

Hipertensión arterial en diferentes edades de la mujer

Arterial hypertension in women at different ages

José Pacheco-Romero^{1,2}

¹ Profesor Principal, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional mayor de San Marcos, Lima, Perú.

² Maestro Latinoamericano de la Obstetricia y Ginecología.

Resumen

La hipertensión se asocia a comorbilidades, como la diabetes mellitus, enfermedad coronaria, apoplejía, enfermedad vascular periférica, falla renal crónica, todo lo cual disminuye la expectativa de vida. La población peruana no se escapa de presentar esta enfermedad de manera similar al resto del mundo, por lo que la hipertensión debe ser detectada a tiempo en la atención médica diaria, para un manejo oportuno y de beneficio en años de vida con calidad. Se describe la ocurrencia de hipertensión arterial en la mujer, desde la niñez hasta la menopausia, incluyendo la vida reproductiva y la gestación.

Palabras clave: Hipertensión; salud de las mujeres; Perú, salud de las mujeres.

Abstract

Hypertension is associated to co-morbidities such as diabetes mellitus, coronary artery disease, stroke, peripheral vascular disease, chronic renal failure, entities that decrease life span. Peruvians suffer from arterial hypertension with characteristics similar to those of the general population. Early detection and treatment of hypertension should benefit them with years of quality of life. The occurrence of arterial hypertension in women from childhood through menopause, including reproductive years and pregnancy, is described.

Keywords: Hypertension; women's health; Peru, women's health.

An Fac med. 2010;71 (4):257-64

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión arterial, la que a su vez es una medición de la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a través del cuerpo⁽¹⁾. La definición de hipertensión arterial (HTA) es convencional, es decir, establecida por acuerdo de expertos⁽²⁾. De acuerdo con consensos internacionales, una presión sistólica sostenida por encima de 139 mmHg o una presión diastólica sostenida mayor de 89 mmHg están asociadas con un aumento del riesgo de aterosclerosis, lo que es de suma importancia en países con ingresos bajos y medios, como el nuestro⁽³⁾. Pero, además la hipertensión con frecuencia se asocia a comorbilidades, como la diabetes mellitus, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca crónica, apoplejía, ataques isquémicos transitorios, enfermedad vascular periférica, falla renal crónica, todo lo cual disminuye la expectativa de vida.

Antes de los 60 años de edad, 1 de cada 17 mujeres en los Estados Unidos ha tenido un evento coronario, comparado con 1 de cada 5 hombres. Sin embargo, después de los 60 años de edad, una de cada 4

mujeres fallece de enfermedad coronaria -igual que uno de cada 4 hombres- y constituye la principal causa de muerte en las mujeres. En América Latina, 13% de las muertes y 5,1% años de vida ajustados por discapacidad pueden ser atribuidos a la hipertensión⁽⁴⁾.

Se conoce que los factores de riesgo para la enfermedad coronaria son los señalados en la tabla 1⁽⁵⁾.

La prevalencia de hipertensión ajustada por edad en la población adulta en diferentes países de América Latina (encuestas nacionales o muestras sistemáticas aleatorias) varía entre 26 y

42%. En los diabéticos, la prevalencia de hipertensión es 1,5 a 3 veces mayor que en el no diabético⁽⁶⁾. Y los factores de riesgo asociados con la hipertensión en estas poblaciones son principalmente sobrepeso, sedentarismo, fumar y dislipidemia⁽³⁾.

Estudios realizados en el Perú establecen que la cuarta parte de población adulta padece de HTA y es la enfermedad asociada de 30% de los pacientes que ingresan a diálisis. Además, es el factor de riesgo más importante de accidentes cerebrovasculares (75%), infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca⁽⁷⁾.

Tabla 1. Factores de riesgo para enfermedad coronaria.

- Fumar
- Hiperlipidemia, con colesterol aumentado, principalmente la fracción colesterol LDL
- Hipertensión arterial
- Obesidad, especialmente la obesidad central, que es parte del síndrome metabólico
- Diabetes mellitus tipos 1 y 2
- Algunos factores de coagulación (fibrinógeno, factor VII, factor von Willebrand) y de fibrinólisis (t-PA y PAI-1)
- Estado posmenopáusico, especialmente si ocurre antes de los 45 años
- Hiperhomocisteinemia, que conlleva a enfermedad coronaria, cerebral y vascular periférica
- Factores genéticos, como el polimorfismo del gen ACE o del gen para el medio-IIIa del receptor IIb-IIIa del fibrinógeno de plaqueta

Un estudio epidemiológico importante realizado en el año 2004, en 26 ciudades y por medio de 14 256 encuestas a personas mayores de 18 años, encontró una prevalencia de hipertensión arterial en el Perú de 23,7% (27,1% en hombres y 20,4% en mujeres). Cuando se comparó las regiones del Perú, en la costa se la encontró en 27,3% -principalmente después de los 40 años de edad-, en la sierra 18,8% en alturas menores de los 3 000 msnm y 22,7% a más 3 000 msnm -principalmente hipertensión diastólica- y en la selva, 22,7%. Como era de suponer por experiencias en otros países, más de la mitad de la población no sabía que era hipertenso y solo 45% de quienes recibían tratamiento estaba compensado ⁽⁸⁾.

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN

En el desarrollo de la HTA contribuyen varios factores, siendo los más importantes el genético, la asociación hereditaria entre factores de riesgo cardiovascular, alteraciones del sistema nervioso simpático, la reactividad vascular, remodelamiento vascular y endurecimiento de las arterias, el ácido úrico, la angiotensina II y el estrés oxidativo, aldosterona, endotelina, enfermedad renal cardiovascular y mecanismos de integración ⁽⁹⁾. Con relación a la genética, hasta finales del 2004 se había identificado 26 alelos (formas alternativas del mismo gen) asociados a la HTA y 17 a la aterosclerosis. Pero, como en muchas de las enfermedades del hombre, son los factores ambientales, interactuando con los factores genéticos, los que desencadenan las manifestaciones clínicas, como lo señala en su artículo la Dra. Michelena.

