

## EDITORIAL

### 34 Salud y Bienestar en el siglo XXI

G. Ginés Gascón, L. Fácila Rubio

## REVISIÓN

### 36 Actualización en el manejo de la hipertensión arterial en el embarazo.

M<sup>a</sup>.C. Pacheco, V. Bertomeu-González, P. Morillas Blasco.

## REVISIÓN

### 45 Cambios en las recomendaciones dietéticas para la prevención cardiovascular.

Vicente Pascual Fuster

## ARTICULO ORIGINAL

### 56 Factores relacionados con la presencia de lesión de órgano diana en pacientes hipertensos: papel de la frecuencia cardíaca

L. Fácila, V. Pallarés, M. Pérez, V. Bertomeu-González, A. Peset, V. Montagud, V. Bellido, J. Redón.



## Junta Directiva de la SVHTA y RV

Presidencia: Alberto Martín Hidalgo  
Secretaría: Francisco Valls Roca  
Tesorería: Mar Piedecausa Selfa  
Vicepresidente electo: Vicente Pallarés Carratalá

### Vocales

José Luis Llisterri Caro  
Rafael Dura Belinchón  
José Luis Górriz Teruel  
Carlos Sanchis Doménech  
Carmen Morata Aldea  
Juan José Tamarit García  
Luís Estañ Yago  
Pedro Ferriz Moreno  
Pedro Morillas Blasco  
José María Cepeda Rodrigo  
Lorenzo Fácila Rubio  
José Antonio Costa Muñoz  
Francisco Cabades O'Callaghan

## Comité Editorial

Editor:  
Ginés Gascón Ramón

## Secretario Redacción:

Juan José Tamarit García

## Consejo Editorial:

Vicente Giner Galvañ  
Pedro Morillas Blasco  
Vicente Pallarés Carratalá  
Enrique Rodilla Sala  
Eduardo Rovira Daudí  
Antonio Vicente Casanova

## Coordinador Página Web:

Francisco Valls Roca

Los días 18, 19 y 20 de febrero de 2010 se celebrarán las próximas jornadas de la Sociedad Valenciana de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular en la ciudad de Castellón.

Para más información, contacte con:

Secretaría SVHTAyRV  
Maite Araque Elvira  
Coordinadora de Congresos

Gran Vía Ramón y Cajal, 61  
46007 Valencia

teléfono: +34 96 382 61 64  
fax: +34 96 382 63 28

Correo electrónico  
maite.araque@viajesiberia.com





## EDITORIAL

### Salud y Bienestar en el siglo XXI

Ginés Gascón Ramón<sup>1</sup>, Lorenzo Fácila Rubio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Presidente del Comité Científico, <sup>2</sup>Presidente Comité Organizador

Han transcurrido más de 60 años desde el final de la Segunda Guerra Mundial, durante la cual falleció el presidente de los EEUU, F. Roosevelt, como consecuencia de una hemorragia cerebral hipertensiva. Poco después comenzó el estudio Framingham, y hubo otro trabajo que señaló la gran diferencia de incidencia de las enfermedades cardiovasculares entre diversas poblaciones. Éste fue el “Estudio de siete países”. Curiosamente su principal promotor, Ancel Keys, no era médico.

Ancel Keys nació en 1904 en EEUU y murió a los 100 años. Su formación académica fue variada y distinguida: obtuvo una diplomatura en Ciencias Políticas y Económicas, la licenciatura en Biología y, en 1929, el doctorado en Oceanografía y Biología. A partir de 1948 Keys se interesó cada vez más por los efectos de la dieta en el colesterol sanguíneo y predijo que las enfermedades del fin de siglo estarían relacionadas con los excesos dietéticos y la arteriosclerosis.

En 1952, acompañado de su esposa Margaret, partió de Estrasburgo hacia el sur, llegando hasta la costa de Italia, donde comenzó su fascinación por la dieta mediterránea. Y ello le indujo a escribir el primer libro en defensa de nuestra dieta: “How to eat well and stay well. The mediterranean way”. En este libro, publicado en 1975, se describen las características de la dieta mediterránea, y algunas recetas recogidas durante su estancia en Barcelona, como modo de prevenir la cardiopatía coronaria.

Este libro es un ejemplo de cómo un científico puede de forma “intuitiva” establecer hipótesis, que luego los trabajos de investigación ratificaron. De este modo, y a pesar de no llevarse a la práctica clínica todas las recomendaciones de las sociedades científicas para reducir el riesgo vascular, la expectativa de vida ha aumentado en USA, en seis años entre 1970 y 2000, y casi los dos tercios de este aumento de la supervivencia es atribuible a la reducción en la mortalidad cardiovascular.

No obstante, en los países industrializados la frecuencia de hipertensos entre la población mayor de 65 años es de casi el 60%, y las enfermedades cardiovasculares siguen siendo actualmente la primera causa de mortalidad. De ahí nuestro empeño, desde la Sociedad Valenciana de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SVHTAyRV), de centrar los esfuerzos en la detección, control y mejora de los factores de riesgo cardiovascular en la población de la Comunidad Valenciana, con el fin de disminuir la morbi-mortalidad que su presencia conlleva.

“Salud y Bienestar en el siglo XXI” es el epígrafe elegido este año para titular las XIX Jornadas de la Sociedad Valenciana de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. En estas jornadas, que se celebrarán en Castellón (Hoteles Luz y ABBA), los días del 18 al 20 de febrero de 2010, se abordarán diversos aspectos importantes de la prevención cardiovascular, tanto de las medidas higiénico-dietéticas como de los avances terapéuticos en el campo de la hipertensión, la diabetes y las dislipemias.

Los Comités Organizador y Científico hemos estado trabajando para que esta reunión, referente anual en nuestra comunidad en hipertensión y otros factores de riesgo vascular, sea de nuevo un éxito científico y de participación. Como en anteriores ediciones las Jornadas han sido declaradas de interés científico-sanitario por la Dirección General de Ordenación, Evaluación e Investigación Sanitaria de la Conselleria de Sanitat, y se ha solicitado la acreditación de las diferentes sesiones (mesas redondas, conferencias y talleres) por la Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES).

Desde hace unos años, la SVHTAyRV viene organizando estas jornadas, como punto de confluencia entre atención primaria y las diferentes especialidades implicadas en la atención del paciente con riesgo vascular, y seguimos en esa misma trayectoria. Además, no olvidamos fomentar la participación de enfermería y farmacia, pilares fundamentales en el cuidado y atención al paciente hipertenso. De hecho, durante las jornadas, hay reuniones específicas de enfermería y farmacia.

