 a 2009, incluyendo 1.283.722 adultos de 30 años o más. La mediana de la prevalencia de la hipertensión total en el 2009 se estimó en 37,6% (rango: 26,5-54,4%) en los hombres y el 40,1% (rango: 28,5-57,9%) en mujeres, aunque con diferencias estatales en la prevalencia de la hipertensión no controlada (de hasta 8 puntos porcentuales). El control del medio en los hombres fue del 57,7% (rango: 43,4-65,9%) y en las mujeres fue de 57,1% (rango: 43,0 a 65,46%) en 2009, con tasas más altas en los hombres blancos y mujeres negras.

Haca casi 20 años, concretamente en 1994, el entonces Ministerio de Sanidad y Consumo ya estimaba el coste anual de los recursos utilizados en el tratamiento y en los efectos de la hipertensión entre 1.200 y 1.700 millones de euros. Una cohorte de 57.025 individuos mayores de 30 años, que demandaron asistencia sanitaria en 2006, fueron analizados en un estudio transversal en cinco centros de atención primaria en Cataluña (*Sicras, 2009*), con el fin de hacer una estimación del uso de los recursos sanitarios y los costes incurridos por los pacientes hipertensos, en función de la presencia o ausencia de patología cardiovascular, considerando las consultas de atención primaria, las derivaciones a atención especializada, las pruebas complementarias de soporte y la prestación farmacéutica.

El coste total en atención primaria por paciente fue de 457,90 € en aquellos sin hipertensión y de 1.171,80 € en los hipertensos; entre estos últimos, el coste medio por paciente fue de 1.048,88 € en aquellos sin patología cardiovascular asociada y de 1.757,09 € con dicha patología. Tanto la utilización de recursos asistenciales en Atención Primaria como el coste medio total fueron aumentando a medida que lo hacía la edad del paciente hipertenso. Adicionalmente, el 78,9% de los hipertensos recibieron tratamiento farmacológico, siendo éste principalmente en monoterapia (54,1 vs 30,4 %). En definitiva, parece que los pacientes hipertensos presentan un elevado consumo de recursos sanitarios en

comparación a los utilizados por la población general. Asimismo, se observa que el coste medio por paciente es superior en aquellos hipertensos que presentan patología cardiovascular que entre quienes no la presentan. Finalmente, la utilización de recursos sanitarios en los hipertensos aumenta con la edad. Sin embargo, el grado de control óptimo de la hipertensión, queda lejos de ser mayoritario en este tipo de pacientes, como ya vimos anteriormente.

La asociación simultánea de varios de los factores de riesgo cardiometabólicos da origen al denominado **síndrome metabólico**, caracterizado porque el riesgo cardiovascular asociado al mismo es superior al estimado a través de la cuantificación por los cada uno de los factores de riesgo considerados independientemente. En el caso de los pacientes hipertensos, la existencia del síndrome metabólico es importante habiéndose estimado en una proporción entre el 20 y el 40 por ciento de esta subpoblación.

Hace algunos años se llevó a cabo un estudio (*Wille, 2010*) diseñado para modelar la carga económica para el sistema de salud del síndrome metabólico en pacientes hipertensos en España para el año 2008, así como una previsión para 2020, considerando el coste farmacológico de la hipertensión, las consultas médicas para su manejo y el tratamiento de los eventos cardiovasculares potenciales (infarto agudo de miocardio, angina inestable, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular y muerte) así como el de la diabetes tipo 2.

Los resultados mostraron que en España el 22% de los hipertensos presentaban síndrome metabólico concomitante. Además, las previsiones para 2020 son de crecimientos importantes (hasta el 45 por ciento en nuestro país), previéndose que casi una cuarta parte de la población española presentaría hipertensión más síndrome metabólico en 2020. Por este motivo, el coste total, que en España se estimó en más de 4.500 millones de euros en 2008, ascendería hasta algo más de los 8.000 en 2020, y ello debido principalmente al coste del manejo de la diabetes tipo 2, seguido del manejo de los eventos cardiovasculares. De estos datos se deduce que el coste medio anual por paciente en España fue 2,4 veces superior con presencia de síndrome metabólico en pacientes hipertensos respecto de cuando no se halla asociado (643 vs. 263 €), en 2008. A precios constantes (sin tener en cuenta la inflación), estos valores serán de 677 vs. 263 € en 2020, según la extrapolación.

Antes hemos mencionado que los valores de la presión arterial no se mantienen constantes, ni siquiera en las personas formalmente consideradas como *normotensas*. Dicha variabilidad es, sin duda, un fenómeno complejo que no solo incluye las variaciones adaptativas a las condiciones fisiológicas de cada momento, sino también, fluctuaciones estacionales y variabilidad a largo plazo.

Uno de los éxitos alcanzados por la *Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)* es poder estudiar este fenómeno de la **variabilidad** y, en su caso, la relación entre ella y la afectación de órganos diana o el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares. En este sentido, un análisis (*Rothwell, 2010*) de estudios basados en la variabilidad a largo plazo de la presión arterial, observó que tal variabilidad visita a visita y la PAS máxima alcanzada fueron fuertes predictores de la aparición de ictus, y que la variabilidad residual de la PAS se asoció a un incremento del riesgo. Estos hallazgos apoyarían la hipótesis de que la variabilidad residual de la PAS comporta un mayor riesgo vascular y de que la hipertensión arterial estable tiene un mejor pronóstico que la episódica.

El objetivo principal del **tratamiento antihipertensivo** no solo es controlar las cifras de la PAS/PAD, sino también y sobre todo la protección de los órganos diana y prevenir la morbimortalidad asociada a cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda, accidentes cerebrovasculares, retinopatía hipertensiva e insuficiencia renal crónica. Por tanto, el tratamiento del paciente hipertenso debe entenderse como parte del manejo integral del riesgo cardiovascular, siendo necesaria con frecuencia su combinación con otros tratamientos encaminados a reducir dicho riesgo.

El **tratamiento** de la hipertensión implica medidas tanto de carácter no farmacológico (fundamentalmente, cambios del estilo de vida del paciente) como farmacológico. Pero, sin duda alguna, un paso previa absolutamente imprescindible es *detectar* la hipertensión. Y es, justamente, uno de los retos más difíciles de cumplir, teniendo en cuenta que la mayor parte de las personas que presentan hipertensión arterial, no experimentan ningún síntoma. No en balde, la hipertensión es

denominada como *la muerte silenciosa*; por tanto, el principal reto es identificar lo más temprano posible a los pacientes hipertensos y conseguir que el paciente siga de forma correcta el tratamiento prescrito, especialmente si existen factores de riesgo cardiovascular coexistentes.

Justamente, es la combinación del grado de hipertensión y la coexistencia de estos factores de riesgo los que determinan el nivel de riesgo cardiovascular. Su estimación a 10 años está reflejada en la siguiente tabla, en la que los términos de riesgo bajo, moderado, elevado y muy elevado hacen referencia a un riesgo absoluto aproximado de enfermedad cardiovascular a los 10 años < 15%, 15-20%, 20-30% y > 30%.

Otros FRCV, LOS o enfermedad	Presión arterial sistólica/diastólica (PAS/PAD), mmHg				
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal-alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HTA grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HTA grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	HTA Grado 3 PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
Sin otros FRCV	Sin riesgo añadido	Sin riesgo añadido	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido elevado
1-2 FRCV	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido muy elevado
3 o más FRCV, SM, LOS o DM	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido muy elevado
Enfermedad CV o renal establecida	Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido muy elevado

CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; LOS: lesión orgánica subclínica; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SM: síndrome metabólico.

El término “añadido” indica que en todas las categorías el riesgo es superior al medio, mientras que la línea discontinua indica la manera en la que puede variar la definición de la hipertensión en función del grado de riesgo cardiovascular total. *Sin riesgo añadido* implica que no es precisa ninguna intervención; con *riesgo añadido bajo*, se recomiendan cambios en el estilo de vida; un *riesgo añadido moderado* sugiere la necesidad de realizar cambios en el estilo de vida y considerar tratamiento farmacológico; un *riesgo añadido elevado* supone llevar a cabo cambios en el estilo de vida y, al mismo tiempo, someterse a un tratamiento farmacológico; finalmente, la existencia de un *riesgo añadido muy elevado* supone que deben realizarse cambios en el estilo de vida y el inicio inmediato de un tratamiento farmacológico.

La asociación simultánea de varios de los factores de riesgo cardiometabólicos da origen al denominado **síndrome metabólico**, definido por la conjunción de obesidad central, hipertensión, hiperglucemia (>150 mg/dl), hipertrigliceridemia (>150 mg/dl) y reducción de los niveles de HDL-colesterol (<40 mg/dl en varones y <50 en mujeres). En cualquier caso, una característica de éste consiste en que el riesgo cardiovascular real es superior al estimado a través de la cuantificación por los cada uno de los factores de riesgo considerados independientemente. En el caso de los pacientes hipertensos, la existencia del síndrome metabólico es importante habiéndose estimado en una proporción entre el 20 y el 40 por ciento de esta subpoblación.

Cardiopatía isquémica

El término cardiopatía isquémica hace referencia a las diversas manifestaciones de afectación del corazón como consecuencia de un hecho anatómico (la enfermedad coronaria, provocada por estenosis de la luz de las arterias coronarias – que alimentan al miocardio – debida, mayoritariamente, a la lesión de su pared a consecuencia de la aterosclerosis) que provoca el fenómeno fisiopatológico determinante de esta patología, la isquemia miocárdica (reducción del aporte sanguíneo al miocardio). Desde el punto

de vista clínico, las manifestaciones de la cardiopatía isquémica pueden dividirse en dos grandes grupos: las agudas, englobadas en el término general de síndromes coronarios agudos, y las crónicas (*Alegría, 2012*).

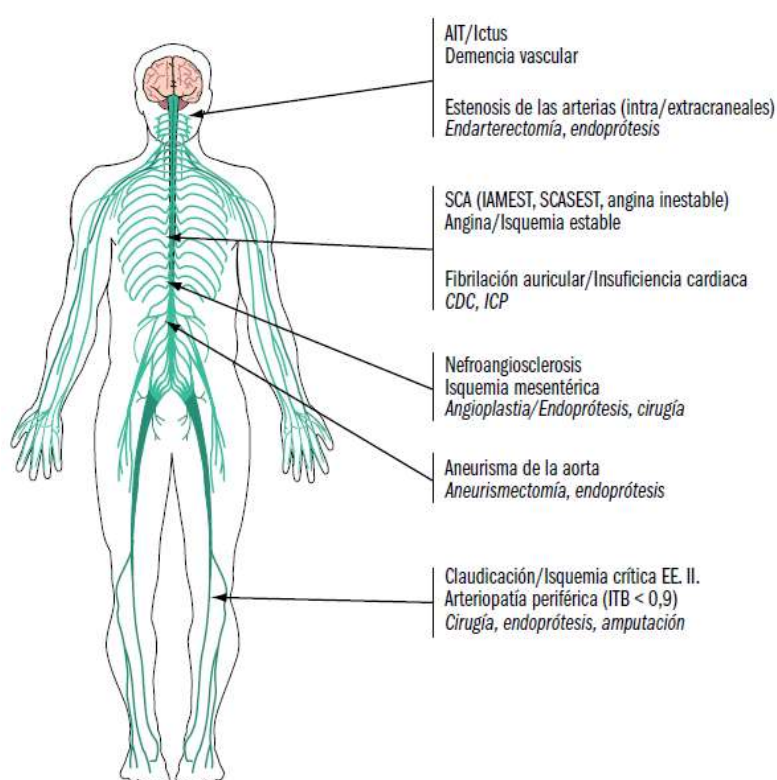
La cardiopatía isquémica es la manifestación más frecuente e importante de la **aterosclerosis**, una enfermedad sistémica que afecta a todas las arterias del organismo en mayor o menor grado. De ahí que los tratamientos aplicados se dirijan tanto a solucionar en lo posible las consecuencias locales de la isquemia, como a frenar, revertir o ralentizar el proceso generalizado de aterosclerosis.

El **síndrome coronario agudo** (SCA) es el término operativo que describe una constelación de síntomas clínicos compatibles con isquemia miocárdica aguda. La causa principal es la ruptura y posterior complicación de una placa de ateroma que da lugar a una obstrucción del flujo sanguíneo coronario. Dentro de este síndrome se distinguen 4 entidades: ángor (angina) inestable, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca aguda y muerte súbita (*Gómez, 2012*).

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la situación en la que existe necrosis de las células del miocardio como consecuencia de una isquemia prolongada. La definición de IAM incluye diferentes perspectivas relativas a las características clínicas, electrocardiográficas (ECG), bioquímicas y patológicas. Se ha definido una clasificación más moderna y más operativa que tiene como objetivo orientar y agilizar el manejo inicial del paciente: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST del electrocardiograma (SCA-CEST) y sin elevación del ST (SCA-SEST).

La mayoría de los casos de síndrome coronario agudo tienen su origen en la oclusión de una arteria coronaria importante. Las oclusiones coronarias y la reducción del flujo coronario suelen producirse por una alteración física de una placa aterosclerótica, con la consiguiente formación de un trombo oclusivo. La vasoconstricción y la microembolización coronaria concomitante también pueden ser su causa en cierta medida. Existen multitud de situaciones, sin embargo, en las que se puede producir isquemia en ausencia de enfermedad coronaria arterioesclerótica, por disminución del aporte de oxígeno (espasmo coronario, disección aorta, etc...) o por aumento de las demandas (taquiarritmias por ejemplo).