En adelante, haremos una breve descripción de las causas más frecuentes de hipertensión arterial en la mujer en sus diferentes etapas de la vida.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA INFANCIA

La presión arterial en la infancia y adolescencia tiene una amplia distribución de sus valores, la misma que aumenta progresivamente a lo largo de los años.

Los estudios más aceptados con relación al tema son los de la *Task Force for Blood Pressure in Children*, publicados en 1987 ⁽¹⁰⁾. Este estudio midió la presión arterial a 70 000 niños, desde el nacimiento hasta los 18 años de edad. Al mes de vida, la presión arterial sistólica tuvo un aumento rápido, continuando dicho aumento, aunque enlenteciéndose, hasta la edad de 5 años. Entre los 5 años de edad y el inicio de la pubertad, la presión arterial sistólica aumentó 1 a 2 mmHg y la presión arterial diastólica 0,5 a 1 mmHg por año, con mínimas diferencias entre los niños y las niñas. Entre los 13 y 18 años de edad, fue notable el aumento de la presión arterial, siendo más en niños que en niñas.

En la infancia fue cuando las presiones arteriales sistólica y diastólica se encontraron repetidamente por encima del percentil 95, específico para la edad, sexo y talla, según las tablas de normalización. A partir de ello, se consideró hipertensión arterial significativa las cifras entre percentil 95 y 99, e hipertensión arterial severa las cifras por encima del percentil 99. Se pudo estimar que, si las presiones se mantenían en el percentil 90 a 95, existió riesgo de HTA en la edad adulta. El trabajo señaló que, aunque la prevalencia de hipertensión clínica era de mucho menor magnitud en niños que en adultos, existía amplia evidencia que respaldaba el concepto de que las raíces de la hipertensión esencial se extienden hacia atrás en la niñez.

La hipertensión en recién nacidos es primariamente de origen renal, aunque también se ha descrito causas cardíacas, endocrinas y pulmonares ⁽¹¹⁾. Las causas de HTA en lactantes y niños son mencionadas en la tabla 2.

Cuanto más joven es el niño y más altos sean los valores de presión arterial (PA), existen más posibilidades de que la HTA sea secundaria a causas de origen renal, parenquimatoso o vascular. En estos niños se encuentra frecuentemente obesidad o historia familiar de HTA.

Otro aspecto que se ha estudiado es el de la economía en la infancia y la presión arterial. Las desventajas socioeconómicas tempranas en la vida tienen un efecto dañino a largo plazo sobre la presión arterial, que no es contrarrestado por los perfiles de riesgo más tarde en la vida ⁽¹²⁾. Este dato tiene capital importancia en países en desarrollo como el nuestro.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA ADOLESCENTE

Las elevaciones moderadas de la PA en el adolescente, especialmente de la presión arterial sistólica (PAS) de manera aislada, pueden ser la manifestación inicial de una HTA esencial. En la tabla 3 vemos algunas de las causas de hipertensión arterial en la adolescencia.

Un ejemplo siempre recordado con relación a la hambruna en la niñez es el episodio histórico en el cual la población de Leningrado sufrió hambruna, frío y estrés psicológico, durante el sitio que sufrió entre 1941 y 1944. De los varios estudios que devinieron de esta etapa cruel, uno encontró que las mujeres 6 a 8 años y los hombres de 9 a 15 años, durante el pico de la hambruna más adelante tuvieron mayor presión arterial sistólica (PAS) comparado con los sujetos no expuestos. También, la talla de las niñas expuestas fue mayor. Hubo mayor mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica y enfermedad cardiovascular en los hombres

Tabla 2. Causas de hipertensión arterial en bebés lactantes y niños.

-
- Trombosis de la arteria renal tras canalización de la arteria umbilical
 - Coartación de aorta
 - Lesión renal congénita
 - Estenosis de arteria renal
 - Displasia broncopulmonar
 - Otras menos frecuentes.
-

Tabla 3. Causas de hipertensión arterial en la adolescencia.

-
- Hipertensión esencial
 - Enfermedad renal
 - Estenosis de la arteria renal
 - Hipercalcemia
 - Neurofibromatosis
 - Tumores neurogénicos
 - Feocromocitoma
 - Amento de los mineralocorticoides
 - Hipertiroidismo
 - Hipertensión transitoria tras cirugía urológica
 - Hipertensión transitoria por tracción ortopédica
 - Coartación de la aorta.
-

expuestos a los 6 a 8 años y 9 a 15 años de edad, respectivamente ⁽¹³⁾.

El sobrepeso, la obesidad y la historia familiar de hipertensión (padre y madre con hipertensión) fueron los principales factores de riesgo para hipertensión arterial en adolescentes, en un estudio latinoamericano ⁽¹⁴⁾.

Con relación a los jóvenes en tratamiento antihipertensivo, las encuestas de salud para Inglaterra, 1998 a 2004, encontraron que 29,2% de los adultos de 16 a 34 años eran elegibles para tratamiento antihipertensivo, 32% de ellos hombres y 25% mujeres; 73,7% de los sujetos elegibles y 41,3% de los no elegibles para tratamiento tuvieron un índice de masa corporal mayor de 30 o enfermedad renal. Se consideró que, por la variación biológica en presión arterial, la mayoría de los jóvenes en tratamiento por HTA eran clasificados erróneamente como hipertensos ⁽¹⁵⁾.

Además, aparte de las recomendaciones de estilo de vida, algunos niños y adolescentes con hiperlipidemia requerirán estatinas, por hipercolesterolemia familiar o hipercolesterolemia severa ⁽¹⁶⁾.