Siguiendo la línea habitual, se ha desarrollado un programa científico que intenta ofrecer una visión global de los aspectos más novedosos e interesantes para nuestra práctica clínica diaria, y contaremos con expertos de reconocido prestigio.

## Revisión

### ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL EMBARAZO.

María Carmen Pacheco, Vicente Bertomeu-González, Pedro Morillas Blasco.  
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de San Juan. Alicante.

#### RESUMEN

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo pueden afectar hasta el 10% de las gestaciones, con importante morbi-mortalidad tanto para la madre como para el feto. Dentro de los estados hipertensivos del embarazo cabe destacar la preeclampsia por sus implicaciones pronósticas. En el siguiente trabajo realizamos una revisión del tema, centrándonos en los aspectos preventivos de la preeclampsia y los diferentes fármacos antihipertensivos que pueden utilizarse durante la gestación.

#### INTRODUCCIÓN

Los estados hipertensivos del embarazo (EHE) complican un 10% de las gestaciones y suponen una de las causas más importantes de morbi-mortalidad tanto materna como fetal. Es muy importante conocer su manejo a nivel farmacológico ya que éste viene limitado por su tolerabilidad a nivel fetal. Esto hace que las indicaciones sólo estén totalmente reconocidas en casos de hipertensión arterial (HTA) grave. Dentro de los EHE se incluyen: 1) la hipertensión inducida por el embarazo, 2) la hipertensión crónica asociada al embarazo, 3) la preeclampsia (PCP), 4) la eclampsia. En el siguiente trabajo realizamos una revisión sobre el diagnóstico y manejo de estas entidades.

#### EPIDEMIOLOGIA

Estudios epidemiológicos han mostrado gran variabilidad en la incidencia de los EHE en diferentes zonas geográficas. Destaca la escasa incidencia observada en España, con una incidencia global del 2,2%, de los cuales el 1,1% corresponden a preeclampsia, el 0,4% a hipertensión crónica, el 0,3% a hipertensión crónica más preeclampsia sobreañadida y el 0,5% a hipertensión gestacional<sup>1</sup>. En países anglosajones se ha comunicado una prevalencia de hipertensión crónica del 1 al 5% y una incidencia de preeclampsia en nulíparas del 10 al 20%, con un incremento del 40% respecto a los últimos años<sup>2</sup>. Esta variabilidad observada entre países se debe, en parte, a las diferencias en la terminología y clasificaciones utilizadas por los distintos autores, así como a factores ambientales, genéticos y nutricionales.

Existen diversas clasificaciones en la literatura mundial para agrupar los EHE. En esta revisión vamos a utilizar la clasificación más aceptada que es la propuesta por el National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. En la tabla 1 se recogen las características más representativas de las distintas situaciones de EHE.

**Tabla 1.** Datos clínicos sugestivos de enfermedad vasculorrenal. (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy)

### Hipertensión Crónica

Hipertensión conocida antes del embarazo o diagnosticada antes de la semana 20 de gestación o que persiste después de 42 días post parto.

### Preeclampsia

- Presión arterial  $\geq 140/90$  mm Hg que se acompaña de proteinuria después de la 20 semana de gestación. La elevación de la PA se debe objetivar al menos en dos determinaciones separadas 6 horas.

- Proteinuria: excreción proteica  $\geq 0.3$  gramos en orina de 24 horas, o  $\geq 30$  mg/dl (1 + en dipstick) en dos muestras tomadas al azar y separadas con 6 horas.

Para el diagnóstico deben estar presentes las dos.

### Preeclampsia grave

- Presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg, o diastólica  $\geq 110$  mm Hg tomadas en dos tomas separadas más de 6 horas.

- Proteinuria  $\geq 2$  gr en 24 horas, o 3 gr. mediante tira reactiva (dipstick).

- Creatinina  $> 1.2$  mg/dl.

- Plaquetas  $< 100.000$ /dl.

- Oliguria  $< 400$  ml en 24 horas.

- Trastornos cerebrales o visuales.

- Dolor epigástrico.

- Edema pulmonar o cianosis.

### Eclampsia

Presencia de convulsiones no atribuibles a otras causas asociados a un diagnóstico anterior de preeclampsia.

### Preeclampsia añadida a hipertensión crónica

Preeclampsia que aparece en gestantes previamente hipertensas.

### Hipertensión gestacional

Hipertensión que aparece después de la semana 20 o en las 24 horas después del parto sin otros signos de preeclampsia.

- Transitoria: si la PA se normaliza después de la semana 12 postparto.

- Crónica si la PA permanece elevada más allá de la semana 12 post parto.

## MEDIDA DE PRESIÓN ARTERIAL

La toma de la presión arterial (PA) fuera del embarazo se obtiene correctamente en decúbito supino o en sedestación. Sin embargo, en la segunda mitad de la gestación, la posición de decúbito supino puede causar compresión del útero sobre la cava, con caída del gasto cardiaco y disminución de la PA. Por este motivo la medida de la PA en la mujer gestante ha de hacerse sentada o en decúbito lateral.

En el segundo trimestre la PA es significativamente inferior a la de mujeres normotensas de la misma edad no embarazadas y, en las semanas finales de la gestación, la PA se eleva progresivamente, de modo que sus valores se igualan a los de mujeres no gestantes. En la preeclampsia hay trabajos que apoyan que no hay descenso nocturno de la PA (patrón non-dipper) o que éste es menor que en embarazadas normotensas, a veces antes incluso de que el cuadro clínico se haga evidente, por lo que la monitorización mediante MAPA podría ser una técnica útil para la detección precoz de la posibilidad de sufrir esta entidad<sup>3</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