Las enfermedades cardiovasculares causan el 30% de los fallecimientos en varones (la cardiopatía isquémica en primer lugar) y el 36% en mujeres (la enfermedad cerebrovascular, en primer lugar, y la isquémica, en segundo). La mortalidad coronaria ajustada por edad en **España** es similar a la de los países mediterráneos y claramente inferior a las del centro y el norte de Europa. Desde mediados de los años setenta, están descendiendo paulatinamente las tasas ajustadas por edad de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en todos los países europeos y en todas las comunidades autónomas del nuestro, fundamentalmente a expensas de la mortalidad cerebrovascular y, en menor medida, por cardiopatía isquémica. La reducción de la mortalidad ha llevado a que la prevalencia (número de pacientes con la enfermedad en un determinado momento) de las enfermedades cardiovasculares haya seguido aumentando, pues la incidencia (nuevos casos) está estabilizada. La morbilidad (complicaciones e ingresos en el hospital) de las enfermedades cardiovasculares no ha parado de aumentar desde la década los años noventa y, en consecuencia, se vaticina que su impacto sanitario y social seguirá creciendo durante los próximos años.



Principales manifestaciones clínicas de la enfermedad aterotrombótica (en cursiva aparecen también las técnicas terapéuticas instrumentales que pueden aplicarse). AIT: accidente isquémico transitorio cerebral; CDC: cirugía de derivación aortocoronaria; EE II: extremidades inferiores; IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; ITB: índice tobillo/brazo; SCA: síndromes coronarios agudos; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

En nuestro país se dan aproximadamente 2.500 casos anuales por millón de habitantes de síndromes coronarios agudos, de los que 1.500 corresponden a síndromes coronarios sin elevación del segmento ST del electrocardiograma (ECG) y unos 1.000 a infartos con elevación del ST. La mortalidad ronda el 10% en la fase hospitalaria y el 15% en los primeros 6 meses. La prevalencia de la angina de pecho está relacionada directamente con la edad en ambos sexos: en las mujeres varía entre el 0,1 y el 1% a los 45-54 años y el 10-15% a los 65-74 años; en los varones, las cifras respectivas son del 2-5 y el 10-20%. Se calcula que en la mayoría de los países europeos sufren angina entre 20.000 y 40.000 individuos por millón de habitantes. La tasa anual de mortalidad en estos pacientes varía entre el 0,9 y el 1,4% por año, con una incidencia anual de infarto de miocardio no fatal entre el 0,5 y el 2,6%, cifras, como se ve, bastante bajas.

El diagnóstico de los síndromes coronarios agudos se basa en tres aspectos: la clínica, el ECG y la elevación de los biomarcadores de lesión miocárdica. Disponer de un rápido y completo diagnóstico médico es fundamental para intervenir de forma eficaz, previniendo importantes complicaciones e, incluso, la muerte del paciente. Por ello, es fundamental conocer los síntomas clínicos más característicos para remitir – si procede y con la urgencia requerida en cada caso – al médico o al hospital más próximo.

La angina causada por isquemia miocárdica se localiza normalmente en el centro del pecho, sobre el esternón, pero se puede sentir en cualquier parte del cuerpo, desde el epigastrio a la mandíbula o los dientes, entre los omóplatos o en cualquiera de los dos brazos hasta la muñeca y los dedos. Los pacientes suelen describirlo como opresión, tensión o pesadez, más que como dolor propiamente dicho, y característicamente se acompaña de sensación de estrangulamiento, constricción o quemazón; su intensidad puede variar mucho y no está relacionada con la gravedad de la enfermedad coronaria subyacente. En la mayoría de los casos, los episodios de angina son breves, de menos de 10 minutos. Una característica importante es su relación con el ejercicio, una actividad específica o el estrés. Es típico que se acentúen los síntomas con el ejercicio, después de una comida pesada o a primera hora de la mañana y que remitan rápidamente en unos minutos, cuando desaparecen los factores causales. La nitroglicerina por vía sublingual alivia rápidamente la angina.

Ictus

Los **accidentes vasculares cerebrales** (AVC) o **ictus** representan la segunda causa de muerte en los países desarrollados, el condicionante más importante de incapacidad permanente en el adulto y la segunda causa de deterioro cognitivo después de la enfermedad de Alzheimer. El 80% de los ictus es de origen isquémico, siendo las etiologías más frecuentes los infartos cerebrales de origen aterotrombótico, por enfermedad de pequeño vaso y cardioembólico. Los ictus de naturaleza hemorrágica, ya sea por sangrado en el interior del parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo, aunque menos frecuentes, comportan un peor pronóstico. La *Sociedad Española de Neurología* (SEN) recomienda utilizar el término *ictus* para referirse de forma genérica a la isquemia cerebral, la hemorragia intracerebral (HIC) y la hemorragia subaracnoidea (HSA).

El **ictus** es una urgencia médica que requiere un diagnóstico y atención neurológica especializada lo más precoz posible. Los ictus en fase aguda deben ingresar preferentemente en unidades de ictus. Se denomina accidente vascular cerebral (AVC) - o, preferiblemente, ictus - a cualquier alteración aguda, transitoria o permanente, en el funcionamiento de una o varias zonas del encéfalo, como consecuencia de un trastorno de la circulación cerebral. Los AVC o ictus se agrupan en dos grandes categorías: isquémicos y hemorrágicos; aproximadamente, el 80-85% es de naturaleza isquémica y el 15-20% hemorrágica.

La isquemia cerebral incluye todas las alteraciones del encéfalo secundarias a un trastorno (cualitativo o cuantitativo) del aporte circulatorio. La isquemia cerebral puede ser **global** cuando compromete a todo el encéfalo (parada cardíaca, hipotensión grave), o **focal**, si solamente afecta una zona concreta (por ocluirse una arteria cerebral). Según la duración y las repercusiones estructurales producidas por la isquemia cerebral focal, se distinguen 2 tipos: el ataque isquémico transitorio y el infarto cerebral (*Martínez-Vila, 2012*).

El **ataque isquémico transitorio** (AIT) se produce por un trastorno focal y breve del aporte circulatorio encefálico o retiniano, dando lugar a un déficit cuyos síntomas y signos revierten por completo en pocos minutos (casi siempre < 1 hora) y sin que haya evidencia alguna de necrosis tisular o infarto. Por su parte, el **infarto cerebral** se produce por la alteración en el aporte circulatorio a una zona del encéfalo, dando lugar a un déficit neurológico que suele ser persistente, como expresión de una necrosis o infarto del tejido cerebral; puede clasificarse en función de muy diversas variables, como pueden ser el territorio arterial afectado, la topografía vascular, el tamaño de la arteria ocluida, la etiología o el mecanismo de producción. Dependiendo del tamaño de la arteria ocluida, se puede distinguir los infartos por afectación de vaso arterial grande (afectación del tronco o las ramas principales de las arterias carótidas internas, arterias vertebrales o arteria basilar) o pequeño (arteriolas profundas y terminales, sin anastomosis); estos últimos dan lugar a **infartos lacunares**, cuyo tamaño es <15 mm y cursan con síndromes típicos.

Por su parte, la **isquemia cerebral global** se produce por el descenso rápido e intenso del flujo sanguíneo a todo el encéfalo y se debe a un paro cardíaco, arritmia grave y prolongada o un shock sistémico. Las lesiones afectan difusamente a ambos hemisferios cerebrales y, en casos graves, también al tronco cerebral y al cerebelo. Las manifestaciones clínicas van desde los síndromes por infarto en los territorios frontera de las grandes arterias hasta el estado vegetativo.

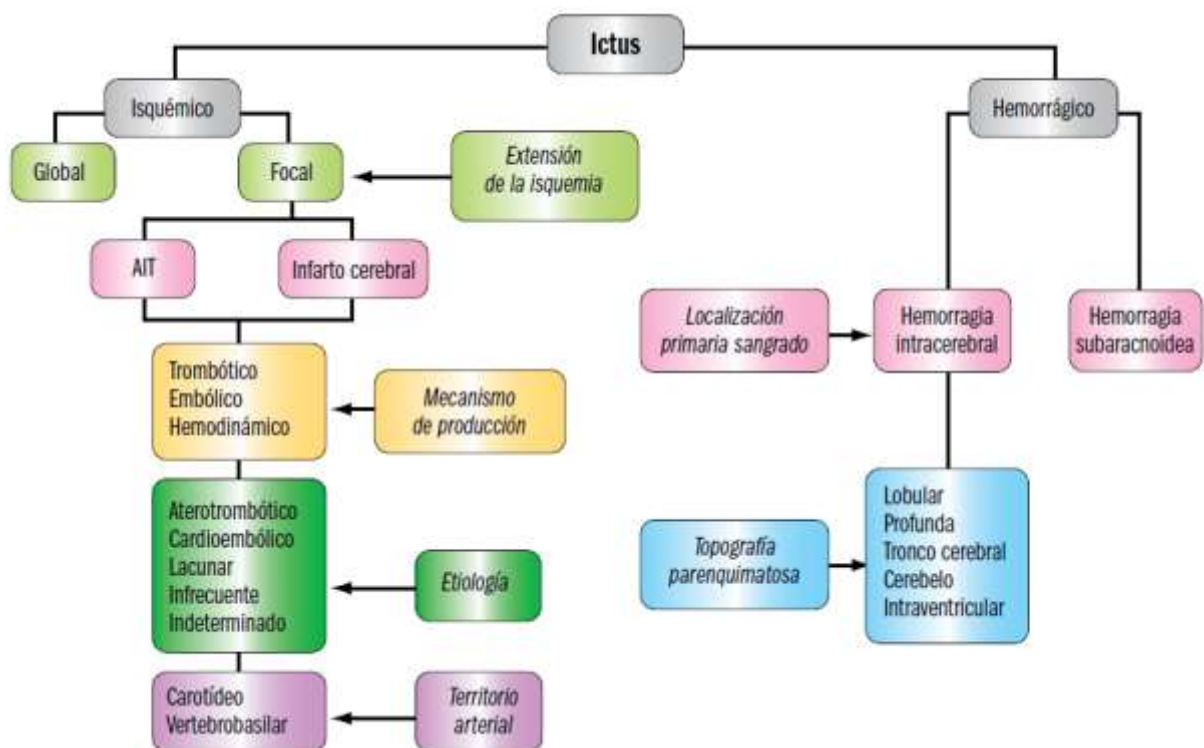
El **ictus hemorrágico** consiste en la extravasación de sangre dentro de la cavidad craneal, por la rotura de un vaso sanguíneo (arterial o venoso). Dependiendo de donde se produzca primariamente el sangrado, se distinguen la **hemorragia intracraneal** (HIC; colección de sangre dentro del parénquima encefálico, cuyo factor etiológico más importante es la hipertensión arterial) y la **hemorragia subaracnoidea** (HSA; debida a la extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo que rodea al cerebro, debida fundamentalmente a la rotura de un aneurisma congénito).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia promedio mundial del ictus se sitúa en 200 casos/100.000 habitantes/año. La incidencia del ictus se incrementa de forma progresiva con cada década de vida a partir de los 55 años, ocurriendo más de la mitad de los casos en pacientes mayores de 75 años. En un metanálisis de estudios de base poblacional, la incidencia de ictus en la

población con 55 años o más fue de 420-650 casos/100.000 habitantes/año, mientras que en el grupo de edad de 75-84 años era de 1.200-2.000 casos/100.000 habitantes/año. El 67-80% de los casos incidentes fueron ictus isquémicos, el 7-20% HIC y el 3-7% HSA. En España, la incidencia global de ictus se encuentra entre 135 y 174 casos/100.000 habitantes/año. Se prevé un incremento del 27% en la incidencia del ictus entre los años 2000 y 2025, en relación con el envejecimiento poblacional. La edad media a la que acontece el primer ictus en los varones se sitúa en los 69,8 años, y en las mujeres en los 74,8 años.

La prevalencia del ictus en la población mayor de 65 años en un área urbana (Madrid) se ha estimado en un 8,5%, mientras que en un área rural (Ávila) fue del 7,1%. En un metanálisis de estudios de prevalencia del ictus en mayores de 70 años (poblaciones del centro y noroeste de España), las tasas ajustadas por edad fueron del 7,3% en varones y del 5,6% en las mujeres, y también mayor en áreas urbanas (8,7%) que en la población rural (3,8%).

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), el ictus representa en España la segunda causa de muerte por entidades específicas, y la primera en la mujer. En los últimos años se ha observado una disminución en la mortalidad por ictus, debida a la mejoría en las medidas de prevención secundaria y a los avances en la atención del ictus en fase aguda. La mortalidad del ictus en el primer mes se ha estimado en un 22,9%, siendo superior para la HIC (42%) y la HSA (32%), y menor para el infarto cerebral (16%).