HIPERTENSIÓN EN LA MUJER EN EDAD REPRODUCTIVA

En la edad reproductiva, existe mayor incidencia de HTA en hombres, en general, pero las mujeres responden con menor eficacia a los tratamientos. La tasa de mortalidad es muy alta en las mujeres hipertensas. La mujer generalmente tiene

mayores problemas de sobrepeso y obesidad, sufre cambios hormonales en todas las etapas de su vida y consume tabaco y alcohol en ciertas regiones, algo más que en épocas pasadas.

Algunos trabajos encuentran que los rangos referenciales de los percentiles 5° y 95° para la PS son 74 y 115 mmHg, para la PA media 57 y 85 mmHg, y para la presión diastólica (PD) 45 y 72 mmHg, respectivamente. De esta manera, los valores de corte de hipertensión en mujeres sanas serían menores que los valores de corte estándar para la definición de hipertensión en los adultos ⁽¹⁷⁾.

Un problema que se halla en el inicio de la edad reproductiva es el síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ), que consiste en un cuadro con resistencia a la insulina, exceso de andrógenos y dinámica anormal de las gonadotropinas -cuya consecuencia son la oligomenorrea y amenorrea-, y que incide en alrededor de 5% de las mujeres en etapa reproductiva ⁽¹⁸⁾. En estas mujeres aumenta el riesgo de diabetes, HTA, dislipidemia y enfermedad cardiovascular, por aumento de los marcadores inflamatorios circulantes. En ellas se trata de modificar el estilo de vida, acostumbrarse a una dieta balanceada, bajar de peso y hacer ejercicio de manera regular. Además, se indica el tratamiento medicamentosos con metformina, tiazolidinedionas y otras ^(19,20). Los estudios con ecocardiografía, imagenología de las arterias coronaria y la carótida y determinación de la función endotelial y rigidez arterial encuentran anomalías estructurales y funcionales

del sistema cardiovascular. Parece que se relacionan a la presencia de factores de riesgo cardiovascular de manera individual, especialmente la resistencia a la insulina, más que a la presencia del SOPQ y la hiperandrogenemia ⁽²¹⁾.

El SOPQ puede contribuir a acelerar la aparición de la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, a pesar de la presencia de factores de riesgo cardiovascular y aumento de los marcadores de enfermedad cardiovascular, no es claro si hay aceleración de la aterosclerosis. La adiponectina -producto de los adipocitos-, la leptina y la resistina pueden ser marcadores importantes del síndrome cardiometabólico, obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria ⁽²²⁾. En el SOPQ, existe aumento del grosor de la íntima media de la carótida, función endotelial alterada, disminución de la dilatación braquial mediada por flujo, aumento de la insulina en ayunas y disminución de la adiponectina, posiblemente por el tipo de distribución de la grasa ⁽²³⁾.

Las anomalías en la regulación de la presión arterial son comunes en las mujeres jóvenes con SOPQ. Con la excepción de quienes no bajan la presión arterial durante el sueño, estas anomalías resultan de la asociación frecuente con obesidad ⁽²⁴⁾. La hiperandrogenemia en las mujeres jóvenes con SOPQ se asocia con aumento de la PS y la PD, independiente de la edad, resistencia a la insulina, obesidad o dislipidemia ⁽²⁵⁾.

El manejo de la HTA en jóvenes, en general, consistirá en la búsqueda etiológica, que debe ser escalonada, de lo más sencillo a lo más complejo. El manejo será reducir la morbilidad renal y cardiovascular, siendo necesaria la disminución gradual de la presión arterial hasta alcanzar valores inferiores al percentil 90. Entre las medidas no farmacológicas, es importante la pérdida de peso, especialmente en presencia de obesidad.

HIPERTENSIÓN EN EL EMBARAZO

La presión arterial normalmente disminuye en el primer trimestre del embarazo y posteriormente aumenta. En los casos de HTA en el embarazo (PA 140/90 o

más), no hay disminución de la presión arterial en las primeras 12 semanas de la gestación.

Durante el embarazo, se denomina hipertensión crónica (HTAC) a la PA >140/90 mmHg que está presente desde antes del embarazo o aparece antes de las 20 semanas de gestación. Complica 6 a 8% de los embarazos y más o menos 20 a 25% de las mujeres con HTAC desarrollan preeclampsia. La presión diastólica >110 mmHg se asocia con mayor riesgo de parto prematuro, restricción del crecimiento fetal (RCIU), desprendimiento prematuro de la placenta, muerte fetal; pero, la preeclampsia superimpuesta a HTAC causa mayor morbilidad. Destacan como complicaciones maternas de la HTAC y embarazo la eclampsia, hemorragia intracerebral, edema pulmonar, disfunción del miocardio, falla renal aguda, distensión hepática, coagulación intravascular diseminada y/o coagulopatía de consumo. La HTAC es de origen esencial en 89% de los casos y secundaria en el resto, por problemas renales, endocrinos, metabólicos, autoinmunes y otros ⁽²⁶⁾.

Las gestantes con HTAC deben ser manejadas en centros especializados, con régimen higiénico-dietético apropiado, y la terapia antihipertensiva tiene poco efecto sobre el progreso del embarazo ⁽²⁷⁾. Por otro lado, no existen evidencias que sugieran que el tratamiento farmacológico de la HTA leve reduzca la incidencia de preeclampsia ⁽²⁸⁾.

En la HTAC severa, la meta es mantener la perfusión sanguínea al feto y placenta y que la PD se mantenga en el rango de 90 a 100 mmHg. Al momento no hay evidencia consistente que demuestre que el reposo en cama es efectivo. En el manejo de la hipertensión severa, con PS >170 y/o PD >110 mmHg en cualquier momento, se debe disminuir estas cifras con agentes de acción rápida, por seguridad de la madre; y, si hay preeclampsia severa o eclampsia sobreañadida, añadir sulfato de magnesio (SO₄Mg); la fenitoína es menos efectiva.