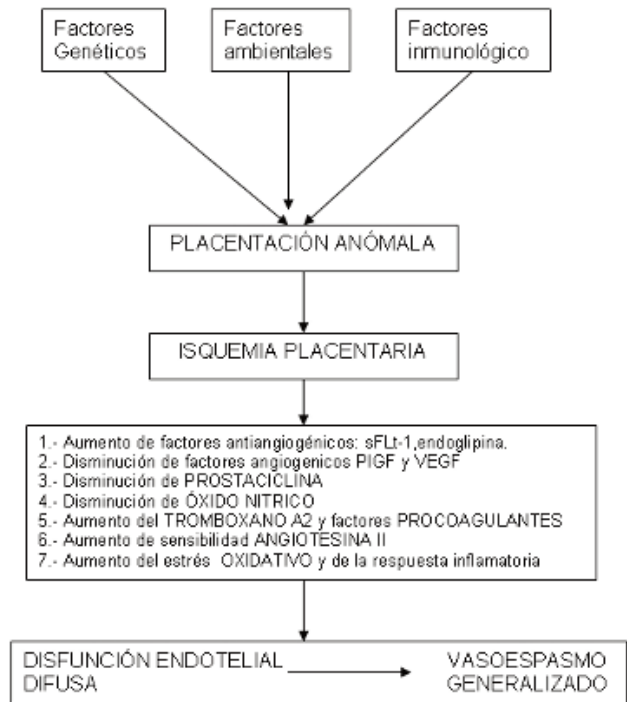
La gestación normal se caracteriza por una vasodilatación del sistema circulatorio materno y por un descenso de la reactividad del endotelio a los agentes vasoconstrictores. Además aumenta el flujo plasmático renal en un 85% y el filtrado glomerular se incrementa hasta un 50% en el segundo trimestre, lo que ocasiona una reducción de la creatinina hasta 0,5 mg/dL. Cifras superiores a 0,8 mg/dL ya se consideran elevadas y requieren una evaluación específica. Asimismo, durante la gestación normal, los valores del ácido úrico también se reducen, hasta 3-4 mg/dL, lo que es atribuible tanto al aumento del filtrado glomerular como a una disminución de su reabsorción tubular.



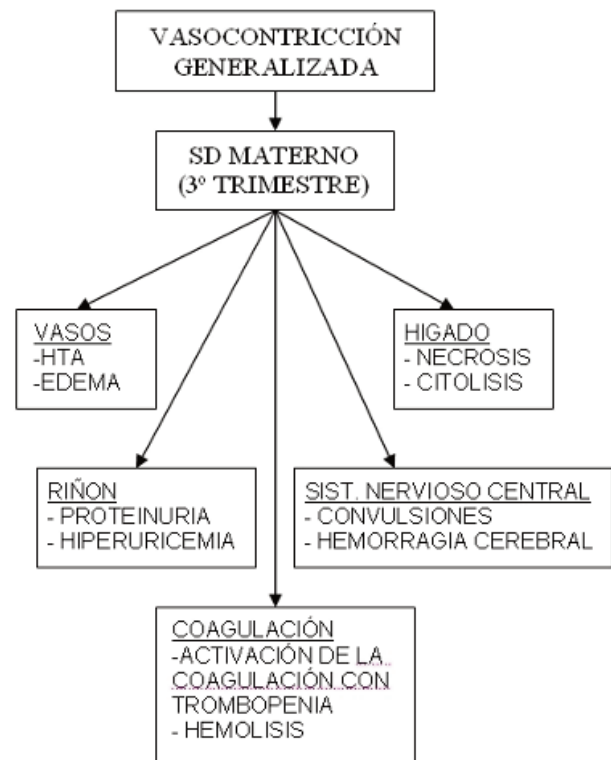
Por el contrario, en la preeclampsia (PCP), el déficit de la perfusión placentaria, que actúa como mecanismo primario, provoca disfunción endotelial difusa y fracaso multiorgánico secundario<sup>2</sup>. Las alteraciones más frecuentes se localizan a nivel vascular, renal y de la coagulación. En los casos más graves se afecta también el hígado y el sistema nervioso central. La HTA se encuentra presente de forma constante, tratándose de una manifestación a nivel vascular sistémico y no de la causa en sí. Desde el punto de vista fisiopatológico se trata de un fenómeno complejo que aún no está del todo conocido, aunque presenta múltiples mecanismos implicados: 1) Hipoperfusión placentaria, y posteriormente del resto de órganos maternos; 2) Aumento de las resistencias vasculares periféricas; 3) Elevación de la presión arterial; 4) Activación de la cascada de la coagulación; 5) Disminución del volumen plasmático.

Son múltiples las teorías que intentan explicar la etiopatogenia de ésta enfermedad con escaso éxito. Todos los autores están de acuerdo en que la **isquemia /hipoxia placentaria** es el factor clave (figuras 1 y 2) y se cree que su comienzo está en una invasión inadecuada del trofoblasto hacia las arterias espirales uterinas, las cuales sufren una remodelación incompleta debido probablemente a causas inmunológicas, genéticas y ambientales. En el embarazo normal estas arterias elevan su diámetro entre 4 y 6 veces, constituyéndose así un sistema de alto flujo capaz de atender las necesidades metabólicas de la unidad feto-placentaria. Este proceso de placentación que acaba sobre la semana 22, fracasa total o parcialmente en la PCP. La isquemia placentaria favorece la liberación de sustancias citotóxicas, de naturaleza no bien conocida que dañan difusamente su endotelio vascular y permite la síntesis de factores que favorecen una vasoconstricción generalizada en la gestante (factor soluble tirosin-kinasa fms-sFLt-1-, endoglipina soluble, etc)<sup>4-6</sup>. Otros eventos causados por la disfunción endotelial son: aumento en la liberación de endotelina, aumento de tromboxano A2 (producido por las plaquetas y el trofoblasto), aumento de la sensibilidad vascular a Angiotensina II y disminución de los agentes vasodilatadores como el óxido nítrico y las prostaciclina<sup>7</sup>. Estos factores contribuyen a crear un desequilibrio entre sus-

tancias presoras y dilatadoras, a favor de una vasoconstricción, lo que conlleva a un aumento de las resistencias periféricas generalizadas, hipoperfusión en muchos lechos vasculares, elevación de la PA y activación de la cascada de la coagulación.



**Figura 1.** Patogénesis de la preeclampsia: factores que intervienen en la isquemia placentaria y cambios a nivel molecular que dan lugar a un desequilibrio entre los agentes vasoconstrictores y vasodilatadores causantes de la disfunción endotelial difusa.



**Figura 2.** Consecuencias a nivel de los distintos órganos maternos del estado de vasoconstricción generalizada causado por la disfunción endotelial

Asimismo en la PCP existe un marcado aumento de la **respuesta inflamatoria** respecto del embarazo normal, con una activación de los granulocitos, monocitos y algunas citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y las interleucinas IL-2 e IL-6. Por otro lado el embarazo normal supone un desarrollo transitorio del síndrome metabólico, ya que se asocia con cierto grado de resistencia insulínica, hiperlipemia, aumento de los factores procoagulantes y el citado aumento de la respuesta inflamatoria. En la PCP estos hallazgos están aumentados, por lo que la enfermedad tiende a considerarse como un marcador precoz de la enfermedad cardiovascular futura<sup>8</sup>.