Además de su elevada mortalidad, el ictus es uno de los condicionantes más importantes de discapacidad permanente en el adulto y la segunda causa de demencia tras la enfermedad de Alzheimer. Aproximadamente tres cuartas partes de los ictus afectan a mayores de 65 años, lo que, unido a las previsiones de envejecimiento poblacional y a la disminución en la mortalidad, plantea un importante problema socioeconómico, al incrementarse la prevalencia y discapacidad asociada al ictus. El 73% de los casos de dependencia en pacientes mayores de 65 años es consecuencia de un AVC.

Un elevado porcentaje de los pacientes que han sufrido un ictus queda con secuelas incapacitantes (parálisis, trastornos del habla, inestabilidad), lo que determina que hasta un 35-45% de los supervivientes tenga una dependencia parcial o completa para las actividades cotidianas, lo que

genera un gasto sociosanitario no despreciable. Las estimaciones sobre las repercusiones económicas del ictus en España consideran que el coste medio sanitario directo por paciente es de unos 15.268 € el primer año (el 70% en el periodo de hospitalización). Los costes indirectos y cuidados informales de los pacientes dependientes tras el ictus son muy superiores al gasto sanitario.

Se ha observado que el 90% del riesgo para sufrir un ictus (isquémico o hemorrágico) se asocia con tan solo 10 factores de riesgo (hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, sedentarismo, índice cintura-cadera patológico, consumo excesivo de alcohol, estrés y depresión, causas cardíacas, relación apolipoproteína B/A1 y dieta de riesgo). La hipertensión, el tabaquismo, la dieta de riesgo, el consumo excesivo de alcohol y el índice cintura-cadera patológico se asocian con ictus hemorrágico.

De los factores de riesgo modificables bien documentados, la hipertensión (sistólica, diastólica o sistodiastólica) es el más importante, tanto para el infarto cerebral como para la HIC. En pacientes con hipertensión, el riesgo de ictus es de 3 a 5 veces superior respecto a los normotensos y su tratamiento reduce el riesgo en un 35-44%. En los fumadores, el riesgo de ictus (isquémico y hemorrágico) es un 50% mayor que en los no fumadores. El consumo de tabaco se asocia con un riesgo 2-3 veces superior de ictus hemorrágico, sobre todo HSA. El riesgo aumenta de forma directamente proporcional al número de cigarrillos/día y también con la exposición pasiva al humo del tabaco.

La diabetes es un factor de riesgo independiente de ictus isquémico. El riesgo aumenta entre 2,5 y 4 veces en los varones, y entre 3,6 y 5,8 veces en las mujeres. Los diabéticos tienen una mayor predisposición para desarrollar aterosclerosis, y una prevalencia superior de hipertensión, dislipemia y obesidad. En los diabéticos, el control estricto de la presión arterial (< 130/80 mmHg) reduce el riesgo de ictus hasta en un 40%.

Se ha encontrado una relación positiva entre niveles elevados de colesterol total y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y mayor riesgo de ictus, sobre todo en menores de 45 años. Las estatinas reducen el riesgo relativo (RR) de ictus en un 21%.

La ateromatosis carotídea es un factor de riesgo de ictus isquémico que se incrementa con el grado de estenosis arterial. Entre el 5% y el 10% de sujetos con más de 65 años presenta estenosis carotídeas asintomáticas >50%, cuyo riesgo anual de ictus es del 1-3%.

El 20% de los ictus isquémicos es de origen cardioembólico, y en la mitad de ellos el factor etiológico es la fibrilación auricular. El riesgo de ictus en estos pacientes es 5 veces mayor que en el resto de la población, lo que se incrementa si concurren otros factores de riesgo, como edad avanzada, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca o un ataques isquémico transitorio (AIT) previo.

Existe una relación inversa entre la actividad física y el riesgo de ictus (isquémico y hemorrágico) en ambos sexos. También algunos hábitos dietéticos, como el consumo excesivo de sal, grasas animales o los déficits de folato, vitamina B₆ y vitamina B₁₂ (se asocia a hiperhomocisteinemia), se relacionan con un mayor riesgo de ictus. La dieta mediterránea constituye el patrón de alimentación ideal para la prevención de las enfermedades vasculares. El efecto del consumo elevado de alcohol sobre el riesgo de ictus es dependiente de la dosis y su ingesta elevada y continuada puede provocar hipertensión, coagulopatías y arritmias cardíacas. Más de 60 g/día de alcohol duplican el riesgo de ictus hemorrágico.

La asociación entre obesidad y mayor riesgo de ictus puede deberse a su frecuente asociación con hipertensión, dislipemia, hiperinsulinemia e intolerancia a la glucosa. La obesidad abdominal (aumento del índice cintura-cadera) incrementa hasta 3 veces el riesgo de ictus isquémico, sobre todo en varones. Las apneas/hipopneas del sueño con desaturación de oxihemoglobina >4% se asocian también con un mayor riesgo de ictus.

El consumo de drogas es una causa cada vez más frecuente de ictus en adolescentes y adultos jóvenes. El abuso en el consumo de cualquier droga aumenta más de 6 veces el riesgo de ictus. La cocaína o el *crack* se asocian a un alto riesgo de infarto cerebral y de HIC, y las anfetaminas o el *éxtasis*, con mayor riesgo de infarto cerebral, HIC y HSA.

Los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de ictus isquémico (en especial de trombosis venosa cerebral). El riesgo se relaciona con los preparados con altas dosis de estrógenos, y es superior

en las mujeres fumadoras y si presentan estados de trombofilia. La terapia hormonal sustitutiva aumenta el riesgo de ictus, lo que parece incrementarse en relación con la duración del tratamiento.

La hiperhomocisteinemia se asocia a un mayor riesgo de ictus, sobre todo en el adulto joven, aunque no se ha demostrado que al disminuir los niveles elevados con ácido fólico y complejo vitamínico B se reduzca el riesgo.

En los pacientes con infarto cerebral, la mortalidad en el primer mes se sitúa en un 15-20%, lo que depende fundamentalmente de la localización y el tamaño del infarto, así como del desarrollo de edema cerebral. A los 6 meses del ictus, el 44% de los pacientes será total o parcialmente dependiente. Entre los factores predictivos de mortalidad intrahospitalaria se encuentran la edad avanzada, la gravedad inicial del ictus, la hipertermia, la hiperglucemia, la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca, la coronariopatía y la presencia de estenosis u oclusión carotídea. Respecto a la etiología, los ictus de origen cardioembólico tienen una mayor mortalidad y peor evolución funcional, mientras que los infartos lacunares son los de mejor pronóstico.

Los ataques isquémicos transitorios (AIT) representan el factor de riesgo más importante sobre la inminencia de un infarto cerebral, por lo que su diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales. El 10-20% de los pacientes que han tenido un AIT sufrirá un infarto cerebral en los 3 meses siguientes, aconteciendo la mitad de ellos en las primeras 48 horas. El riesgo de infarto cerebral tras un AIT es del 25-35% a los 5 años.

El tamaño del hematoma, la edad avanzada, la disminución del nivel de conciencia, la gravedad del déficit neurológico, el volumen del edema cerebral, la hidrocefalia y la presencia de sangre intraventricular son factores de mal pronóstico de la hemorragia intracerebral (HIC). De todos ellos, el factor predictivo más importante de mal pronóstico es el volumen del hematoma. Una HIC supratentorial con volumen >60 mL tiene una mortalidad del 90%, frente al 20% si el volumen es <30 mL. Globalmente, la HIC tiene una mortalidad del 30-50% en el primer mes, quedando una importante discapacidad en el 40-50% de los supervivientes.

En la HIC, el hematoma aumenta de tamaño en un 50-70% de los casos a lo largo de las primeras horas y es la causa de deterioro neurológico precoz. Respecto a la etiología, las HIC secundarias al tratamiento con ACO y a la trombolisis tienen peor pronóstico y mayor mortalidad, posiblemente por el crecimiento precoz del hematoma. Los hematomas localizados en el tronco cerebral y el cerebelo tienen peor pronóstico que los hemisféricos.

En términos generales, la mortalidad de la hemorragia subaracnoidea (HSA) oscila entre el 40% y el 50%, aconteciendo el 90% a lo largo del primer mes. La disminución inicial del nivel de conciencia o el estado de coma, la presencia de déficits neurológicos focales, la edad avanzada y las crisis epilépticas son factores de peor pronóstico. Sin embargo, los principales condicionantes de la elevada morbilidad en la HSA son el vasoespasmo y el resangrado. El periodo de mayor riesgo para el resangrado ocurre en las primeras 24 horas (sobre todo entre las 3 y las 12 horas), siendo el riesgo a lo largo de las 2 primeras semanas del 20%. Condiciona una mortalidad del 50-70%. El vasoespasmo suele aparecer entre el tercer y el quinto día después de la HSA, siendo máximo el riesgo durante la segunda semana. El vasoespasmo es sintomático en el 30% de los casos. Un 15-20% de los pacientes con HSA presenta un infarto cerebral o fallece por el vasoespasmo. El volumen del sangrado es el principal predictor del vasoespasmo.

Enfermedad vascular periférica

Son diversas las patologías que se incluyen dentro de este epígrafe, aunque desde el punto de vista epidemiológico las más relevantes son la enfermedad arterial periférica y las trombosis profundas,

Enfermedad arterial periférica

La aterosclerosis es la causa más frecuente de enfermedad arterial periférica (EAP), y el crecimiento de la placa de ateroma va ocasionar fenómenos oclusivos que van a afectar predominantemente al eje iliofemoral. Su aparición suele producirse a partir de los 40 años y su prevalencia aumenta progresivamente con la edad. Las cifras varían según se defina por la presencia de

síntomas (2-3% de los mayores de 50 años) o por la presencia de un índice tobillo/brazo (ITB) menor de 0,9 en cualquiera de las extremidades inferiores (20-50% de los mayores de 50 años).

La EAP aterosclerótica tiene los mismos factores de riesgo que el resto de la patología aterosclerótica: tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, elevación de la ratio colesterol total/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), niveles de lipoproteína a – Lp(a) – y proteína C reactiva (PCR) y la presencia de un síndrome metabólico (datos del *Framingham Heart Study* y del *National Health and Nutrition Examination Survey* –NHANES–). Además, la diabetes mellitus y el tabaquismo se asocian a un inicio más temprano de la enfermedad, a una progresión acelerada de sus síntomas y a un peor pronóstico de la misma. También se han detectado variaciones en la prevalencia de la EAP según la raza. La mayor prevalencia se detecta en la raza blanca, seguida de la negra y, por último, de los hispanos y asiáticos (González, 2012).

La causa más frecuente de morbilidad en estos pacientes son los eventos cardiovasculares, dada la asociación de la EAP con la aterosclerosis coronaria o cerebral. La existencia de claudicación intermitente (síntoma típico consistente en la aparición de dolor en relación con la realización de ejercicio físico – generalmente en la parte inferior de la pierna – que cede con el reposo)

El dolor predice un riesgo del 20% de eventos isquémicos coronarios y cerebrales, y del 15-30% de muerte a los 10 años. En los pacientes con enfermedad coronaria asociada a EAP, la mortalidad es 6 veces mayor que en aquellos sin EAP. Entre los pacientes con claudicación intermitente sin diabetes ni tabaquismo asociados, a los 5 años, el 70-80% permanece estable, el 10-20% empeora los síntomas y 1-2% sufre isquemia crítica de una o ambas extremidades inferiores. De estos últimos, el 50% permanece vivo y sin amputación al año, el 25% sufre amputación de un miembro y el 25% fallece o sufre un evento cardiovascular grave. El pronóstico es peor en los pacientes diabéticos y fumadores activos.

El tabaquismo, la diabetes, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia son los responsables del 69% de la incidencia de la EAP, siendo el tabaquismo el factor más importante. La EAP es un marcador de alto riesgo de eventos coronarios y cardiovasculares, y de mortalidad. Se considera un equivalente de la enfermedad coronaria y se establecen objetivos de prevención secundaria en el control de los factores de riesgo cardiovascular.

El cese en el hábito tabáquico se asocia a una reducción de la progresión de la enfermedad, pero no está claro que reduzca los síntomas. Es recomendable preguntar sobre el hábito tabáquico en cada visita a los pacientes fumadores o exfumadores; se debe aconsejar con firmeza el cese del tabaquismo, informando de las alternativas disponibles (tratamiento farmacológico, terapias conductuales, programas de deshabituación y consejo profesional).

El control estricto de la glucemia parece reducir las complicaciones microvasculares. Se recomienda mantener la hemoglobina glucosilada por debajo del 7%. Aunque no hay datos sobre el efecto del control de la tensión arterial en la evolución de la EAP, éste se recomienda para reducir la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular. Se recomienda mantener cifras de tensión arterial < 140/90 mmHg, y < 130/80 mmHg en diabéticos y/o pacientes con insuficiencia renal asociada. Sobre el uso de betabloqueantes, no existe evidencia de efectos negativos si se utilizan betabloqueantes cardiosselectivos β_1 . Se debe evitar la hipotensión, porque podría reducir la perfusión en los territorios isquémicos.

El tratamiento de la hipercolesterolemia en pacientes con EAP ha demostrado reducir la progresión de la enfermedad y aliviar sus síntomas; en concreto, el tratamiento con estatinas ha demostrado producir regresión de la aterosclerosis femoral. Además, el tratamiento con estatinas reduce la incidencia de eventos cardiovasculares y mejora la supervivencia en pacientes con EAP. Se recomienda mantener el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) por debajo de 100 mg/dL y, en pacientes con EAP y afectación aterosclerótica de otros territorios arteriales, por debajo de 70 mg/dL.