Se relacionan a las enfermedades hipertensivas la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y una respuesta inflama-

toria exagerada. Para disminuir el riesgo de complicaciones en la madre y el feto por las maladaptaciones hemodinámicas, el manejo actual incluye descanso en casa o en el hospital, estar atento a signos y síntomas maternos y fetales, inicio temprano de la terapia antihipertensiva si fuera requerida y nacimiento oportuno, dependiendo de las posibilidades de sobrevivencia de madre y feto. Los límites para iniciar el tratamiento antihipertensivo son PS 160 mmHg o PD 110 mmHg. Por debajo de estos límites, el tratamiento debe ser individualizado, porque la evidencia actual no respalda intervenciones médicas agresivas. El alfa-metildopa y los bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos son los agentes antihipertensivos recomendados ⁽²⁹⁾.

Como grado de evidencia A, los inhibidores de enzimas convertidoras de angiotensina (IECA) están contraindicados en el embarazo, pues se asocian con falla renal y muerte en el feto y neonato ⁽³⁰⁾. Con grado de evidencia B, se ha establecido que usar tratamiento antihipertensivo en gestantes con HTA severa es para beneficio materno, siendo la metildopa y el labetalol de primera línea. El tratamiento de las mujeres con HTAC leve no es de beneficio, porque no mejora el resultado perinatal. El beta-bloqueador atenolol puede asociarse con RCIU y no se le recomienda en el embarazo.

Como grado de evidencia C, queda establecido que las mujeres con HTAC deberían ser evaluadas por etiologías potencialmente reversibles, mejor antes de gestar, determinándose enfermedades de órgano terminal, como cardiomegalia, insuficiencia renal y retinopatía. Se debe vigilar permanentemente al feto y, después de nacer, estimular la lactancia. Aunque hay poca información sobre la excreción de antihipertensivos por la leche o efectos a largo plazo en los niños, no se ha encontrado efectos adversos con la metildopa o la hidralazina; se recomienda el propanolol y el labetalol, y no existe información sobre los antagonistas de calcio. Los diuréticos pueden reducir el volumen de la leche o suprimir la lactancia.

La preeclampsia es causa mayor de morbimortalidad materna y fetal en el

mundo. Su incidencia es 2 a 10%, dependiente de la población estudiada y de cómo se define preeclampsia ⁽³¹⁻³³⁾. En el Perú, la incidencia varía alrededor de 4,9%, de acuerdo al SIP-2000, aunque pasa el 10% en la costa ⁽³⁴⁾ y es la segunda causa de muerte materna, habiendo aumentado como causalidad de 13% en el año 2000 a 17% en el año 2007 ⁽³⁵⁾.

Se define la preeclampsia como un trastorno del embarazo con PA >140/90 y exceso de proteinuria, luego de las 20 semanas de embarazo. El término está en controversia, ya que la proteinuria ya está señalando una falla orgánica renal y la hipertensión en muchos casos no precede a la eclampsia (preeclampsia más convulsiones y/o coma) o al síndrome Hellp (hemólisis + enzimas hepáticas elevadas + plaquetopenia). Por ello, hoy sugerimos actuar terapéuticamente con presiones arteriales de 130-125/80 y no esperar hipertensión, según la definición clásica de preeclampsia ⁽²⁶⁾.

Por otro lado, se ha encontrado que la PS, la PD y la PAM entre las 11 y 13 semanas de gestación es más alta significativamente en la preeclampsia temprana, hallándose que la mejor performance es dada por la PAM ⁽³⁶⁾.

La indentación (*notching*) uterina bilateral por ecografía Doppler entre las 23 y 25 semanas de gestación representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de preeclampsia de inicio temprano e hipertensión gestacional ⁽³⁷⁾.

Brevemente diremos que en la preeclampsia existe maladaptación de las arterias espirales maternas durante la implantación, disfunción de la célula endotelial sistémica, activación inmune anormal generalizada, desbalance entre tromboxano y prostaciclina, dislipidemia (especialmente hipertrigliceridemia), hiperinsulinemia, hiperleptinemia, resistencia a la insulina, desequilibrio entre antioxidantes y prooxidantes, alteración en la síntesis de hormonas, entre otros. En el tratamiento sintomático utilizamos el sulfato de magnesio y el nifedipino, siendo el tratamiento definitivo la terminación del embarazo, determinando el momento de acuerdo al estado materno y fetal. Además de ser responsable de

morbilidad y mortalidad materna y fetal sustancial, la preeclampsia es marcador de enfermedad cardíaca y metabólica futura, incluyendo hipertensión, obesidad, diabetes, tanto en la madre como en el niño ^(26,38-43). Como observamos, la preeclampsia es una complicación común de la gestación y potencialmente letal para la madre y su bebe. Las mujeres que desarrollan preeclampsia también tienen a largo plazo un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte prematura. Es decir, las mujeres que hacen preeclampsia y las personas que desarrollan enfermedad cardiovascular pudieran tener factores de riesgo comunes, que están enmascarados por el 'estrés' del embarazo ⁽⁴⁴⁾.

El ginecólogo y el internista adquieren un rol relevante en la evaluación médica mandatoria después de cada caso de preeclampsia. Esta visita posnatal tiene que ser realizada para asegurarse de que no hay una enfermedad de fondo, como hipertensión arterial crónica o nefropatía, enfermedad autoinmune o trombofilia. Esta visita también permitirá dar información a la puérpera sobre lo que ocurrió durante el embarazo, así como considerar qué hacer en un próximo embarazo. Los resultados a largo plazo deben considerar los riesgos para enfermedad cardíaca, arterial, renal y metabólica ⁽⁴⁵⁾.