Los principales factores de riesgo de PCP se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2.** Factores de riesgo de sufrir PCP.

- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| - Nuliparidad                  | - Insulinorresistencia   |
| - Edades extremas              | - Dislipemia   |
| - Gestación múltiple           | - Aumento de la homocisteína   |
| - PCP en embarazos previos     | - Historia familiar de PCP, HTA, diabetes ó enfermedad cardiovascular precoz |
| - Trombofilia previa           | - Nefropatía crónica   |
| - Embarazo tras inseminación   | - Raza negra   |
| - Deficiente cuidado antenatal | - Infección de las vías urinarias  |
| - Mola                         | - Incremento de LDL, Triglicéridos y disminución de HDL                      |
| - Hydrops fetal                | - Dieta baja en calcio   |
| - HTA                          | - Nivel socioeconómico bajo  |
| - Diabetes Mellitus            |  |
| - Diabetes gestacional         |  |
| - Obesidad                     |  |

## ASPECTOS CLINICOS

### Hipertensión arterial crónica

Es la HTA ya conocida previamente al embarazo o que se descubre antes de la semana 20 de gestación. Estas mujeres presentan cifras de ácido úrico normal y ausencia de proteinuria. Es importante descartar causas de HTA secundaria, como puede ser la estenosis de la arteria renal.

Las mujeres con HTA crónica tienen mayor riesgo de presentar complicaciones (tabla 3); las más frecuentes son el desarrollo de un crecimiento intrauterino retardado, la prematuridad y el desarrollo de la PCP entre un 20-25%, que viene definida por una rápida elevación de los valores previos de PA (ya altos) junto con la aparición o aumento de la proteinuria.

**Tabla 3.** Hipertensión arterial crónica: probabilidad de morbi-mortalidad materno-fetal. (Estadios según el Informe Europeo 2003 sobre HTA)

#### Riesgo ligero:

HTA esencial en estadio 1 (PAS 140-159 mm Hg o PAD 90-99) y sin daño orgánico.

#### Riesgo moderado-alto:

HTA estadio 2 (PAS 160-179 mm Hg o PAD 100-109mmHg) con daño en órganos diana. Nefropatía crónica (creatinina sérica <1,5 mg/dl o proteinuria <1g/24 hora)

#### Riesgo muy alto

HTA estadio 3 (PAS $\geq$ 180 mm Hg o PAD $\geq$ 110 mm Hg) o con enfermedad clínica asociada. HTA arterial estadio 3 con preeclampsia grave sobreañadida en gestación previa. HTA secundaria a feocromocitoma. Nefropatía crónica con Creatinina  $\geq$ 2.0 mg/dl o filtrado glomerular < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ó protenuria < 3 gr/24 horas.

### Hipertensión arterial gestacional

Es la causa más frecuente de HTA durante el embarazo. Se define por la elevación de la PA que aparece después de la semana 20 de gestación sin proteinuria. Las cifras suelen volver a la normalidad después del parto aunque es frecuente que vuelvan a aparecer en los siguientes embarazos. Se considera como un marcador precoz para el posterior desarrollo de HTA o como una forma latente de HTA que se expresa durante el embarazo.

El pronóstico para la madre y el feto suele ser bueno, pero en menor grado que en gestantes sin HTA.



## Preeclampsia.

Se define como la HTA aparecida después de la semana 20 (más frecuentemente en el tercer trimestre), junto con proteinuria  $\geq$  de 0.3 gr/24 horas ó ++ con la tira reactiva en una muestra aislada de orina. Siempre se ha valorado como tercer síntoma para completar la triada clásica la aparición de edemas en miembros inferiores, sin embargo se trata de un dato muy inespecífico, ya que un 70-80% de las embarazadas los presentan por lo que se ha dejado de incluir en los criterios diagnósticos.

En los últimos años la prevalencia de la PCP ha ido en aumento. Sin embargo, la PCP grave y la eclampsia son cada vez menos frecuentes en los países desarrollados, ya que la gravedad del cuadro tiene una relación directa con el desarrollo sanitario. Los casos graves suelen ocurrir en las primeras semanas de la gestación y se presentan de modo repentino. La PCP leve suele presentarse por encima de la semana 37 y tiene buen pronóstico fetal.

Además de la HTA y la proteinuria, los casos graves pueden complicarse con coagulopatía de consumo, edema pulmonar, daño funcional renal o hepático (tabla 4). La cuantificación de la proteinuria está en relación directa con la gravedad del proceso y suele revertir a las pocas semanas del parto. También es frecuente la presencia de hiperuricemia ( $>$  de 5.5 mg/dl) que está en relación con la gravedad del cuadro, aunque no se trata de un hallazgo constante<sup>9</sup>.

<u>Maternas</u>	<u>Fetales</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Convulsiones</li> <li>- Hemorragia cerebral</li> <li>- Abruption placentae</li> <li>- Coagulación intravascular</li> <li>- Edema pulmonar</li> <li>- Insuficiencia renal aguda</li> <li>- Hematoma hepático</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retraso del crecimiento intrauterino</li> <li>- Hipoxia</li> <li>- Acidosis</li> <li>- Prematuridad</li> <li>- Muerte fetal</li> <li>- Secuelas neurológicas</li> </ul>

La trombopenia es el hallazgo hematológico más frecuente y el aumento de las enzimas hepáticas es indicativo de gravedad. Estas dos determinaciones pueden orientar hacia el desarrollo de un Síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y descenso de plaquetas), cuadro que conlleva un pronóstico ominoso, tanto para la madre como para el feto.

La PCP se asocia con frecuencia con un crecimiento intrauterino retardado y con prematuridad por debajo de la semana 37. Estos dos hechos aumentan la morbi-mortalidad perinatal, si bien este hecho va decreciendo gracias a las modernas Unidades de Cuidados intensivos neonatales.