Los programas de rehabilitación con ejercicio físico supervisado han demostrado su eficacia en la disminución de los síntomas de la EAP, aumentando la distancia recorrida y el tiempo de ejercicio incluso

tras la revascularización percutánea o asociado al tratamiento farmacológico. Los mecanismos de acción del beneficio obtenido con el ejercicio pueden abarcar la mejoría de la función endotelial, la disminución de la inflamación a nivel local, el aumento de la tolerancia al dolor, la inducción de angiogénesis, la mejora del metabolismo muscular y la disminución de la agregación celular y la viscosidad sanguínea. También logra aumentar la distancia caminada en pacientes con EAP asintomática, sin importar si el programa de entrenamiento aeróbico se realiza con las extremidades inferiores o superiores. También ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes con EAP.

Trombosis venosa

La trombosis venosa o **tromboflebitis** consiste en la formación de un trombo venoso y la respuesta inflamatoria vascular asociada. La trombosis venosa puede afectar a las venas superficiales, en cuyo caso se denomina **trombosis venosa superficial**, o bien puede implicar a las venas profundas, dando lugar a la **trombosis venosa profunda** (TVP). La trombosis se acompaña, prácticamente siempre, de la inflamación local de la vena (flebitis), de ahí el término tromboflebitis.

La incidencia anual de la trombosis venosa en España oscila entre 63 y 154 casos/100.000 habitantes, y aproximadamente el 20% de los pacientes puede presentar episodios adversos (muerte, recurrencia y/o hemorragia mayor) en los primeros meses después del diagnóstico, mientras reciben tratamiento anticoagulante. Con relación a la etiopatogenia, aquellas causas que facilitan la aparición de trombosis venosa son:

- Intervenciones quirúrgicas: las intervenciones con mayor riesgo son las cirugías ortopédicas de cadera y rodilla (más del 50%) y las cirugías abdominales y torácicas (10-40%).
- Neoplasias: el riesgo es especialmente elevado en pacientes con tumores de páncreas, pulmón, vías urinarias, estómago y mama. En un 10-20% de los pacientes que sufren una TVP idiopática, se detecta posteriormente un cáncer.
- Traumatismos: sobre todo los asociados a fracturas vertebrales, pélvicas, femorales o tibiales. También los que generan lesiones de la médula espinal.
- Inmovilización: es un factor de riesgo independiente de la causa que lo ocasione.
- Gestación: especialmente en el tercer trimestre y el primer mes del puerperio.
- Tratamiento con estrógenos para anticoncepción y síndrome menopáusico.
- Estados de hipercoagulabilidad: resistencia a la proteína C activada, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos, enfermedades mieloproliferativas, coagulación intravascular diseminada, disfibrirogenemia, hiperhomocisteinemia, lupus eritematoso diseminado.
- Venulitis: TAO, enfermedad de Behçet, homocistinuria.
- Antecedentes de TVP.

La **trombosis venosa profunda (TVP)** afecta generalmente a venas de las extremidades inferiores (iliaca, femoral o poplítea), aunque cada vez se detectan más casos de TVP en las extremidades superiores por el uso de catéteres venosos centrales. La TVP es una enfermedad clínicamente relevante, por ser la principal causa de embolismo pulmonar y por sus secuelas en forma de síndrome posflebítico. De hecho, el principal objetivo del tratamiento de la TVP es evitar la aparición de embolias pulmonares o sistémicas y de un síndrome posflebítico. De los pacientes con TVP proximal no tratada, aproximadamente la mitad sufre una embolia pulmonar. En los pacientes con TVP de vasos más distales, el riesgo es menor (5-20%), porque sólo un 20-30% se propaga a las venas proximales.

De forma clásica, se recomendaba mantener al paciente en reposo con la extremidad elevada por encima del nivel del corazón hasta que desapareciera el edema y el dolor. Sin embargo, hoy en día se preconiza la movilización precoz del paciente para evitar la estasis sanguínea que provoca la inmovilización.

El **tratamiento anticoagulante** ha demostrado prevenir la aparición de embolias pulmonares y la recidiva de la TVP. Se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular por vía subcutánea a dosis terapéuticas para iniciar la anticoagulación. Son tanto o más eficaces que la heparina no fraccionada y

la incidencia de trombocitopenia es menor. Se debe ajustar la dosis según el peso y teniendo en cuenta la edad y la función renal del paciente.

Tras la primera semana, se inicia la anticoagulación oral con dicumarínicos (warfarina), manteniendo la heparina de bajo peso molecular hasta alcanzar un INR (*international normalized ratio*) superior a 2, debiendo ajustarse la dosis posteriormente para mantener un INR entre 2 y 3. También están aprobados para el tratamiento de la TVP los nuevos anticoagulantes orales (dabigatrán, rivaroxabán y apixabán). Se debe mantener el tratamiento anticoagulante durante 3-6 meses en los pacientes con TVP idiopática de venas distales o con factores de riesgo trombótico temporales. En los pacientes con TVP recurrente o factores de riesgo trombótico permanente, la anticoagulación debe ser indefinida. En caso de que esté contraindicado el uso de anticoagulantes, se puede intentar la prevención de embolias pulmonares mediante la implantación de filtros vasculares en la cava inferior.

La TVP es la causa del 80% de los casos de embolismo pulmonar; por ello, se recomienda realizar profilaxis antitrombótica en pacientes con riesgo de padecer una TVP. Esta profilaxis tiene como objetivos prevenir las complicaciones tromboembólicas, reducir la mortalidad y evitar las secuelas por el síndrome posflebítico. Las medidas preventivas se basan en:

- La movilización precoz del paciente, ya sea activa o pasiva.
- El uso de medias elásticas, vendajes compresivos o compresión neumática externa.
- El empleo de fármacos antitrombóticos: heparinas de bajo peso molecular, fondaparinux, dabigatrán, rivaroxabán...

Insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca es el estado en el que el corazón es incapaz de mantener una suficiente capacidad de bombeo sanguíneo, expresada como **volumen minuto**, en relación con el retorno venoso y las necesidades metabólicas del organismo en cada momento, o cuando solo puede hacerlo a expensas de unas presiones de llenado muy elevadas. En este sentido, la disminución del volumen minuto cardiaco es responsable de los signos y síntomas de un deficiente riesgo sanguíneo de los tejidos (hipoperfusión tisular): piel (fría y sudorosa), músculo esquelético (fatiga, astenia, disminución de la tolerancia al ejercicio), riñón (oliguria) y sistema nervioso central (depresión, desorientación). Adicionalmente, la sangre que no puede ser expulsada durante la sístole cardiaca se acumula retrógradamente en el territorio venoso, originando los signos y síntomas de congestión pulmonar (disnea, edema pulmonar) y sistémica (edemas periféricos).

En la **insuficiencia cardiaca sistólica**, la anomalía primaria consiste en un déficit de la contractilidad cardiaca, y se caracteriza por un aumento del tamaño cardiaco (*cardiomegalia*) y de la presión intraventricular al final del llenado (diástole) del ventrículo izquierdo (*presión telediastólica*) y una disminución de la *fracción de eyección* ventricular izquierda (< 40%) y del volumen minuto cardiaco. La fracción de eyección es el porcentaje del volumen de sangre que contiene el ventrículo antes de contraerse que es bombeado en cada sístole. En condiciones normales, el corazón expulsa el 50-60% del volumen de sangre durante la sístole, pero puede aumentar hasta un 80-85% durante el ejercicio. Una fracción de eyección inferior al 30-35% indica la presencia de insuficiencia cardiaca sistólica).

Sin embargo, hasta un 40% de los pacientes con insuficiencia cardiaca presenta una fracción de eyección ventricular izquierda normal y el corazón no está dilatado; en realidad, lo que se observa es una *alteración de la distensibilidad ventricular*, que dificulta la relajación y aumenta la presión diastólica final ventricular. Es decir, presentan una **insuficiencia cardiaca diastólica o con fracción de eyección preservada**.

En ocasiones, el término *insuficiencia cardiaca* va asociado a otros, que lo matizan. Por ejemplo, *de nueva aparición*, cuando es el primer episodio (p. ej., tras un infarto de miocardio extenso); *congestiva*, que hace referencia al acúmulo de líquidos (edemas) a nivel pulmonar y sistémico; *izquierda* o *derecha*, lo que indica cuál de los dos ventrículos es el insuficiente; *crónica*, cuando se desarrolla a lo largo de meses o años; y *aguda*, caracterizada por la rápida aparición de los signos y síntomas o por el rápido empeoramiento (*descompensación*) de una insuficiencia crónica, que requiere un tratamiento

urgente. Este último cuadro cursa con una reducción brusca e intensa del volumen minuto, síntomas de hipoperfusión periférica y congestión venosa; el cuadro, en ocasiones, culmina en un edema pulmonar. La descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica es responsable del 80% de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Finalmente, también debe citarse a la *disfunción ventricular asintomática*, caracterizada por una fracción de eyección <40% pero que no manifiesta síntomas clínicos (Tamargo, 2012a).

La insuficiencia cardíaca es un grave problema sociosanitario, ya que afecta al 0,5-2% de la población (1,7% en el grupo de edad de 45-54 años; 6,1% en el de 65-74 años y más del 10% en pacientes >80 años), y su prevalencia sigue aumentando debido al envejecimiento de la población, la mayor supervivencia de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio y la eficacia de los programas de prevención secundaria en pacientes de alto riesgo. En España, la insuficiencia cardíaca es la causa más frecuente de ingreso hospitalario en personas de más de 65 años, y representa la tercera causa de mortalidad cardiovascular, después de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular (Cuéllar, 2015).

Además, la calidad de vida del paciente con insuficiencia cardíaca es muy pobre y el pronóstico muy sombrío, aumentando la mortalidad con la gravedad del síndrome. Se ha estimado que el 30-50% de los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca leve o moderada fallecerá en el plazo de 5 años, mientras que un 50% de los pacientes graves (p. ej., tras infarto de miocardio) fallecerá durante el primer año. La alta prevalencia, las frecuentes hospitalizaciones y las pruebas diagnósticas explican el alto coste que el tratamiento de esta enfermedad conlleva (1-2% del gasto sanitario).

Otros trastornos cardiovasculares

Además de los citados anteriores, existe un amplio grupo de trastornos cardiovasculares ligados a una importante morbilidad. Destacan las arritmias cardíacas, la cardiopatía congénita, la cardiopatía reumática y las miocardiopatías.

Arritmias cardíacas

En un paciente sano, los latidos cardíacos se generan en el nódulo senoauricular de forma rítmica y espontánea, a una frecuencia de entre 55 y 90 latidos por minuto. Los latidos cardíacos se conducen de forma secuencial a las aurículas, atraviesan el nódulo auriculoventricular e invaden los ventrículos, permitiendo que éstos se contraigan de forma sincronizada. Las arritmias cardíacas implican una alteración en la frecuencia o en la secuencia de activación del corazón. Representan una de las primeras causas de morbilidad y aparecen con frecuencia asociadas a patologías muy prevalentes (p. ej., cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial). Su repercusión clínica es muy variable, desde las que son asintomáticas y no precisan tratamiento, hasta las arritmias que producen síntomas, incluso en reposo, y obligan a un tratamiento agresivo por el riesgo de que puedan degenerar en fibrilación ventricular y conducir, en ocasiones, a la muerte súbita del paciente (Tamargo, 2012b).

Los síntomas más comunes de las arritmias son la percepción de los latidos cardíacos (palpitaciones), fatiga, mareos, hipotensión o síncope. Sin embargo, algunas arritmias (p. ej., la fibrilación auricular) pueden producir complicaciones muy graves, tales como la formación de trombos en el corazón que, cuando se desprenden, pueden producir tromboembolismos cerebrales (ictus isquémico) y periféricos. Además, cuando los ventrículos se contraen a frecuencias muy rápidas, no hay tiempo suficiente para que se rellenen de sangre durante la diástole y, por tanto, disminuye el volumen de sangre que el corazón expulsa, lo que puede conducir a insuficiencia cardíaca, angina de pecho, pérdida de conocimiento (síncope) o hipotensión y, en ocasiones, degenerar en una fibrilación ventricular y en la muerte del paciente.

La **muerte súbita cardíaca** es definida como la que se produce de forma repentina e inesperada en la primera hora después de iniciados los síntomas en un individuo con cardiopatía de base conocida o no, es responsable del 12% de las defunciones. En un 80% de los pacientes existe un antecedente de cardiopatía isquémica y se asocia a la aparición de taquiarritmias ventriculares (85-95%) o de bradiarritmias o asistolia (15%). La causa más común es una taquicardia ventricular, que degenera en fibrilación ventricular, colapso circulatorio y asistolia. Al igual que el infarto de miocardio, la muerte

súbita cardíaca presenta un patrón circadiano, siendo máxima su incidencia en las horas que siguen al despertar. La mayoría de los pacientes que sufren una muerte súbita y no reciben una atención inmediata fallece en pocos minutos; por ello, el tratamiento de elección es la **desfibrilación eléctrica cardíaca (DEC)**, a la vez que se inicia rápidamente la **reanimación cardiopulmonar (RCP)**. La **desfibrilación** y la **cardioversión eléctrica** son dos tipos de terapia que consigue revertir varios tipos de arritmia cardíaca, mediante la aplicación de un choque eléctrico de corriente continua.