Con relación a la anticoncepción en la mujer hipertensa, un metaanálisis encontrado en Medline, entre 1966 y febrero de 2005, halló 25 artículos referidos a anticoncepción oral (ACO) combinada e HTA y enfermedad cardiovascular. Las hipertensas usuarias de ACO tuvieron mayor riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio agudo que las hipertensas sin ACO. No se halló mayor riesgo para tromboembolismo venoso ⁽⁴⁶⁾.

HIPERTENSIÓN EN LA MUJER MAYOR

Es por todos conocidos que la menopausia se acompaña con aumento de la prevalencia de la HTA. La relación entre presión arterial y riesgo cardiovascular es continua, consistente e independiente de otros factores de riesgo. El tratamiento antihipertensivo se asocia con gran dis-

Tabla 4. Menopausia y factores de riesgo cardiovascular.

<ul style="list-style-type: none"> • Cambios en la distribución grasa, de ginecoide a androide • Disminución de la tolerancia a la glucosa • Alteración de los lípidos • Aumento de la presión arterial • Aumento del tono simpático • Disfunción endotelial • Inflamación vascular
--

minución del accidente cerebrovascular, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca ⁽⁴⁷⁾, lo que señala la importancia del diagnóstico oportuno de la hipertensión para administrar el tratamiento individualizado más conveniente.

Los factores de riesgo cardiovascular en la menopausia se observa en la tabla 4.

Con relación a la etiología de la HTA en la mujer posmenopáusica, conforme la mujer adquiere mayor edad existe activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, acompañado de disfunción endotelial, incremento de la endotelina y del estrés oxidativo, y de otros factores de la enfermedad cardiovascular y de la HTA, como son la dislipidemia, obesidad, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia unen estos trastornos a una disfunción autonómica ⁽⁴⁸⁾.

La menopausia altera el metabolismo de los lípidos, el metabolismo de los carbohidratos, el sistema fibrinolítico, la función endotelial y los marcadores inflamatorios, entre otros. En un estudio de 5 años sobre el aumento de peso y su relación con HTA, en Finlandia, de 9 485 mujeres sin HTA, se volvieron hipertensas 908. El peso y la ganancia de peso aumentaron el riesgo en 5%/kg ($P < 0,001$). El incremento del peso de 4 a 6 kg incrementó el riesgo de HTA 1,25 veces, y la ganancia de más de 7 kg, 1,65 veces. La conclusión fue que el inicio de la HTA en la peri- y posmenopausia temprana se relaciona con el aumento de peso, a pesar de que se controle el peso, realización de actividad física y uso de terapia hormonal ⁽⁴⁹⁾.

Por otro lado, la menopausia aumenta la rigidez arterial relacionada a la edad, en la fase posmenopáusica temprana. Este aumento está probablemente relacionado, al menos en parte, al déficit estrogénico ⁽⁵⁰⁾. Un análisis de regresión logística mostró que los predictores de que ocurriría calcificación de la arteria coronaria 14,6 años después, fueron el colesterol LDL y fumar. Los mismos fueron factores premenopáusicos que predijeron una posterior calcificación de la aorta, además del incremento de la presión arterial sistólica ⁽⁵¹⁾. El grosor de la íntima-media de la carótida representa un índice de medida no invasivo. Puede señalar alteraciones estructurales en la menopausia, especialmente cuando se asocia con HTA, así como de lesiones cerebro-cardiovasculares agudas. Una PA con valores altos persistentes o casi persistentes, en 24 horas, especialmente cuando existen variaciones amplias, favorece el desarrollo de placas y aumento del grosor de la íntima-media de la carótida ⁽⁵²⁾.

En las mujeres posmenopáusicas, la mayoría de factores de riesgo cardiovascular establecidos determinan la velocidad del pulso aórtico, al usar tonometría de aplanamiento. El aumento de la velocidad de pulso aórtico marca un aumento del riesgo de apoplejía, enfermedad coronaria y muerte en los siguientes 10 a 12 años ⁽⁵³⁾.

Los estrógenos modulan la liberación de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras por el endotelio, varían los canales iónicos en las membranas celulares de la musculatura lisa vascular y de los miocitos cardíacos, y modifican la liberación de neurotransmisores en las uniones presinápticas, entre otros. En la

menopausia se observa inhibición en la liberación de óxido nítrico y disminución de la síntesis de prostaciclina. Algo a tener en cuenta es que las mujeres posmenopáusicas con HTA leve a moderada que recibieron TH mostraron solo tendencia transitoria a la disminución de la PA, mejorando la elasticidad arterial a los 3 meses de administrarse terapia hormonal (TH), efecto que se mantuvo por 12 meses⁽⁵⁴⁾. Se ha pensado que los efectos antiateroscleróticos del estradiol eran el aumento del colesterol HDL y disminución del colesterol LDL; pero, en realidad esto ocurre solo en 50% de los casos. Sin embargo, se conoce que existen receptores de estrógenos en el endotelio vascular, en las células musculares lisas y en las células sanguíneas, tal como en los monocitos. Por lo que podemos especular que la administración del estradiol sintético con que contamos no tiene los resultados que esperamos a la luz de los estudios experimentales y que aún no contamos farmacológicamente con un estradiol exógeno que se asemeje al estradiol natural.