## Eclampsia.

La eclampsia se define por la aparición de crisis convulsivas generalizadas en pacientes diagnosticadas previamente de PCP que suelen dejar a la paciente en estado de coma. El comienzo puede ser súbito o pueden aparecer pródromos como cefalea, visión borrosa, etc. Ésta se puede complicar con coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda y hemorragia cerebral (tabla 5). La eclampsia supone la causa más frecuente de muerte en el embarazo. Cabe destacar que en torno al 50% de casos de eclampsia se presentan en el parto, o en las primeras 24-48 horas después del parto.

<u>Maternas</u>	<u>Fetales</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trombocitopenia progresiva.</li> <li>- Persistencia de HTA grave a pesar del tratamiento.</li> <li>- Incremento progresivo de la proteinuria.</li> <li>- Aparición de signos premonitorios de clampsia.</li> <li>- Eclampsia.</li> <li>- Oligoanuria.</li> <li>- Hemorragia cerebral.</li> <li>- Edema pulmonar.</li> <li>- Rotura hepática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Registro cardiotográfico patológico.</li> <li>- Perfil biofísico inferior a 4.</li> <li>- Doppler umbilical con flujo revertido.</li> <li>- Madurez fetal pulmonar confirmada.</li> <li>- Oligoamnios.</li> </ul>

## TRATAMIENTO

### Consideraciones generales. Fármacos utilizados

Como en tantas otras enfermedades relacionadas con el embarazo, no hay establecidas unas cifras de PA que precisen necesariamente la utilización de fármacos, como tampoco lo está el tipo de agente antihipertensivo con una clara relación beneficio-riesgo más favorable para la madre-feto<sup>10</sup>.

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas de la angiotensina II, están contraindicados por causar alteraciones graves en el desarrollo del feto. Los diuréticos y el atenolol se consideran fármacos de segunda elección por afectar a la fisiología del embarazo<sup>11</sup>.

Dentro de los fármacos de primera línea propuestos existe gran disparidad según que autores:

1.- Hidralacina: Ha sido considerado por muchos como el fármaco de elección debido a las pocas repercusiones negativas que tiene tanto para la madre como para el feto. Actualmente existen metaanálisis que ponen en entredicho esta recomendación<sup>12</sup>.

2.-  $\alpha$ -metildopa: Es un fármaco en desuso para la HTA en la población general pero que se ha utilizado clásicamente y se sigue utilizando de primera elección en el embarazo debido a su perfil de seguridad tanto para la madre como para el feto.

3.- Labetalol: Es un  $\alpha$  y  $\beta$  bloqueante que ha demostrado ser tan útil como la  $\alpha$ -metildopa, aunque en etapas tempranas del embarazo no queda claro su perfil de seguridad.

4.- Nifedipino: Se muestra eficaz y seguro en los EHE; aún así se recomienda utilizar los fármacos anteriormente citados, sobre todo en preeclampsia grave, ya que si fuera necesario utilizar el nitroprusiato para prevenir la eclampsia, el nifedipino puede potenciar los efectos secundarios o depresión de la frecuencia cardíaca de la madre.

En lo referente a las cifras de PA a partir de las cuales iniciar el tratamiento, todos los

autores coinciden en la utilización de fármacos por encima de 160/110 mm Hg hasta disminuir esas cifras alrededor de 140/90 mm Hg y así prevenir la hemorragia cerebral en la madre.

En casos de PCP leve-moderada hay más controversia, ya que no ha quedado demostrado que la reducción de la PA mejore el curso de la enfermedad. La mayoría de autores coinciden en iniciar el tratamiento a partir de cifras de  $PA \geq 150/100$  mm Hg antes de la semana 36, sea cual sea el origen de la HTA.

La inducción del parto con oxitocina está contraindicada por favorecer el riesgo de crisis hipertensivas.

### Tratamiento de los diferentes tipos de hipertensión

#### *Hipertensión crónica*

A todas las mujeres en edad fértil se les debe informar si su medicación es adecuada en el caso de una hipotética gestación. Si los fármacos no son adecuados, se le debe explicar que en caso de que se proponga tener descendencia debe informar a su médico. Si una mujer hipertensa queda embarazada, sin haberlo previsto y comentado con su médico, deberemos de reevaluar su situación, porque es posible que necesite menor dosis de antihipertensivo debido al estado de vasodilatación asociado al embarazo. Al igual que en la preeclampsia, se debe mantener las cifras de PA entre 160/110 mm Hg y 140/90 mm Hg.

Los fármacos que se pueden utilizar son<sup>13</sup>: 1)  $\alpha$ -metildopa en dosis de 250 mg/8 horas, pudiéndose aumentar hasta una dosis máxima de 1.500 mgr/día. Si no se controla la PA se puede asociar hidralacina a dosis de 25-200 mg al día, dividido en 2-3 tomas; 2) Labetalol a dosis de 200 mg/día, dividido en 2-3 tomas. Aunque se puede incrementar hasta 2400 mg/día, se aconseja, a partir de 800 mg/día, la asociación con hidralacina si no se controlan las cifras de PA; y 3) Nifedipino se ha mostrado eficaz pero, cómo se ha descrito anteriormente, es mejor no utilizarlo por ser potenciador del sulfato de magnesio.

## **Hipertensión gestacional**

En casos de HTA ligera aislada se recomienda seguimiento ambulatorio con controles de PA espaciados entre 1 y 3 días, así como de la proteinuria semanalmente, ya que un 15-25% degeneran hacia PCP. El 75% restante tendrán un embarazo sin complicaciones. A partir de cifras de 160/100 mm Hg se aconseja iniciar tratamiento.

## **Preeclampsia**

El principio básico a tener en cuenta es que la interrupción del embarazo es el único tratamiento curativo para la PCP. El objetivo del tratamiento de la PCP debe ir encaminado a evitar las complicaciones y prevenir la eclampsia, con el fin de disminuir la morbi-mortalidad materna y fetal, por lo que se debe de llegar a un balance entre la salud fetal/neonatal y la salud materna. Si el embarazo ha cumplido las 36-37 semanas y los indicadores de madurez fetal son correctos puede adelantarse el parto. Si la gestación tuviera menos de 33 semanas se debe prolongar el embarazo al menos 48 horas para administrar corticoides y acelerar la madurez fetal.

En cuanto al riesgo que pueda suponer el tratamiento farmacológico sobre el feto ha de valorarse de manera individual. Si la PA sube por encima de 160/100 mm Hg la terapia antihipertensiva se realiza para prevenir complicaciones en la madre, como la hemorragia intracraneal, por lo que el riesgo potencial del fármaco sobre el feto pasa a un segundo plano.