Cardiopatía reumática

La fiebre reumática es una complicación de una amigdalitis no tratada, provocada inicialmente por una infección por estreptococos del grupo A presentes en la garganta. Aunque la fiebre reumática puede dañar los tejidos de prácticamente todo el organismo, el mayor peligro de la enfermedad es el daño que puede ocasionar al corazón. En más del 50% de los casos, la fiebre reumática produce una cicatrización de las válvulas del corazón, lo cual puede estrechar las válvulas (una o varias) y dificultar su funcionamiento normal. Esto obliga al corazón a un esfuerzo adicional que puede desencadenar una insuficiencia cardíaca congestiva, dentro de lo que se conoce genéricamente como cardiopatía reumática.

La infección estreptocócica solo supone el inicio de la fiebre reumática; es decir, es un desencadenante inmunológico que desemboca en una reacción de tipo autoinmune (como la artritis reumatoide), como consecuencia de la formación de anticuerpos antiestreptococo A que, en realidad, acaban convertidos en potentes agresores de las articulaciones y de las válvulas cardíacas. En concreto, si los anticuerpos atacan el corazón, pueden producir una inflamación valvular, tras lo que se produce un proceso de cicatrización en las valvas (las *compuertas* de la válvula), lo que impide su correcto funcionamiento para la apertura o el cierre de la válvula, o ambas cosas.

Menos de un 0,3% de los que padecen una amigdalitis estreptocócica acaban contrayendo fiebre reumática; esta es más común entre los niños de 5 a 15 años de edad, pero los adultos también pueden padecerla. Aunque los antibióticos han reducido el número de casos de fiebre reumática en los países desarrollados, aún se registran miles de casos. Hace unos años la probabilidad de enfrentarse a un episodio de fiebre reumática era muy baja en España, ya que prácticamente había desaparecido; actualmente, con la llegada de inmigrantes procedentes de países donde esta enfermedad sigue siendo un problema (África, Centro y Sudamérica, fundamentalmente), esa posibilidad ha aumentado significativamente.

Durante la primera parte del siglo 20, la fiebre reumática y la cardiopatía reumática se consideraron el *enemigo más mortal de la juventud*. Aunque la fiebre reumática casi ha desaparecido en los países desarrollados (debido a la disponibilidad de eficaces antibacterianos), sigue siendo endémica en las regiones del mundo caracterizadas por la pobreza, el hacinamiento y la falta de atención médica adecuada. El progreso en el campo de la cardiopatía reumática ha sido lento, en parte, porque la enfermedad en gran parte ha sido erradicada del mundo desarrollado, pero lo más importante, porque el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la tuberculosis ahora ocupan el centro etapa de la enfermedad en el mundo en desarrollo: la mortalidad anual global para el VIH es de 1,5 millones y la mortalidad anual mundial de la tuberculosis (TB) es de 1,3 millones, mientras que la cardiopatía reumática “solo” es de 233.000. El hecho es que, con solo una pequeña parte de los recursos dedicados al tratamiento de VIH y TB, y con un esfuerzo concertado podría eliminarse la carga de la cardiopatía reumática (Essop, 2014).

Cardiopatías congénitas

Las cardiopatías congénitas son lesiones anatómicas de una o varias de las cuatro cámaras cardíacas, de los tabiques que las separan, o de las válvulas o tractos de salida (zonas ventriculares por donde sale la sangre del corazón). Hay 8 cardiópatas por cada 1.000 nacidos vivos. Y en España nacen al año 5.000 niños con algún tipo de cardiopatía, aunque la mayoría tiene un carácter leve y desaparecen con el tiempo; por ejemplo, el *soplo funcional* es frecuente en los recién nacidos y aunque exigen revisiones periódicas, no se le considera cardiopatía. Sin embargo alrededor de 2.000 niños son operados al año en España y al menos 6.500 niños en Europa (Villagrà, 2015).

Una cardiopatía congénita no diagnosticada ni tratada siempre es algo grave y, a diferencia de lo que ocurre con otros órganos, con un corazón enfermo la situación clínica de los niños pequeños, en especial los recién nacidos, cambia rápidamente pudiendo agravarse en pocas horas o días. Sin embargo hoy día la detección médica de las cardiopatías se lleva a cabo en los primeros días, semanas o meses del nacimiento, de forma que muy precozmente se puede planificar el correspondiente tratamiento médico o quirúrgico. La gran mayoría de las cardiopatías congénitas son susceptibles de una corrección total y definitiva o casi definitiva, permitiendo que el niño disfrute de una vida también completamente normal o casi normal.

Hay más de 50 tipos diferentes de lesiones cardíacas congénitas y, además, con mucha frecuencia se combinan varias lesiones en un mismo niño. Son características algunas cardiopatías que engloban varias anomalías, como es el caso de la **tetralogía de Fallot**[†]. No existe, sin embargo, necesariamente, una relación directa entre el número de lesiones asociadas y la gravedad.

Se desconoce el origen de la mayoría de cardiopatías congénitas y solo se conocen algunos factores de riesgo relacionados: padres de edad inferior a 18 y superior a 35 años; antecedentes familiares de cardiopatías congénitas; niños con alteraciones cromosómicas (síndrome de Down, etc.); factores maternos de diabetes, alcoholismo, lupus, fenilcetonuria y rubeola durante el embarazo; ingesta de drogas o ciertos medicamentos durante el embarazo, tales como anfetaminas, fenitoína, litio, etc. En cualquier caso, parece que la *herencia* es poco importante en las cardiopatías congénitas y, de hecho, es muy difícil encontrar dos hermanos con la misma cardiopatía.

Miocardiópatías

Las miocardiopatías son enfermedades específicas del músculo cardíaco, consistentes en una mala contracción (que no permite al corazón vaciarse adecuadamente), una mala relajación (que no permite al corazón llenarse adecuadamente) o en una mala contracción y mala relajación a la vez, lo que no permite al corazón bombear una cantidad adecuada de sangre. Las miocardiopatías más frecuentes son la dilatada, la hipertrófica y la restrictiva (*Fácil, 2015*).

En la **miocardiopatía dilatada** el miocardio está debilitado y las cavidades, dilatadas. La consecuencia es que disminuye la fracción de eyección o cantidad de sangre que el corazón expulsa en cada latido. La causa más frecuente es la enfermedad coronaria (un infarto o lesiones en las arterias coronarias); menos habituales son las provocadas por el consumo de alcohol, por arritmias rápidas (taquimiocardiopatía), tras el parto o después de una miocarditis. Cuando la causa es desconocida se denomina *miocardiopatía dilatada idiopática*. Aunque puede aparecer a cualquier edad, se trata de una enfermedad más frecuente en pacientes de entre 40-50 años y su incidencia es de 3 a 10 casos cada 100.000 habitantes.

La miocardiopatía dilatada tiene mal pronóstico. En las miocardiopatías dilatadas relacionadas con el alcoholismo se ha percibido mejoría de la fracción de eyección cuando el paciente ha dejado de beber. En algunos casos, el corazón incluso puede recuperar la normalidad. El pronóstico también es positivo en las provocadas por arritmias rápidas si estas se consiguen controlar a tiempo. Cuando la causa es un infarto o la obstrucción de las arterias coronarias, la apertura de estas mediante cateterismo puede mejorar la función del corazón.

La **miocardiopatía hipertrófica** se caracteriza por el aumento del grosor de sus paredes, que no se deba a causas de fuera del músculo (por ejemplo, hipertensión, valvulopatías, etc.). Se estima que afecta a 1 de cada 500 personas y, aunque no puede atribuirse a una causa evidente, es hereditaria en un alto porcentaje de casos. El patrón de herencia es autosómico dominante, lo que significa que el 50% de la

[†] La **tetralogía de Fallot** provoca niveles bajos de oxígeno en la sangre, lo cual lleva a que aparezca cianosis. La forma clásica de la tetralogía abarca cuatro (de ahí el término *tetralogía*) anomalías del corazón y sus mayores vasos sanguíneos: comunicación interventricular (existencia de un orificio entre los ventrículos derecho e izquierdo); estrechamiento de la arteria pulmonar (la válvula y la arteria que conectan el corazón con los pulmones), cabalgamiento o dextraposición de la aorta, que se traslada sobre el ventrículo derecho y la comunicación interventricular, en lugar de salir únicamente del ventrículo izquierdo; engrosamiento de la pared muscular del ventrículo derecho (hipertrofia ventricular derecha).

descendencia heredará esta alteración, afectando por igual a hombres y mujeres. Sin embargo, dependiendo de qué genes estén implicados se puede desarrollar o no la enfermedad en algún momento de la vida. Debe tenerse presente que cuando el incremento del grosor de las paredes del corazón es consecuencia de la hipertensión arterial o de enfermedades valvulares no se considera miocardiopatía hipertrófica.

La **miocardiopatía hipertrófica** no limita la duración ni la calidad de vida en la mayoría de los afectados, aunque los pacientes suelen presentar ciertas descompensaciones provocadas por arritmias, lo que obliga a que el paciente reciba tratamiento anticoagulante para prevenir problemas tromboembólicos. La miocardiopatía hipertrófica es una de las causas más importantes de muerte súbita en personas jóvenes en España. Aunque sea bastante infrecuente, la muerte puede ser incluso la primera manifestación en enfermos de miocardiopatía hipertrófica que no han presentado síntomas previamente. Afortunadamente, en la actualidad existen métodos que permiten identificar a los pacientes con riesgo de muerte súbita y someterlos a un tratamiento preventivo eficaz (desfibrilador, etc.).

Finalmente, se denominan **miocardiopatías restrictivas** a un conjunto de alteraciones del miocardio caracterizadas por producir una alteración de la diástole (relajación del corazón), pero sin afectar a la sístole (contracción). Esta deficiente relajación cardíaca impide que el corazón se llene correctamente, lo que hace que el bombeo de sangre sea inadecuado. El origen de este tipo de patologías es desconocido en unos casos (miocardiopatía idiopática), mientras que en otros se trata de un proceso secundario o derivado de la existencia de enfermedades que infiltran el tejido miocárdico con diferentes sustancias (amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis). El pronóstico es variable aunque generalmente es malo, haciendo a estos pacientes – al menos, en su fase más avanzada – candidatos a un trasplante de corazón, aunque generalmente se utilizan los mismos tratamientos de la insuficiencia cardíaca.

El papel del farmacéutico

Consideraciones generales

No cabe duda de que la posición de la oficina de farmacia es privilegiada en el ámbito comunitario en España, dada la amplia distribución geográfica (que cubre directamente prácticamente el 100% de la población) y el acceso diario de más de 2,2 millones de personas. Es obvio que, con estas condiciones, los farmacéuticos comunitarios pueden ejercer una extraordinaria labor de educación sanitaria, así como adoptar medidas prácticas destinadas a la prevención directa e indirecta del riesgo cardiovascular. Básicamente, podemos resumir esta labor en los siguientes aspectos:

- **Formación sanitaria** sobre la importancia de adoptar hábitos saludables y controlar periódicamente los principales parámetros ligados al mantenimiento de la salud: peso, tensión arterial, glucemia y colesterolemia, dieta equilibrada, consumo de alcohol y de otras sustancias tóxicas, ejercicio físico, etc.
- **Determinación y actuación sobre los factores de riesgo cardiovascular** en personas – sintomáticas o no – que no estén adecuadamente controladas, con el fin de remitirlas a la consulta médica y para asesorar sobre la adopción de medidas eficaces de control.
- **Seguimiento farmacoterapéutico** para pacientes diagnosticados y sometidos a tratamiento farmacológico, con especial énfasis en la vigilancia de la adherencia al tratamiento prescrito.
- **Intervención en situaciones de emergencia**, cuando no sea posible disponer de ayuda sanitaria especializada.

La acción del farmacéutico relativa a la determinación y colaboración en el control de los factores de riesgo en el ámbito de la farmacia comunitaria puede concretarse en las siguientes medidas:

- Conocimiento del historial de enfermedades cardiovasculares y metabólicas (en especial, diabetes mellitus tipo 2) diagnosticadas previamente y del estado de su tratamiento.
- Determinación de la glucemia y de la colesterolemia, mediante sencillas pruebas analíticas.
- Determinación y lucha contra el sobrepeso y obesidad, incluyendo la infantil.

- Determinación y lucha contra la hipertensión.
- Determinación y lucha contra estilos de vida no saludables: inactividad física, consumo excesivo de alcohol, tabaquismo, consumo de drogas y tóxicos, dieta inapropiada (exceso de calorías, grasas o sal).
- Vigilancia estrecha del consumo de medicamentos y otros productos por mujeres embarazadas.

Atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca

La falta de adherencia al tratamiento en los pacientes con enfermedades cardiovasculares ha sido asociada con un incremento de los eventos adversos cardíacos, incluyendo aquellos que obligaron a intervenciones de emergencia y hospitalizaciones, con un significativo incremento de los costes sanitarios y una reducción de la calidad de vida (*Lopert, 2012*). En este sentido, por ejemplo, la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca varía ampliamente, aunque las tasas más habitualmente descritas están en el rango del 40-60% (*Wu, 2008*).