Es importante un estudio de la relación de TH y la enfermedad cardíaca isquémica. A 19 898 enfermeras de 45 años o más, en 1993, se les pidió llenar un cuestionario por la razón de que iban a recibir terapia de reemplazo hormonal. Se encontró que las usuarias actuales fumaban más, consumían más alcohol, decían tener menos salud, pero eran más delgadas y con menos diabetes que las nunca usuarias de TH. La TH no protegió de una enfermedad cardíaca isquémica (riesgo 1,2, IC95% 0,9 a 1,7) o infarto (riesgo 1,0, IC95% 0,6 a 1,7). Las usuarias diabéticas tuvieron mayor riesgo de morir (riesgo 3,2, IC95% 1,4 a 7,5), de presentar enfermedad cardíaca isquémica (riesgo 4,2, IC95% 1,4 a 12,5) e infarto (riesgo 9,2, IC95% 2,0 a 41,4)⁽⁵⁵⁾. En el estudio del *Women's Health Initiative* (WHI), a inicios del año 2004, y luego de casi 7 años de seguimiento, se detuvo el estudio de estrógenos solos (11 000 mujeres posmenopáusicas), pues no afectó (aumentó o disminuyó) las enfermedades cardíacas, incrementó el riesgo de apoplejía (accidente cerebrovascular) de manera similar a la rama de estrógenos

y progestina que había sido detenido anteriormente, disminuyó el riesgo de fractura y no aumentó el riesgo de cáncer de mama⁽⁵⁶⁾. Lo que sí parece haberse establecido es que el óxido nítrico media el efecto antiaterosclerótico del estrógeno⁽⁵⁷⁾. En la actualidad, y por recomendaciones de los diferentes consensos americanos y europeos, las indicaciones de la TH son la menopausia precoz, la menopausia sintomática y la prevención o tratamiento de la osteopenia avanzada / osteoporosis, refractarias a otros tratamientos o por contraindicación de los mismos. La administración de estrógenos exógenos debe ser en la menor dosis y por el menor tiempo necesario⁽⁵⁸⁾.

Recientemente, se ha prestado especial interés en los factores de riesgo de enfermedad coronaria emergentes. El aumento de la proteína C reactiva (PCR) -marcadora de inflamación sistémica- puede ser un factor de riesgo para aterosclerosis e infarto del miocardio. En un estudio de 27 939 mujeres sanas, la PCR aumentada predijo mejor que el colesterol LDL el desarrollo de eventos cardiovasculares. En el estudio *Postmenopausal Estrogen/ Progestin Interventions* (PEPI), todos los regímenes hormonales causaron aumento mantenido de la PCR. En el WHI, el mayor aumento de la PCR ocurrió en los primeros 12 meses y se asoció con infarto de miocardio⁽⁵⁹⁾.

También, se está prestando especial interés en el síndrome apnea-hipoapnea del sueño (SAHS) y su relación con la hipertensión arterial⁽⁶⁰⁾. El sueño es un proceso fisiológico básico. El sueño normal disminuye la actividad simpática, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. La HTA que no disminuye con el sueño es un factor de riesgo de resultados cardiovasculares pobres⁽⁶¹⁾. En la transición a la menopausia, el aumento en la probabilidad de SAHS es menor en las mujeres premenopáusicas que en las posmenopáusicas (0,6% vs. 2,7%). Se observa que el SAHS produce deterioro neurocognitivo, daño cardiovascular y cerebrovascular, se asocia a hipertensión arterial, enfermedad coronaria y cerebrovascular, a accidentes de tránsito -debido a la somnolencia-, a mayor riesgo

de morir por infarto al miocardio o por accidente cerebrovascular⁽⁶²⁾.

Se ha relacionado la posible asociación del cáncer de mama en las posmenopáusicas hipertensas; 9 112 mujeres fueron seguidas por 27 años, en Finlandia. La incidencia de cáncer de mama en posmenopáusicas hipertensas no difirió de la población general. La presión arterial diastólica elevada podría asociarse con aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres sin tratamiento farmacológico⁽⁶³⁾.

Concluimos señalando que, a pesar que los médicos especialistas son los que harán el estudio de la mujer con HTA, es necesario recordar a todos quienes atienden a las mujeres que la evidencia del rol pronóstico importante del daño orgánico subclínico continúa creciendo. Tanto en los pacientes con hipertensión como en la población general, la presencia de hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiograma y ecocardiografía, placa o engrosamiento de la carótida, aumento de la rigidez arterial, reducción del filtrado glomerular o la presencia de microalbuminuria o proteinuria aumentan sustancialmente el riesgo cardiovascular total. Por lo tanto, es de crucial importancia determinar la presencia de daño orgánico subclínico en la población con hipertensión. En la presencia de dos signos de daño de órgano (aún cuando ocurran en el mismo órgano), el riesgo cardiovascular aumenta mucho más. Por otro lado, con relación a la hipertensión en la mujer, un metaanálisis reciente de la *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*, que investigó el beneficio del tratamiento antihipertensivo en hombres y mujeres, tanto la disminución en la PA y en los resultados, fue similar en ambos sexos y no hubo diferencias relacionadas al sexo, en respuesta a las diferentes clases de agentes antihipertensivos⁽⁶⁴⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medline Plus. Hipertensión. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000468.htm>. Obtenido el 10 de setiembre de 2010.

2. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Luchas contra la Hipertensión arterial. Hipertensión. Guía Española de Hipertensión Arterial 2005. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/guiahta05.htm>. Obtenido el 10 de setiembre de 2010.
3. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Kohlmann O, Jimenez J, López Jaramillo J, Brandao A, Valdes G, Alcocer L, Bendersky M, Ramirez AJ, Zanchetti A, on behalf of the Latin America Expert Group. Latin American guidelines on hypertension. *J Hypertens*. 2009;27:905-22.
4. Lawes CMM, Vander Horn S, Rodgers A, for the International Society of Hypertension. Global burden of blood pressure-related disease 2001. *Lancet*. 2008;371:1513-8.
5. Gensini GF, Comeglio M, Colella A. Classical risk factors and emerging elements in the risk profile for coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998; 19 Suppl A:A53-61.
6. Burlando G, Sanchez R, Ramos F, Mogensen C, Zanchetti A, on behalf of the Latin American Experts Group. Latin American consensus on diabetes mellitus and hypertension. *J Hypertens*. 2004;22:2229-41.
7. Vidalón A. Hipertensión arterial: una introducción general. *Acta Méd Per*. 2006;23(2):67-8.
8. Agusti R. Epidemiología de la hipertensión arterial en el Perú. *Acta Méd Per*. 2006;23(2):69-75.
9. Gamboa R. Fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Acta Méd Per*. 2006;23(2):76-82.
10. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children--1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics*. 1987;79(1):1-25.
11. Flynn J. Neonatal hypertension. *Emedicine*, mayo 2010. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/979588-overview>. Obtenido el 5 de noviembre de 2010.
12. Kivimäki M, Smith GD, Elovainio M, Pulkki L, Keltikangas-Järvinen L, Taittonen K, et al. Socioeconomic circumstances in childhood and blood pressure in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *Ann Epidemiol*. 2006 Oct;16(10):737-42.
13. Koupil I, Shestov DB, Sparén P, Plavinskaja S, Parfenova N, Vågerö D. Blood pressure, hypertension and mortality from circulatory disease in men and women who survived the siege of Leningrad. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(4):223-34.
14. Kuschner MC, Mendonça GA. Risk factors associated with arterial hypertension in adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(4):335-42.
15. Marshall T, Tennant R, Harrison WN. Estimating the proportion of young adults on antihypertensive treatment that have been correctly diagnosed. *J Human Hypertension*. 2007 Sep 13; [Epub ahead of print]
16. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, Hayman LL, Daniels Sr; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;115(14):1948-67.
17. Atalar E, Okutucu S, Aksoy H, Demiri E, Aksoyek S. Are the conventional cutoff values adequate to define hypertension in young women? *Blood Press Monit*. 2010 Sep 8. [Publicación electrónica antes de la impresión].
18. Aparcana R, Pacheco J. Síndrome de ovario poliúístico y el Consenso de Róterdam. Revisión. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2004;50(1):45-60.
19. Khan KA, Stas S, Kurukulasuriva. Polycystic ovarian syndrome. *J Cardiometab Syndr*. 2006;1(2):125-30.
20. Legro RS. Polycystic ovary syndrome. Long term sequelae and management. *Minerva Gynecol*, 2002;54(2):97-114.
21. Cussons AI, Stuckev BG, Watts GF. Cardiovascular disease in the polycystic ovary syndrome: new insights and perspectives. *Atherosclerosis*. 2006;185(2):227-39.
22. Cho LW, Randeve HS, Atkin SL. Cardiometabolic aspects of polycystic ovarian syndrome. *Vascular Health Risk Manag*. 2007;3(1):55-63.
23. Carmina E, Orio F, Palomba S, Longo RA, Cascella T, Colao A, Lombardi G, Rini GB, Lobo RA. Endothelial dysfunction in PCOS: role of obesity and adipose hormones. *Am J Med*. 2006;119(4):356.
24. Luque-Ramírez M, Alvarez-Blasco F, Mendieta-Azcona C, Botella-Carretero JJ, Escobar-Morreale HF. Obesity is the major determinant of the abnormalities in blood pressure found in young women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2141-8.
25. Chen MJ, Yang WS, Yang JH, Chen CL, Ho HN, Yang YS. Relationship between androgen levels and blood pressure in young women with polycystic ovary syndrome. *Hypertension*. 2007;49(6):1442-7.
26. Pacheco J, Wagner P, Williams M, Sánchez S. Enfermedades hipertensivas de la gestación. En: Pacheco J. Editor. Libro Ginecología, Obstetricia y Reproducción, 2ª edición. REP SAC, 2007:1097-130.
27. Mounier Vehier C, Valat Rigot AS, Devos P, Equine O, Carre A. Syndromes hypertensifs de la femme enceinte. Prise en charge diagnostique et thérapeutique. *Presse Med* 1999;28(16):886-91.
28. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD002252. DOI: 10.1002/14651858.CD002252.pub2
29. Fabry IG, Richart T, Chengz X, Van Bortel LM, Staessen JA. Diagnosis and treatment of hypertensive disorders during pregnancy. *Acta Clin Belg*. 2010 Jul-Aug;65(4):229-36.
30. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Chronic hypertension in pregnancy. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2001 Jul. 9 p. (ACOG practice bulletin; no. 29).
31. Confidential Enquiries into Maternal Deaths. Why mothers die 1997-1999. The fifth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 2001.
32. Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths in Infancy. 8th annual report. London: Maternal and Child Health Research Consortium, 2001.
33. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 1988;158: 80-3.
34. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia. Reto para el ginecoobstetra. *Acta Médica Peruana*. 2006;23(2):100-11.
35. Ministerio de Salud. Dirección General de Estadística. 2007.
36. Poon LC, Kametas NA, Valencia C, Chelemen T, Nicolaides KH. Hypertensive Disorders in Pregnancy: Screening by Systolic Diastolic and Mean Arterial Pressure at 11-13 Weeks. *Hypertens Pregnancy*. 2010 Sep 6. [Publicación electrónica antes de la impresión]
37. Espinoza J, Kusanovic JP, Bahado-Singh R, Gervasi MT, Romero R, Lee W, Vaisbuch E, Mazaki-Tovi S, Mittal P, Gotsch F, Erez O, Gomez R, Yeo L, Hassan SS. Should bilateral uterine artery notching be used in the risk assessment for preeclampsia, small-for-gestational-age, and gestational hypertension? *J Ultrasound Med*. 2010;29(7):1103-15.
38. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG; American Society of Hypertension. ASH position paper: hypertension in pregnancy. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2009;11(4):214-25.
39. Valdés G, Quezada F, Marchant E, von Schultendorff A, Morán S, Padilla O, Martínez A. Association of remote hypertension in pregnancy with coronary artery disease. A case-control study. *Hypertension*. 2009;53(4):733-8.
40. Shamma AG, Maayah JF. Hypertension and its relation to renal function 10 years after pregnancy complicated by pre-eclampsia and pregnancy induced hypertension. *Saudi Med J* 2000;21(2):190-2.
41. Preece MA, Green A. Pregnancy and inherited metabolic disorders: maternal and fetal complications. *Ann Clin Biochem* 2002;39(Pt 5):444-55.
42. McCoy S, Baldwin K. Pharmacotherapeutic options for the treatment of preeclampsia. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(4):337-44.

43. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Smith M. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2000;107(6):759-65.
44. Staff AC, Dechend R, Pijnenborg R. Learning from the placenta. Acute atherosclerosis and vascular remodeling in preeclampsia-novel aspects for atherosclerosis and future cardiovascular health. *Hypertension*. 2010 Oct 18. [Publicación electrónica antes de la impresión].
45. Pourrat O, Pierre F. [Medical assessment after a pre-eclampsia: why? for whom? when? how? for what purpose?]. [Artículo en Francés]. *Rev Med Interne*. 2010 Nov;31(11):766-71.
46. Curtis KM, Mohllajee AP, Martins SL, Peterson HB. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. *Contraception*. 2006;73(2):179-88.
47. Preston RA. Effects of blood pressure reduction on cardiovascular risk estimates in hypertensive postmenopausal women. *Climacteric*. 2007;10 Suppl 1:32-41.
48. Posnik-Urbanska A, Kawecka-Jaszcz K. [Hypertension in postmenopausal women --selected pathomechanisms]. *Przeql Lek*. 2006;63(12):1313-7.
49. Juntunen M, Niskanen L, Saarelainen J, Tuppurainen M, Saarikoski S, Honkanen R. Changes in body weight and onset of hypertension in perimenopausal women. *J Hum Hypertens*. 2003;17(11):775-9.
50. Zaydun G, Tomiyama H, Hashimoto H, Arai T, Koji Y, Yambe M, Motobe K, Hori S, Yamashina A. Menopause is an independent factor augmenting the age-related increase in arterial stiffness in the early postmenopausal phase. *Atherosclerosis*. 2006 Jan;184(1):137-42.
51. Matthwes KA, Kuller LH, Chang Y, Edmundowicz D. Premenopausal risk factors for coronary and aortic calcification: A 20-year follow-up in the healthy women study. *Prev Med*. 2007;45(4):302-8.
52. Rapisarda A, Meli S, Mirabella C, Leanza A, Cavaliere G, Noto P, Sciacchitano G, Noto R. [Measurement of carotid intima-media thickness and of pressure variability in arterial hypertension in menopause] [Article in Italian]. *Recenti Prog Med*. 2002;93(10):538-43.
53. Lebrun CE, van der Schouw YT, Bak AA, de Jong FH, Pols HA, Grobbee DE, Lamberts SW, Bots ML. Arterial stiffness in postmenopausal women: determinants of pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2002;20(11):2165-72.
54. Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Olszanecka A, Rajzer M, Jankowski P. The effect of hormone replacement therapy on arterial blood pressure and vascular compliance in postmenopausal women with arterial hypertension. *J Human Hypert*. 2002;16:509-16.
55. Løkkegaard E, Pedersen AT, Heitmann BL, Jovanovic Z, Keiding N, Hundrup YA, Obel EB, Ottesen B. Relation between hormone replacement therapy and ischaemic heart disease in women: prospective observational study. *BMJ*. 2003;326:426.
56. Manson JAE, Hsia J, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, Trevisan M, Black HR, Heckbert SR, Detrano R, Strickland OL, Wong ND, Crouse JR, Stein E, Cushman M, for the Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *NEJM*. 2003;349(6):523-34.
57. Hayashi T. [Hormone replacement Up-to-date. The effect of estrogen on vascular function and atherosclerosis]. *Clin calcium*. 2007;17(9):1355-63.
58. Pacheco J. Climaterio y menopausia. En: Pacheco J, editor. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*. Lima, Perú: REP SAC. 2007:463-87.
59. Amin SH, Kuhle CL, Fitzpatrick LA. Symposium on Geriatrics. Comprehensive evaluation of the older woman. *Mayo Clinic Proceedings*. 2003; 78: 1157-85.
60. Protogerou AD, Laaban JP, Czernichow S, Kostopoulos C, Lekakis J, Safar ME, Blacher J. Structural and functional arterial properties in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and cardiovascular comorbidities. *J Hum Hypertens*. 2008;22:415-22.
61. Yilmaz MB, Yalta K, Turgut OO, Yilmaz A, Yucel O, Bektasoglu G, Tandogan I. Sleep quality among relatively younger patients with initial diagnosis of hypertension: dippers versus non-dippers. *Blood Pressure*. 2007;16(2):101-5.
62. Rosales E, Egoavil M, La Cruz C, Figueroa R, Rey de Castro J. Conocimientos de los médicos sobre el síndrome de apneas-hipoapneas del sueño. ¿Cómo estamos luego de cinco años? *Anal Fac Med*. 2007;68(1):29-37.
63. Lindgren A, Pukkala E, Tuomilehto J, Nissinen A. Incidence of breast cancer among postmenopausal, hypertensive women. *Int J Cancer*. 2007;121(3):641-4.
64. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, Cifkova R, Clément D, Coca A, Dominiczak A, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Grassi G, Haller H, Heagerty A, Kjeldsen SE, Kiowski W, Mallion JM, Manolis A, Narkiewicz K, Nilsson P, Olsen MH, Rahn KH, Redon J, Rodicio J, Ruilope L, Schmieder RE, Struijker-Boudier HAJ, van Zwieten PA, Viigimaa M, Zanchetti A. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-58.

Conflicto de intereses: El Dr. José Pacheco es Director de Anales de la Facultad de Medicina

Correspondencia:
Dr. José Pacheco Romero
Calle Venecia 225, San Borja, Lima, Perú
jpachecoperu@yahoo.com