Es importante tener en cuenta que la administración de cualquier medicación hipotensora disminuye el flujo feto-placentario con el riesgo que esto puede suponer para el feto, por lo que la presión diastólica no debería reducirse a menos de 80 mmHg.

En los casos leves se aconseja hospitalización en el momento del diagnóstico para valorar la situación materno-fetal y, si se estabilizan las cifras de PA y no se asocian signos de

progresión, se podría contemplar la posibilidad de un control ambulatorio de la paciente con toma de PA dos veces al día, proteinuria diaria mediante tira reactiva y estudio analítico y proteinuria en orina de 24 horas semanalmente<sup>14</sup>.

El tratamiento antihipertensivo se asocia con una clara mejoría de las complicaciones en la madre, si bien no corrige las alteraciones fisiopatológicas de la enfermedad. Si las cifras se acercan a HTA grave se podría iniciar el tratamiento con Labetalol 50 mg/6-8 horas o Hidralacina 12,5-25 mg /6-8 horas hasta alcanzar valores de 140/90 mm Hg. Otros autores establecen la  $\alpha$ - metildopa como fármaco de primera línea. Se recomienda reposo para incrementar el flujo placentario-fetal. No se debe de indicar la restricción de sal ya que en la PCP existe una disminución de volumen circulante y contribuiría a una mayor reducción de éste.

Los diuréticos sólo están indicados en caso de oliguria persistente, preeclampsia añadida a cardiopatía o nefropatía o presencia de edema pulmonar o cerebral. El diurético indicado es la furosemida a dosis de 20 a 40 mg diarios.

En los casos graves (Cifras de PA  $\geq$  a 160/110 mmHg) se indicará el ingreso hospitalario hasta el final del embarazo, con infusión de líquidos (fisiológico ó Ringer lactato) a un ritmo de 100 -125 ml/h para conseguir una diuresis  $\geq$  de 30 ml/h<sup>15</sup>. El objetivo del tratamiento es mantener la PA en cifras inferiores a 160/110 mmHg y superiores ó iguales a 140/90 mmHg.

Se utiliza en primer lugar Labetalol (20-50 mg) o hidralacina (5-10 mg) por vía intravenosa en bolo lento. Esta dosis se puede repetir cada 15-20 minutos hasta alcanzar el efecto deseado, para luego pasar a un mantenimiento de labetalol (50-600 mg/6 horas) o de hidralacina (10-50 mg/6 horas) en perfusión endovenosa continua. Puede resultar útil ir subiendo la dosis de labetalol de 50 en 50 mg/6 horas, hasta llegar a 200 mg/6 horas dónde se asociará con hidralacina (10 mg/6 horas) que se aumentará de forma paralela al labetalol.

Se ha utilizado el nifedipino con buenos resultado a pesar de que es un fármaco poco recomendado por algunos grupos por su asociación a complicaciones cardiovasculares graves y que asociado a sulfato de magnesio potencia los efectos del mismo<sup>16</sup>. Si no se disminuyera la PA hasta cifras aceptables se podría utilizar nitroglicerina y nitroprusiato sódico (éste último se asocia a alteraciones fetales por lo que se debe de evitar su uso si es posible) previa monitorización de presión venosa central.

### **Eclampsia**

El tratamiento de las convulsiones es siempre hospitalario y se lleva a cabo con sulfato de magnesio, fármaco que ha demostrado más eficacia que otros anticonvulsivantes. La dosis inicial es de 4 g por vía intravenosa directa, seguida de una perfusión continua de 2 gr/hora. Ha de controlarse los reflejos, diuresis, frecuencia respiratoria y la magnesemia en sangre (rango terapéutico entre 4.8-9.6 mg/dl) Si ésta fuera muy elevada se utilizaría gluconato cálcico a razón de 1 gr en 3-4 minutos endovenoso. El tratamiento debe mantenerse hasta después del parto.

La indicación de finalizar el parto viene dada por las semanas de gestación, pero hay una serie de complicaciones materno-fetales que se citan en la tabla 5 que obligan a su finalización, sea cual sea la semana en la que se encuentre.

En cuanto a la vía del parto es preferible vaginal a la cesárea si el tiempo estimado es inferior a 24 horas. Se pueden utilizar prostaglandinas para madurar el cuello.

### **PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA.**

En los últimos años con la mejora de las condiciones sanitarias y nutricionales de las embarazadas en los países desarrollados se ha reducido considerablemente la cifra de casos graves de PCP. En los países en vías de des-

arrollo, donde estos avances todavía no están implantados, la PCP produce un número importante de casos de morbi-mortalidad materno-fetal.

Se han realizado estudios en los que se han utilizado suplementos de calcio en la gestante, mostrándose insuficientes para prevenir la PCP en población general obstétrica de países desarrollados. Tan solo se ha constatado el beneficio en mujeres con carencias de dicha vitamina<sup>17</sup>.

Otro campo de investigación que sigue abierto es el de la utilización del ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas (50-150 mg/día). Su mecanismo de acción no está del todo claro y sus indicaciones actuales, según el Colegio de Obstetricia de Reino Unido, son la presencia de preeclampsia en más de un embarazo previo o de HTA crónica y preeclampsia en un embarazo anterior. Otras indicaciones más discutidas serían la preeclampsia en embarazo previo, si ésta fue en una semana por debajo de la 28, la hipertensión crónica, la diabetes gestacional o la gestación múltiple. En estos casos la decisión debe ser consensuada con la madre ya que el riesgo/beneficio no está tan claro y el tratamiento con AAS no está exento de efectos secundarios<sup>18,19</sup>.

Hasta el momento no existen estudios que hayan relacionado el uso de AAS con la disminución de los agentes antiangiogénicos propuestos como marcadores precoces de la enfermedad (endoglipina y sFLt-1)<sup>20</sup>. Por el contrario si se ha demostrado en pacientes de alto riesgo una pequeña pero significativa reducción en la incidencia de preeclampsia, parto pretérmino y mortalidad perinatal.

En la actualidad se está otorgando gran importancia a la administración gestacional de antioxidantes y grasas poliinsaturadas (vitaminas E y C), que hasta ahora no se han demostrado eficaces para disminuir complicaciones.