De hecho, la no adherencia tanto al tratamiento farmacológico como a las recomendaciones sobre la modificación del estilo de vida es una de las principales causas de readmisión en hospitales por parte de los pacientes con insuficiencia cardiaca y éste es el motivo de al menos un tercio de los nuevos ingresos hospitalarios en este tipo de pacientes (*Ambardekar, 2009*). Complementariamente, el estudio *Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM)* demostró que el aumento de la adherencia se asoció con una reducción del 35% en la mortalidad (HR=0,65; IC_{95%} 0,57 a 0,75; p<0,0001) (*Granger, 2005*).

Habida cuenta de todo lo anterior, es obvio que los farmacéuticos tienen un papel importante en la atención sanitaria de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Varios estudios controlados aleatorios han demostrado que los farmacéuticos mejoran la adherencia a la medicación y a los cambios en el estilo de vida, como parte de un equipo multidisciplinario. Algunos de estos estudios también demostraron mejoras en los resultados clínicos de los pacientes (*Murray, 2007*).

En un meta-análisis de 12 ensayos controlados aleatorios que evaluaron el impacto de las actividades de atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca, se asoció con una reducción significativa del 29% en todas las causas de hospitalizaciones (OR=0,71; IC_{95%} 0,54 a 0,94; p=0,02) y del 16% en la mortalidad (OR=0,84; IC_{95%} 0,61 a 1,15). Es importante resalta que las intervenciones donde el farmacéutico participó como parte de un equipo multidisciplinario (atención colaborativa) condujeron a una reducción sustancialmente mayor (58 vs. 11%) en el número de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en comparación con la atención farmacéutica individual (OR=0,42; IC_{95%} 0,24 a 0,74; p=0,002 vs. OR=0,89; IC_{95%} 0,68 a 1,17; p=0,41) (*Koshman, 2008*). Estos resultados están en línea con los registrados en otro reciente estudio americano, en el que la intervención farmacéutica redujo la probabilidad de hospitalización en torno al 45% (HR=0,55; IC_{95%} 0,39 a 0,77) y los costes *per cápita* asociados entre 360 y 400 dólares (*Viswanathan, 2015*).

Es obvio, por tanto, que las intervenciones multidisciplinarias, incluyendo equipos farmacéuticos y médicos, tanto hospitalarios como ambulatorios, pueden mejorar la adherencia a la medicación y reducir los ingresos hospitalarios, con el potencial de reducir la mortalidad. Sin embargo, la literatura científica sugiere que esta mejora en la adherencia puede mermar con el paso del tiempo; por ello, las intervenciones del farmacéutico comunitario debe ser parte de un sistema multidisciplinario de atención iniciado tras el alta hospitalaria, que implica el contacto personal y que debe continuar indefinidamente a fin de mantener los beneficios clínicos (*Davis, 2015*).

Obviamente, por lo indicado hasta aquí, los pacientes con insuficiencia cardiaca – particularmente, aquellos con estadios avanzados – pueden beneficiarse especialmente de la realización de un **servicio personalizado de dispensación** (SPD) en la oficina de farmacia comunitaria, empleando dispositivos que permiten una adecuada distribución de los medicamentos para su administración en el horario adecuado. La revisión sistemática de estos dispositivos por el farmacéutico puede facilitar el control de la adherencia al tratamiento y, en consecuencia, la mejora de éste.

Uno de los aspectos más relevantes de la participación del farmacéutico comunitario es colaborar en la formación del paciente y de sus cuidadores; dicha formación es fundamental para mantener la

adherencia al tratamiento (explicar el porqué de cada medida ayuda a que los pacientes y sus cuidadores la acepten y la apliquen racionalmente). Por este motivo, es muy recomendable que se insista en ellos e, incluso, puede facilitarse el registro de los datos en la propia oficina de farmacia, si el paciente lo considera conveniente.

En pacientes con insuficiencia cardíaca con un grado relativamente avanzado (clase funcional III o IV de la NYHA), es importante pesarse todos los días, antes del desayuno, con la misma ropa y en la misma báscula. Cuando se detecte un incremento de peso de mayor de 2 kg a lo largo de la semana debe remitirse el paciente al médico, ya que esto puede indicar la aparición de edemas. La importancia de este autocontrol de peso viene determinada porque permite detectar el edema en su fase inicial, ya que el edema periférico puede tardar en manifestarse clínicamente (habitualmente, tras retener 5 litros o más de líquido). En esta situación estaría indicado aumentar la dosis de diuréticos e informar a su médico.

La restricción de la ingesta de líquidos en pacientes con síntomas leves no aporta ningún beneficio clínico y solo es aconsejable en los casos que presenten edemas con hiponatremia (*Yanci, 2013*), sin olvidar que el paciente debe beber para mantener un adecuado funcionamiento renal (1-1,5 L/día). Por su parte, la ingesta de alcohol no debe superar los 30 g/día (250 cc de vino) y la de sal será <5 g/día; la supresión del alcohol en la cardiomiopatía dilatada de origen alcohólico puede detener la evolución de la IC. El café y el té, a dosis altas, pueden ser arritmogénicos.

La dieta debe ser normocalórica en pacientes con peso normal (1.500-2.500 kcal/día), hipocalórica en obesos (la obesidad perjudica gravemente al paciente con un corazón insuficiente) e hipercalórica en los desnutridos. Las grasas deben alcanzar un 30% y los carbohidratos un 50% de los requerimientos metabólicos. El paciente con insuficiencia cardíaca grave suele ser anoréxico y un importante número de ancianos desarrollan caquexia, por lo que deben seleccionarse los alimentos más convenientes y prepararlos culinariamente para que sean mejor aceptados. La hipopotasemia producida por los diuréticos tiazídicos o del asa puede aconsejar la administración de sales de potasio o de alimentos vegetales como frutas y hortalizas (tomates, plátanos, dátiles, naranjas) ricas en este catión.

Realizar ejercicio moderado (caminar 30 minutos diariamente) y disminuir el estrés psicológico. El reposo en cama o la disminución excesiva de la actividad física facilitan la aparición de estreñimiento, astenia, anorexia, osteoporosis, flebitis, trombosis, depresión, insomnio y litiasis urinaria, disminuyen la masa muscular y facilitan la acumulación de las secreciones bronquiales. Por otro lado, no hay evidencias de que programas de formación debidamente supervisados puedan ser peligrosos, de hecho, hay pruebas claras de una reducción general de la mortalidad (*O'Connor, 2009*). La actividad sexual puede implicar un ligero aumento de riesgo de en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA. El uso profiláctico de nitroglicerina sublingual en estas situaciones puede resultar útil (*ESC, 2008*).

La ingesta de alcohol no debe superar los 20 g/día (1-2 copas de vino/día) y la de sal será <5 g/día. El alcohol puede tener un efecto inotrópico negativo y está asociado a un aumento de la presión arterial y riesgo de arritmias. En todo caso, en pacientes estables y en clase funcionales bajas, podría permitirse una ingesta de. El café y el té, a dosis altas, pueden ser arritmogénicos.

Es recomendable la vacunación antigripal y la antineumocócica, ya que disminuye el riesgo de hospitalización (*NICE, 2010*). Esto debe ser recordado al paciente y a sus cuidadores, para que le informen debidamente al médico.

Evitar el aislamiento social y mental del enfermo. Si es posible, debe seguir trabajando y planear sus actividades diarias para economizar las energías. En relación a los viajes, es importante que el paciente y sus cuidadores conozcan cuáles son los efectos de los cambios de la dieta, temperatura y humedad sobre el balance hidrosalino y sus implicaciones en el tratamiento diurético. Los viajes largos en avión están desaconsejados en clase funcional III-IV de la NYHA, debido al riesgo de desarrollar edema maleolar e incluso trombosis en las extremidades inferiores.

Debe recordarse la asociación entre la evolución los niveles de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) con el riesgo de insuficiencia cardíaca entre los pacientes con diabetes, motivo por el cual es

importante mantener un control continuo de la glucemia en estos pacientes, con determinaciones periódicas y frecuentes.

Igualmente, la hipertensión arterial es un importante factor de riesgo para la insuficiencia cardíaca, que hace de su control un evidente objetivo. La determinación frecuente y periódica, siguiendo las pautas más adecuadas (mismas condiciones cotidianas, reposo, realización de al menos tres determinaciones con separación de 3-5 minutos, etc.).

La importancia del control de la tensión arterial

La medida de la tensión arterial es seguramente una de las exploraciones clínicas convencionales más comúnmente realizadas. Sin embargo, en la práctica cotidiana es una de las medidas que se realiza de forma menos fiable y con un escaso cumplimiento de las recomendaciones aportadas por las diferentes guías nacionales e internacionales, según reconoce el *Documento de Consenso Español 2006* (Coca, 2006). A la medida tradicional en la consulta (medida clínica) hay que agregar la incorporación de otros procedimientos, cada vez más generalizados, tales como la *Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial de 24 horas* (MAPA) y la *Automedida Domiciliaria de la Presión Arterial* (AMPA); en este sentido, cabe indicar que más de la mitad de los aparatos de medida de AMPA disponibles en España no han sido clínicamente validados.

Todo ello determina la evidente necesidad de unificar criterios en este tipo de mediciones para que, con independencia del profesional que realiza su indicación (médico, farmacéutico, enfermero) o incluso el propio paciente que realiza una automedida, el aparataje y la metodología sean homogéneos. En definitiva, el objetivo es obtener una medida basal de la PA en reposo psicofísico.

Sin embargo, la presión arterial es un parámetro variable, intensamente influido por múltiples factores, por lo que su medida debe ser metodológicamente rigurosa a fin de evitar calificar erróneamente al paciente de como hipertenso o normotenso.

Condiciones dependientes del paciente

- Relajación física:
 - o Evitar el ejercicio físico previo a la determinación.
 - o Reposar durante 5 minutos antes de la medida.
 - o Posición sentada, con la espalda y el brazo en la que se va a medir la tensión apoyados, piernas rectas (no cruzadas).
 - o Evitar estados de incomodidad (ganas de orinar, ansiedad, sentir apetito intenso, etc.).
- Relajación mental:
 - o Ambiente tranquilo y confortable en el local de la medida.
 - o Relajación previa
 - o Reducir la ansiedad o la expectación por pruebas diagnósticas
 - o Minimizar la actividad mental: no hablar, no preguntar mientras se realiza la determinación
- Circunstancias a evitar:
 - o Consumo de cafeína o tabaco en los 15 minutos previos.
 - o Administración reciente (1-2 h) de fármacos con efecto potencial sobre la presión arterial (incluyendo los antihipertensivos)
 - o Medir en pacientes sintomáticos o con agitación psíquica y/o emocional
 - o Tiempo prologado de espera antes de la determinación
- Aspectos a considerar:
 - o Presencia de reacción de alerta que sólo es detectable por comparación con medidas ambulatorias. La reacción de alerta es variable (menor con la enfermera que ante el médico, mayor frente a personal no conocido que con el habitual, mayor en especialidades invasivas o quirúrgicas o área de Urgencias).

Condiciones dependientes del equipo de medida

- Tipos de aparatos recomendados:
 - o Esfigmomanómetro de mercurio mantenido de forma adecuada
 - o Manómetro aneroide calibrado en los últimos 6 meses

- Aparato automático validado y calibrado en el último año
- Manguito
 - Adecuado al tamaño del brazo; la cámara debe cubrir al menos un 80% del perímetro.
 - Disponer de manguitos de diferentes tamaños, según las características personales: delgado, normal, obeso, robusto, etc.
 - Velcro o sistema de cierre que sujete con firmeza
 - Estanqueidad en el sistema de aire

Condiciones dependientes de la técnica de medida

- Colocación del manguito:
 - Seleccionar el brazo con presión arterial más elevada, si lo hubiese (en el caso de que en ocasiones anteriores se hubiera manifestado esta diversidad)
 - Ajustar sin holgura y sin que comprima
 - Retirar prendas gruesas, evitar enrollarlas de forma que compriman el brazo
 - Dejar libre la fosa antecubital (el reverso del codo) para que no toque el fonendoscopio; también los tubos pueden colocarse hacia arriba si se prefiere.
 - El centro de la cámara (o la marca del manguito) debe coincidir con la arteria braquial
 - El manguito debe quedar a la altura del corazón; no así el aparato, que debe ser bien visible para el explorador.
- Técnica:
 - Establecer primero la PAS por palpación de la arteria radial
 - Inflar el manguito 20 mmHg por encima de la PAS estimada
 - Desinflar a ritmo de 2-3 mmHg/segundo
 - Usar la fase I de Korotkoff para la PAS y la V (desaparición) para la PAD; si no es clara (niños, embarazadas), la fase IV (amortiguación)
 - Si los ruidos son débiles, indicar al paciente que eleve el brazo, que abra y cierre la mano 5-10 veces; después, insuflar el manguito rápidamente
 - Ajustar a 2 mmHg, no redondear las cifras a los dígitos 0 ó 5
- Medidas:
 - Realizar un mínimo de dos medidas (promediadas); realizar tomas adicionales si hay cambios >5 mmHg (hasta 4 tomas, que deben promediarse juntas)
 - Para diagnóstico: tres series de medidas en semanas diferentes.
 - La primera vez medir ambos brazos: series alternativas si hay diferencia.
 - En ancianos: hacer una toma en ortostatismo tras 1 minuto en bipedestación
 - En jóvenes: hacer una medida en la pierna (para excluir coartación)

Es de interés especial para el farmacéutico tomar correctamente la medida de la tensión arterial, en la farmacia y, en determinados casos, aconsejar al paciente la medida en su propio domicilio. Sin embargo, aunque la *Automedida Domiciliaria de la Presión Arterial (AMPA)* tiene incuestionables ventajas, no es recomendable para todos los pacientes:

- Pacientes a los que se puede recomendar AMPA:
 - Con visión y audición suficiente
 - Con capacidad intelectual suficiente
 - Con motivación para su autocontrol
 - Con buen cumplimiento de las prescripciones
 - Cuando exista un cuidador que se responsabilice de las medidas si no se dan las circunstancias previas.
- Pacientes a los que no se debe recomendar AMPA:
 - Con déficits físicos y/o psíquicos que dificulten la práctica de la técnica, salvo que exista un cuidador responsable y fiable
 - Con personalidad obsesivo-compulsiva
 - Sin motivación para su autocontrol
 - Con sospecha de manipulación de las lecturas

- Con tendencia a la automedicación según los resultados
- Con arritmias y temblor importante (es recomendable una valoración individual)
- Los afectos de pseudohipertensión con rigidez arterial extrema

Hipertensión “de bata blanca” y “enmascarada”

La obtención de cifras tensionales normales en casa y altas en la consulta, en las mismas condiciones, es lo que se denomina “hipertensión de bata blanca”; es decir, el efecto que provoca el profesional sobre el paciente y la respuesta de éste en términos de incremento de la presión arterial. Se estima que la hipertensión arterial de bata blanca aparece al menos en el 20% de los pacientes. En ocasiones, el efecto “bata blanca” se lo produce a sí mismo el propio paciente cuando es él quien realiza la medida (AMPA); es decir, el simple hecho de que el paciente se vaya a medir a sí mismo la presión arterial hace que ésta aumente. Esta “hipertensión autoinducida”, típica de personas muy sugestionables, puede ser paliada realizando varias medidas consecutivas, espaciándolas al menos 2-3 minutos.

Casi siempre, cuando se produce una elevación tensional asociada a la determinación por un profesional sanitario, el efecto se debe a una descarga adrenérgica de mayor o menor intensidad, que incrementa el ritmo cardíaco y provoca vasoconstricción periférica. Ambos mecanismos son típicamente hipertensores.

La situación inversa a la hipertensión de la “bata blanca” es la “hipertensión enmascarada”, que corresponde a la obtención de cifras tensionales altas en casa (AMPA) y normales en la consulta; aparece hasta en un 10-20% de los pacientes.

En cualquier caso, debe tenerse muy en cuenta que la presión arterial presenta importantes cambios a lo largo del día (*ritmo circadiano*), disminuyendo habitualmente entre las 6 de la tarde y las 2 de la madrugada. A este fenómeno se le conoce como *reserva hemodinámica*, que indica la capacidad de adaptación del sistema cardiovascular a las condiciones específicas del descanso nocturno: a menos actividad metabólica y muscular, menor exigencia de demanda de riego sanguíneo. Así pues, la reserva hemodinámica es un indicador favorable; de hecho, los pacientes que no presentan esta caída de la presión arterial durante la noche (es decir, con poca o nula reserva hemodinámica) se denominan *nondippers* y presentan un mayor riesgo cardiovascular.

En personas con buena reserva hemodinámica (*dippers*), la reducción de la presión arterial va seguida de un rápido incremento de los valores y de la frecuencia cardíaca (así como de la agregabilidad plaquetaria) entre 2 horas antes de despertar y hasta las 12 de la mañana. Dado que estas condiciones se asocian a una mayor incidencia de ictus, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte súbita, esto pone de relieve la importancia de utilizar medicamentos antihipertensivos que permitan controlar la presión arterial durante las 24 horas o administrar, al menos, uno de los fármacos antihipertensivos antes de acostarse, lo que permite, además, disminuir la incidencia de reacciones adversas relacionadas con el ortostatismo.

La medida aislada de la presión arterial obtenida de forma eventual o fortuita en la consulta del médico o en una oficina de farmacia puede considerarse como un punto de partida en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la hipertensión arterial. No obstante, al tratarse de una medición casual, aislada, realizada fuera del entorno habitual del paciente puede verse afectada por el efecto de “bata blanca” al tiempo que es poco reproducible y no proporciona información durante las actividades cotidianas del paciente o durante el sueño. Estas limitaciones pueden conducir en última instancia a problemas o errores en el diagnóstico, en la evaluación del perfil de riesgo del paciente, en la efectividad y adecuación de los tratamientos antihipertensivos instaurados y, en general, en la toma de decisiones clínicas. Por todo ello, es especialmente recomendable la utilización de dispositivos que permitan evitar el efecto de bata blanca, que tengan una mayor reproducibilidad y que permitan estudiar la variabilidad de la PA y su patrón circadiano durante la actividad cotidiana del paciente, como puede ser la **Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)**, mediante dispositivos automatizados, validados y no excesivamente caros que permiten el registro de las cifras de presión arterial de forma continua durante un determinado período de tiempo preestablecido. Mediante ellos se pueden obtener

un gran número de medidas de presión arterial lo que permite conocer cómo varía la presión arterial de un paciente durante las 24 horas del día (*Bravo, 2015*). Gracias a su avanzado mecanismo pueden obtenerse un amplio número de lecturas de presión arterial, usualmente cada 20 o 30 minutos, lo que refleja con detalle los cambios de presión arterial durante la actividad cotidiana del paciente, incluyendo el sueño nocturno.

Cualquier intervención en un paciente diagnosticado de hipertensión debe pasar por la modificación de algunos elementos que forma parte de los hábitos vitales del paciente y que se identifican como nocivos para el control de la tensión arterial o para otros aspectos de la salud directa o indirectamente relacionados. Se trata de prácticas cotidianas que no están relacionadas con el empleo de medicamentos, sino que constituyen el *estilo habitual de vida del paciente*. No obstante, es importante no confundir el *estilo de vida* (la repetición cotidiana de determinados comportamientos) con actividades puntuales que solo se producen de forma aislada. No es lo mismo disfrutar de un postre “energético” en una celebración puntual, que estar abusando de forma continuada de un exceso de azúcares simples.

Entre los hábitos cotidianos más comunes identificados como nocivos en relación con la hipertensión arterial podemos citar los siguientes:

- **Alimentación rica en grasas (especialmente, si son saturadas) y/o sal:** En un 50-60% de los hipertensos la ingesta de sal produce una respuesta presora, es decir, son “sensibles a la sal”. En ellos, la restricción de la ingesta de sodio (<4 g/día) reduce la PAS/PAD en 7/4 mmHg de media y produce efectos beneficiosos sobre la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda y el remodelado de la pared vascular, particularmente en ancianos. El método más eficaz para restringir la ingesta de sodio es reducir la de alimentos ricos en sal (embutidos, conservas, salazones, alimentos precocinados, etc.) y su uso en la preparación culinaria de los alimentos. Obviamente, restringir la sal en la mesa no es efectivo si se ha utilizado sal en la preparación de los alimentos. También se aconseja que el hipertenso incremente la ingesta de calcio, potasio y magnesio y que siga una dieta rica en verduras, hortalizas, pescado, aves, nueces y fibra, y pobre en comidas precocinadas, grasas (preferentemente las saturadas), dulces y bebidas azucaradas.
- **Sobrepeso u obesidad, y sedentarismo:** Casi un 35% de los hipertensos son obesos y la prevalencia de hipertensión arterial supera el 50% en la población obesa. La reducción del sobrepeso es imprescindible e implica tanto una reducción de la ingesta calórica como un aumento del gasto energético realizando ejercicio físico moderado pero constante. En este sentido, andar o nadar en sesiones de 30 minutos repetidas 3 veces a la semana ayuda a controlar el sobrepeso, reduce la presión arterial y mejora la disfunción endotelial y la resistencia a la insulina. Aunque las técnicas de relajación podrían producir un cierto efecto beneficioso a corto plazo, parecen ser de escasa utilidad como tratamiento a largo plazo.
- **Abuso de bebidas alcohólicas:** La ingesta de alcohol debe ser inferior a 30 g/día, equivalentes a 300 mL/día de vino y a 600 mL/día de cerveza (estas cifras deben reducirse a la mitad en las mujeres).
- **Tabaquismo:** Aunque no se ha demostrado que el tabaquismo aumente la presión arterial, varias sustancias presentes en el humo del tabaco producen disfunción endotelial, facilitan el desarrollo de la placa de ateroma, aumentan las demandas miocárdicas de O₂ y facilitan la agregación plaquetaria, efectos que facilitan la progresión de la hipertensión arterial y sus complicaciones ateroscleróticas. Además, el tabaco puede reducir la eficacia de algunos antihipertensivos (betabloqueantes y algunos calcioantagonistas). Por tanto, el paciente hipertenso debe dejar de fumar.

Urgencias y emergencias hipertensivas

Se estima que aproximadamente un 1-2% de los pacientes hipertensos desarrollará una crisis hipertensiva en algún momento de su vida. Tales crisis pueden ser:

- **Urgencia hipertensiva:** Se define por una elevación de la PAD >120 mmHg sin síntomas específicos ni daño de órganos diana. El objetivo terapéutico consiste en reducir gradualmente (en 24-48 horas) la presión arterial con fármacos administrados por vía oral. Esta vía es la idónea para esta situación,

ya que si la arterial disminuyera muy rápidamente podría producir la hipoperfusión (déficit de riego sanguíneo) de algún órgano diana.

- **Emergencia hipertensiva:** Es un síndrome clínico caracterizado por una elevación aguda y marcada de la PAD (>120 mmHg) que puede producir lesiones irreversibles en los órganos diana y poner en riesgo la vida del paciente. La lesión vascular aguda puede manifestarse por hemorragias retinianas, papiloedema, encefalopatía, insuficiencia renal e, incluso, insuficiencia cardíaca. El tratamiento implica la administración por vía IV en medio hospitalario de fármacos que produzcan una rápida (en menos de una hora desde el diagnóstico) y marcada reducción de la presión arterial para reducir la hipoperfusión y las lesiones irreversibles de los órganos diana (cerebro, retina, corazón, riñón, vasos), pero cuya acción desaparezca rápidamente. El **nitroprusiato** es el vasodilatador arteriovenoso más rápido y potente, siendo de elección en pacientes con lesión de órganos diana. El **labetalol** reduce las resistencias vasculares periféricas, pero tiene la ventaja de que no produce taquicardia refleja (bloquea los receptores β -adrenérgicos). La **hidralazina** produce taquicardia (se debe evitar en pacientes con cardiopatía isquémica), lo que obliga a coadministrar un betabloqueante.

La importancia del incumplimiento terapéutico en la hipertensión

Sin duda, uno de los principales obstáculos en el tratamiento de la hipertensión arterial es su naturaleza asintomática, incluso en pacientes de alto riesgo con cifras tensionales muy elevadas, lo que hace que sea muy difícil convencer al paciente de que debe seguir un tratamiento durante años que, además, produce reacciones adversas, y todo para prevenir unos eventos que podrían aparecer en un futuro indeterminado, o no. El problema se acentúa cuando el paciente suspende el tratamiento y observa que vuelve a encontrarse bien, ya que las reacciones adversas del tratamiento desaparecen. Todo esto hace que menos del 45% de los pacientes hipertensos tratados presenta cifras de PAS/PAD <140/90 mmHg y el problema se acentúa en pacientes diabéticos o con nefropatías crónicas, en los que el control se consigue en menos del 15% de los pacientes.

En Estados Unidos, hasta un 14% de las prescripciones realizadas por los médicos no llegan a dispensarse en las farmacias y otro 13% adicional que sí se dispensa pero el paciente no llega a utilizar la medicación. Este problema aumenta en la población anciana, un porcentaje importante de la cual presenta algún tipo de incapacidad física o psíquica para tomar la medicación. De hecho, al cabo de un año de tratamiento, el porcentaje de ancianos que recoge en la farmacia la prescripción es menor del 50% y solo el 26% sigue el tratamiento de forma adecuada.

El incumplimiento del tratamiento antihipertensivo se traduce en un incremento en los gastos sanitarios derivados tanto de la asistencia sanitaria (consultas, asistencia a urgencias, hospitalizaciones por eventos cardiovasculares) como de la falta de productividad, y es responsable de entre un 2 y un 12% de las hospitalizaciones.

Las principales causas del incumplimiento o abandono del tratamiento antihipertensivo son la aparición de reacciones adversas (en contraste con la ausencia de síntomas asociados a la propia enfermedad), la ineficacia o mala indicación del fármaco seleccionado, el desconocimiento por parte del paciente del riesgo cardiovascular que representa la hipertensión arterial persistente, la utilización de dosis inadecuadas o de tratamientos complicados que dificultan el seguimiento, y el uso simultáneo de fármacos con efectos vasopresores (vasoconstrictores nasales sistémicos, anticonceptivos, antiinflamatorios no esteroideos, ciclosporina A, etc.).