## CONCLUSIONES

Los estados hipertensivos del embarazo son la primera causa de morbi-mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Aunque se ha estudiado su etiopatogenia quedan todavía aspectos que se desconocen y en el momento actual hay varias líneas de investigación abiertas. Sólo su diagnóstico precoz permitirá instaurar un

tratamiento oportuno para lograr minimizar el alto riesgo de patología asociada. No hay un acuerdo unánime de cuáles son los fármacos que se deben de utilizar aunque parece que la hidralazina,  $\alpha$ -metildopa y labetalol son los más indicados por la mayoría de autores.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Marín-Iranzo R. Hipertensión arterial en el embarazo. *Hipertensión* 2006; 23:222-31
  - 2.- Gilbert JS, Ryan MJ, La Marca BB, Sedeek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;294:H541-50.
  - 3.- Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer MD. Summary of the NHLBI Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Hypertension* 2003;41:437-45.
  - 4.- Bernart M, Cristina Aguilera C. Tratamiento de la hipertensión grave durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 2005; 124:634-5.
  - 5.- Levine RJ, Lam C, Quian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al. Soluble endoglin and other circulating antiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006; 355: 992-1005.
  - 6.- Reyna-Villasmaril E, Prieto-Franchi M, Torres-Montilla M, Reyna-Villasmil N, Mejías-Montilla J. Metabolitos del Oxido Nítrico plasmático y niveles de peróxidos lipídicos en pacientes preeclámpicas antes y después del parto. *Revista de Obstetricia y Ginecología De Venezuela*.vol 62,n 2. Caracas jun.2002.
  - 7.- Bellart J, Cabrero L. Estados hipertensivos del embarazo. En Cabrero L, editor. *Riesgo elevado obstétrico*. Barcelona: Masson SA; 1996;p 131-67.
  - 8.- Smith CGS, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischemic heart disease. A retrospective cohort study of 129.290 births. *Lancet*. 2001;357:2002-6.
  - 9.- Roberts JM, Bodnar LM, Lain KY, Hubel CA, Markovic N, Nes RB et al. Uric acid is an important as proteinuria in identifying fetal risk women with gestational hypertension. *Hypertension* 2005; 46:1263-9.
  - 10.- Khedun SM, Maharaj B, Moodley J. Effects of antihypertensive rugs on the unborn child. What's is Known should this influence prescribing? *Paediatr Drugs* 2000; 2: 419-36.
  - 11.- Roberts JM, Catov JM. Aspirin for pres-eclampsia: compelling data on benefit and risk. *Lancet* 2007;369:1765-6.
  - 12.- Manejo del Paciente Hipertenso en la Práctica Clínica. A. Coca, P. Aranda, J. Redón. 2009, Editorial Médica Panamericana.
  - 13.- Dildy GA, Cotton DB, Pheland JP. Complications of pregnancy -induced hypertension. En: Clarck SL , Cotton DB, Pheland JP, Hankins JDV, editors. *Critical Care Obstetrics*. Boston: Black-well scientific Publications; 1991.p.251-88.
  - 14.- José Antonio Rojas Suarez Protocolo y manejo de preeclampsia-eclampsia. [http://www.maternidadrafaelcalvo.gov.co/protocolos/PROTOCOLO\\_PREECLAMPسيا\\_ECLAMPسيا.pdf](http://www.maternidadrafaelcalvo.gov.co/protocolos/PROTOCOLO_PREECLAMPسيا_ECLAMPسيا.pdf)
  - 15.- López-Jaramillo P, Garcia RG, López M. Preventing pregnancy- induced hypertension: are there regional differences for this global problem? *J Hypertens* 2005;23:1121-9.
  - 16.- Roberts JM, Catov JM. Aspirin for pres-eclampsia: compelling data on benefit and risk. *Lancet* 2007;369:1765-6.
  - 17.- Marin R, Gorosrtidi M, Baltar J. Prevención de la preeclampsia con aspirina. *Hipertensión (Madr)*. 2008; 25: 43-6.
  - 18.- Silbai BM, Caritis S, Thom E, Klebanoff M, McNellis D, Rocco L, et al. Prevention of eclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. *N Engl J Med* 1993; 329:1213-8.
-



## Revisión

### Cambios en las recomendaciones dietéticas para la prevención cardiovascular

Vicente Pascual Fuster.  
C.S. Palleter. Castellón.

## INTRODUCCIÓN

En España las enfermedades cardiovasculares suponen casi el 40% de las muertes, y pueden en muchos casos ser prevenidas con modificaciones dietéticas y de estilo de vida<sup>1</sup>. Una revisión sistemática que analiza los efectos sobre la salud de la dieta mediterránea, ha encontrado beneficios sobre la mortalidad cardiovascular a través de su acción sobre las lipoproteínas plasmáticas, la función endotelial, la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico y la capacidad antioxidante<sup>2</sup> Parece pues

que la alimentación puede desempeñar un papel determinante en la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. En este sentido, en las últimas décadas, se han llevado a cabo cambios de opinión, en cuanto a la consideración que merecen diferentes alimentos en el contexto de una dieta cardiosaludable, que deben ser incorporados a las recomendaciones dietéticas que transmitimos a nuestros pacientes (Tabla 1)

<b>Tabla 1.</b> Recomendaciones europeas adaptadas a la población española sobre el estilo de vida <sup>3</sup>	
Energía	30-35%, predominio de ácidos grasos monoinsaturados: aceite de oliva. Ajustada al peso adecuado
Ácidos grasos saturados	<7%
Ácidos grasos trans	Consumo bajo (<2%)
Colesterol	<300 mg/día
Ácidos grasos n-3	2 g/día de ácido alfa-linolénico y 200 mg/día de ácidos grasos de cadena larga (ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico)
Frutas y verduras	>400 g /día
Legumbres, cereales integrales, pescado, aceite de oliva	Fomentar su consumo
Alcohol	20-30 g/día de etanol en hombres 10-20 g/día de etanol en mujeres
En hipertensos, la sal	100 mmol/día (2'4 g de Na ó 6 g de ClNa)

## Carnes

Las carnes son una fuente importante de proteínas de alto valor biológico, pero que además aportan (especialmente las carnes rojas), una cantidad nada desdeñable de calorías y ácidos grasos saturados, por lo que debemos ser prudentes en su consumo. Las carnes con un menor aporte graso y, por tanto, más recomendables son las de pollo (sin piel), pavo, avestruz y conejo<sup>1,4</sup>, al igual que la carne de caza (excepto el pato). Las carnes rojas tienen un mayor contenido de grasa saturada y colesterol y hay que limitar su ingesta, prefiriendo los cortes magros. Aún así, conviene destacar que existen dos tipos de grasa en la carne: 1) la grasa infiltrada en el músculo, conocida como intramuscular y que es inseparable del mismo, formando parte, por tanto, de la carne magra; y 2), la grasa externa o intermuscular, que es fácilmente separable y que debemos retirar antes de cocinar.