La **persistencia del tratamiento** también varía en función del tipo de agente antihipertensivo y, por tanto su elección inicial es determinante. Un estudio (*Caro, 1999*) realizado en 22.000 pacientes recientemente diagnosticados de hipertensión arterial analizó el papel que la elección inicial de un determinado fármaco tenía en la persistencia del tratamiento, observando que después de 6 meses, la persistencia con la terapia era pobre y diferente según la clase de agente terapéutico inicial: 80% de los diuréticos, el 85% de los betabloqueantes, el 86% para los calcioantagonistas y 89% para los IECA ($p < 0,001$). Estas diferencias siguieron siendo significativas en edad, sexo y estado de salud en el año

siguiente y los cambios en el régimen terapéutico también se asociaron con la falta de persistencia en el tratamiento.

Un estudio más reciente (*Selmer, 2012*), realizado para evaluar la persistencia de tratamiento y el cambio del mismo durante un período de 4 años en pacientes tratados con tiazidas y/o ARAII como tratamiento de primera línea, incluyó a todos los usuarios iniciales de los fármacos antihipertensivos entre 2005 y 2009 registrados en la base de datos de recetas de Noruega. Entre los 78.453 nuevos usuarios de antihipertensivos en 2005, las mujeres comenzaron más a menudo con tiazidas que los hombres (30 vs. 25%) y con menor frecuencia con los ARA II (22 vs 25%). En los hombres, el riesgo de no persistencia en el tratamiento antihipertensivo fue significativamente menor entre los usuarios iniciales de ARAII que entre los usuarios de tiazidas ($rr=0,87$, $IC_{95\%}$ 0,81 a 0,94), aunque en las mujeres no se encontró una diferencia significativa. Después de 4 años, el 49% de los hombres y el 51% de las mujeres que habían comenzado con tiazidas las seguía utilizando vs. el 65% de los varones tratados con ARAII y el 60% de las mujeres con ARAII.

Emergencias en la oficina de farmacia

En algunas ocasiones, la oficina de farmacia es el destino provisional de pacientes que han experimentado crisis cardiovasculares espontáneas en plena calle o en un domicilio próximo, y al que se recurre si no es posible disponer inmediatamente de una atención médica específica de urgencia o emergencia. Para afrontar esas situaciones, es importante recordar los principales conceptos relativos a la reanimación cardiopulmonar y a la desfibrilación.

Las maniobras de **reanimación cardiopulmonar (RCP)** comienzan por colocar a la víctima boca arriba con brazos y piernas alineados sobre una superficie rígida y con el tórax al descubierto. Deberá despejarse la vía aérea, colocando una mano sobre la frente y con la otra tirando del mentón hacia abajo, para evitar que la lengua impida el paso del aire a los pulmones. Tras ello, debe comprobarse si la persona respira normalmente manteniendo la vía aérea abierta y observando cuidadosamente la respuesta – si la hay – durante un periodo breve de tiempo (no mayor de 10 segundos). Si respira normalmente, deberá ser colocada en posición lateral de seguridad, comprobando periódicamente que sigue respirando. Si la víctima no respira normalmente, deben realizarse 30 compresiones torácicas en el centro del pecho y, tras estas, 2 insuflaciones con la vía aérea abierta y la nariz tapada. Si el aire no pasa en la primera insuflación, debe asegurarse que se están haciendo correctamente la maniobra y repetir la insuflación, entre o no aire. Tras esto, deben alternarse **compresiones torácicas e insuflaciones en una secuencia de 30 compresiones y 2 insuflaciones**, a un ritmo de **100 compresiones por minuto**. Es importante, no interrumpir este ciclo hasta que la víctima recupere la respiración de forma espontánea; en caso de agotamiento de la persona que está asistiendo a la víctima, deberá ser sustituida por otra, turnándose hasta la llegada de ayuda médica especializada.

La **desfibrilación** se utiliza en los casos de parada cardiorrespiratoria, con el paciente inconsciente. Su elevada eficacia, facilidad de aplicación y seguridad están facilitando la difusión generalizada de los **desfibriladores externos automáticos (DEA)**, que están disponibles en prácticamente todos los ámbitos de la asistencia sanitaria, incluyendo algunas oficinas de farmacia; incluso los hay en determinados lugares públicos, tales como aeropuertos, grandes superficies comerciales o grandes estaciones de ferrocarril, para su uso en emergencias sin necesidad de personal sanitario especializado.

Si se dispone de un desfibrilador externo automático, debe encenderse y fijar los electrodos. En caso del paciente mojado, llevarlo a un lugar seco y secar el tórax, ya que si está mojado la descarga será menos eficaz y, además, si el suelo está mojado podría transmitir la descarga eléctrica al reanimador. En personas con mucho vello la zona de implantación de los electrodos puede ser conveniente rasurarla, aunque no debe retrasarse la desfibrilación por ello. Los electrodos se colocan en el cuarto o quinto espacio intercostal en la línea media clavicular izquierda; es decir, en el *ápex*, correspondiente a la zona inferior e izquierda del tórax, y en *vértex*: debajo de la clavícula derecha en el segundo o tercer espacio intercostal en la zona derecha próxima al esternón.

Aunque existen modelos específicamente infantiles (para niños entre 1 y 8 años), su difusión no está generalizada, salvo en entornos hospitalarios; en cualquier caso, a partir de los 8 años de edad

pueden usarse perfectamente los DEA de adultos. Deben seguirse las instrucciones que aparecen en el propio aparato (algunos disponen de un sistema acústico en varios idiomas). En los dispositivos semiautomáticos, debe pulsarse al botón de *análisis*, asegurándose de que nadie toca al paciente en ese momento, para evitar interferencias.

Si está indicada la *descarga* y si es semiautomático, debe pulsarse el botón de descarga cuando lo indique el aparato, avisando de que nadie toque a la víctima. En los dispositivos automáticos la descarga será inmediata tras la advertencia de alejamiento del paciente. Si no está indicada la *descarga* deberá, en caso de ser necesario (paciente inconsciente que no respira), continuar realizando compresiones (100/minuto) hasta que el equipo realice un nuevo análisis (cualquier DEA suele realizar análisis cada 2 minutos, siempre que se encuentre correctamente colocado y encendido). Se continuarán siguiendo las instrucciones del DEA hasta que llegue ayuda especializada y se haga cargo del paciente o hasta que la víctima recupere la respiración de forma espontánea; en este caso se le colocará en posición lateral hasta que llegue la asistencia médica de urgencia.

La **cardioversión** es una técnica que solo debe ser realizada por un equipo médico o personal capacitado para tal procedimiento; precisa un desfibrilador manual y el empleo de analgesia y sedación o, incluso, anestesia. Se emplea para revertir todo tipo de arritmias por reentrada, salvo la fibrilación ventricular. El choque eléctrico es sincronizado con la actividad eléctrica del corazón.

Bibliografía

- **Alegría Ezquerro E, Alegría Barrero E, Alegría Barrero A.** Terapéutica de la cardiopatía isquémica. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012. pp. 267-282.
- **Ambardekar AV, Fonarow GC, Hernandez AF, Pan W, Yancy CW, Krantz MJ.** Characteristics and in-hospital outcomes for nonadherent patients with heart failure: findings from the Get With The Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J*. 2009; 158(4): 644-52.
- **Bravo Moreno E.** Dispositivos para la monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Panorama Actual Med*. 2015; 39(389): 1047-50.
- **Caro JJ, Speckman JL, Salas M, Raggio G, Jackson JD.** Effect of initial drug choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data. *CMAJ*. 1999; 160(1): 41-6.
- **Catalá López F, Sanfélix Gimeno G, García Torres C, Rídao M, Peiró S.** Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies on 341632 participants. *J Hypertens*. 2012; 30(1): 168-76. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283d30ec.
- **Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, Esmatjes E, Guillén F, Guerrero L, Listerri JL, Marín-Iranzo R, Megía C, Rodríguez-Mañas L, Suárez C.** Automedida de la presión arterial. DOCUMENTO DE CONSENSO ESPAÑOL 2006. <http://www.secardiologia.es/images/stories/file/automedida-presion-arterial.pdf>
- **Cuéllar Rodríguez S.** Insuficiencia cardíaca. *Panorama Actual Med*. 2015; 39(387): 749-74.
- **Cuéllar Rodríguez S.** Hipertensión arterial. *Panorama Actual Med*. 2013; 37(363): 344-76.
- **Davis EM, Packard KA, Jackevicius CA.** The pharmacist role in predicting and improving medication adherence in heart failure patients. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014; 20(7): 741-55.
- **ESC (European Society of Cardiology). Grupo de Trabajo para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008).** Desarrollada en colaboración con la Heart Failure Association (HFA) de la ESC y aprobada por la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(12): 1329.e1-1329.e70
- **Essop MR, Peters F.** Contemporary issues in rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease. *Circulation*. 2014; 130(24): 2181-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009857.
- **Fácil Rubio L.** Miocardiopatías. <http://www.fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/miocardiopatias.html>
- **Gómez González del Tánago P, Navarro Vidal B, González Sicilia C, Panadero Carlavilla FJ.** Infarto de miocardio. *Panorama Actual Med*. 2012; 36(351): 131-8.
- **González Toda MV.** Terapéutica de las patologías vasculares periféricas. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012. pp. 385-400.
- **Granger BB, Swedberg K, Ekman I, et al.** Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet*. 2005; 366(9502): 2005-11.
- **Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, McAlister FA, Tsuyuki RT.** Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2008; 168(7): 687-94.
- **Listerri JL, Rodríguez-Roca GC, Escobar C, Alonso-Moreno FJ, Prieto MA, Barrios V, González-Alsina D, Divisón JA, Pallarés V, Beato P; Working Group of Arterial Hypertension of the Spanish Society of Primary Care Physicians Group HTASEMERGEN; PRESCAP 2010 investigators.** Treatment and blood pressure control in Spain during 2002-2010. *J Hypertens*. 2012; 30(12): 2425-31. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283592583.

- **Lopert R, Shoemaker JS, Davidoff A, et al.** Medication adherence and Medicare expenditure among beneficiaries with heart failure. *Am J Manag Care*. 2012; 18(9): 556-63.
- **Martínez-Vila E, Irimia Sieira P.** Terapéutica de los ictus. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012. pp. 349-370.
- **Murray MD, Young J, Hoke S, et al.** Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007; 146(10): 714-25.
- **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Chronic heart failure: Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. NICE guidelines [CG108]; 2010; <http://www.nice.org.uk/guidance/cg108>
- **O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al.; HF-ACTION Investigators.** Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009; 301(14): 1439-50.
- **Olives C, Myerson R, Mokdad AH, Murray CJ, Lim SS.** Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in United States counties, 2001-2009. *PLoS One*. 2013; 8(4): e60308. doi: 10.1371/journal.pone.0060308.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Enfermedades cardiovasculares. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149296/1/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf?ua=1&ua=1
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Prevención y control de las enfermedades cardiovasculares http://www.who.int/cardiovascular_diseases/es/
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** ¿Es la hipertensión un problema frecuente? <http://www.who.int/features/qa/82/es/index.html>.
- **Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, Dobson JE, Dahlöf JE, Sever PS et al.** Prognostic factor significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895-905.
- **Rothwell PM.** Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 938-48.
- **Sassi F.** Calculating QALYs, comparing QALY and DALY calculations. *Health Policy Plan*. 2006; 21(5): 402-8
- **Selmer R, Blix HS, Landmark K, Reikvam A.** Choice of initial antihypertensive drugs and persistence of drug use--a 4-year follow-up of 78,453 incident users. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68(10): 1435-42. doi: 10.1007/s00228-012-1261-2.
- **Sicras A, Velasco S, Navarro R.** Perfil de comorbilidad, grado de control, uso de recursos sanitarios y presencia de evento cardiovascular en sujetos con hipertensión arterial en el ámbito de la atención primaria de salud. *Hipertens Riesg Vasc*. 2009; 26(5): 201-12.
- **Tamargo Menéndez J, Barana Muñoz A.** Terapéutica de la hipertensión. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012. pp. 249-266.
- **Tamargo Menéndez J, Caballero Collado R, Delpón Mosquera E.** Terapéutica de la insuficiencia cardíaca. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012. pp. 283-300.
- **Tamargo Menéndez J, Caballero Collado R, Delpón Mosquera E.** Terapéutica antiarrítmica. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012. pp. 301-322.
- **Villagrà F.** ¿Qué son las cardiopatías congénitas? http://www.cardiopatiascongenitas.net/pinta_htmlbd_n_quesoncc.htm
- **Viswanathan M, Kahwati LC, Golin CE, Blalock SJ, Coker-Schwimmer E, Posey R, Lohr KN.** Medication therapy management interventions in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(1): 76-87. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.5841
- **Wille E, Scholze J, Alegría E, ferri C, Langham S, Stevens W et al.** Modelling the costs of care of hypertension in patients with metabolic syndrome and its consequences, in Germany, Spain And Italy. *Eur J Health Econom* 2010; 12(3): 205-18. doi: 10.1007/s10198-010-0223-9.
- **Wu JR, Moser DK, Lennie TA, Burkhart PV.** Medication adherence in patients who have heart failure: a review of the literature. *Nurs Clin North Am*. 2008; 43(1):133-53
- **Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.** 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128(16): e240-327.