Un estudio demuestra que un alto consumo de carnes rojas y procesadas incrementa el riesgo de ictus<sup>5</sup>. También hay evidencias de que este tipo de dieta puede incrementar el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2<sup>6-8</sup> y de que la ingesta de carne roja está positivamente asociada con el riesgo de hipertensión arterial<sup>9</sup>.

A pesar de ello, merece consideración especial la carne magra de cerdo, en cuya composición aparece un elevado porcentaje de ácidos grasos monoinsaturados (ácido oleico), superior al de carnes como las de cordero y ternera<sup>10</sup>. El tipo de alimentación de los animales puede influir en cambios cualitativos y cuantitativos en la composición de su carne, más marcados en animales con estómago único y en aves que en rumiantes. Así la carne del cerdo ibérico es especialmente rica en grasa monoinsaturada, debido, además de a factores genéticos, a su alimentación con bellotas<sup>11</sup>. En este sentido se han realizado estudios que evidencian que suplementando la alimentación de los cerdos con una grasa rica en ácidos grasos monoinsaturados, se consigue una menor proporción de ácidos grasos satura-

dos en sus tejidos grasos, frente a una alimentación convencional<sup>12,13</sup>. En cambio en el cordero y la ternera los cambios de la composición de su carne con modificaciones de su alimentación son modestos en relación a otros no rumiantes<sup>14,15</sup> ya que en el rumen la acción microbiana convierte los ácidos grasos insaturados de la dieta en saturados.

Debemos destacar que los embutidos derivados del cerdo (chorizos, longanizas, morcillas, salchichón, etc.), por su elevado aporte graso y calórico, no son recomendables y su consumo debe ser excepcional<sup>4</sup>.

## Aceites y grasas

El aceite de oliva es la grasa culinaria por excelencia de la dieta mediterránea tradicional. Presenta una especial riqueza en ácidos grasos monoinsaturados (ácido oleico) de la que se derivan efectos favorables sobre el metabolismo lipídico<sup>16</sup> (tabla 2). La sustitución isoenergética de ácidos grasos saturados por monoinsaturados reduce las cifras de colesterol total y colesterol LDL del mismo modo que los poliinsaturados<sup>17</sup>. En comparación con otras dietas ricas en carbohidratos, las que contienen abundantes ácidos grasos monoinsaturados, reducen los triglicéridos y aumentan el colesterol HDL<sup>18</sup>, lo que resulta especialmente relevante para el control metabólico de la diabetes, por lo que son tanto o más recomendables que las tradicionales dietas bajas en grasa y altas en carbohidratos, menos sabrosas, y por tanto menos llevaderas<sup>19-22</sup>.

En el marco de una dieta saludable baja en grasa saturada, el estudio OMNIHEART ha evaluado la influencia de las características de la grasa dietética sobre la presión arterial, y ha demostrado que la sustitución de carbohidratos por grasa monoinsaturada además de mejorar el perfil lipídico es capaz de reducir la presión arterial<sup>23</sup>. Otras evidencias apuntan a que tanto la ingesta de aceite de oliva, como la adherencia a una dieta tipo mediterráneo, están inversamente relacionadas con las cifras de presión arterial<sup>24</sup>.

**Tabla 2.** Efecto de diferentes componentes de la dieta sobre los lípidos y lipoproteínas plasmáticas<sup>25</sup>

Nutriente*	Colesterol total	c-LDL	c-HDL	Triglicéridos
AGS	↑↑↑	↑↑↑	↑	—
AGM	↓	↓	↑ o —	—
AG trans	↑↑↑	↑↑↑	↓	—
AGP n-6	↓↓	↓↓	↓ o —	↓
AGP n-3	↓	—	—	↓↓
Colesterol	↑↑	↑	↑	—
Carbohidratos	—	—	↓	↑

\* AGS: ácidos grasos saturados; AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados

En el proceso de refinado el aceite de oliva pierde su riqueza en antioxidantes. En cambio el aceite de oliva "virgen" (auténtico zumo de aceituna) une a los beneficios producidos por su riqueza en oleico, los derivados de la presencia de microcomponentes en la fracción no oleosa, como los fitosteroles que inhiben la absorción intestinal del colesterol; y los antioxidantes (compuestos fenólicos, carotenoides, vitamina E)<sup>26</sup> que le confieren protección frente al deterioro oxidativo generado por una técnica culinaria tan extendida en nuestra gastronomía como la fritura<sup>27</sup> lo que hace que este aceite sea el más adecuado como grasa básica de nuestra alimentación, tanto para su utilización en aliños como en frituras.

A través de la manipulación genética de las plantas, se pueden conseguir cambios en las características cualitativas de sus alimentos derivados que mejoren su cardiosaludabilidad. Así tenemos el aceite de girasol rico en ácido oleico o la nueva soja transgénica, que contiene entre un 75-80% de ácido oleico y un bajo contenido en ácido palmítico (3'5%). Otro ejemplo es el aceite de canola (no utilizado en nuestro medio, pero sí en Canadá y EEUU), derivado de plantas de colza, con un contenido en ácidos grasos monoinsaturados superior al 60%<sup>28</sup>

Los aceites de semillas tradicionales (maíz, girasol, soja) contienen grasas poliinsaturadas que aún siendo preferibles a las grasas saturadas por sus acciones metabólicas (tabla 2), ocupan un segundo lugar tras el aceite de oliva en el contexto de una alimentación cardiosaludable<sup>29</sup>.

Las grasas de origen animal (mantequilla, nata, sebo, ...) al igual que los aceites vegetales de coco, palma y palmiste, (muy utilizados por su bajo costo en pastelería y bollería industrial y también presentes en algunos alimentos precocinados y conservas) contienen una elevada proporción de ácidos grasos saturados, lo que hemos de tener en cuenta en la lectura del etiquetado de los ingredientes de los productos que consumimos, ya que su contenido en aceites vegetales (sin especificar) no presupone en absoluto que sean más saludables. Los cambios producidos por los ácidos grasos saturados sobre el perfil lipídico<sup>30</sup> aparecen en la tabla 2. Otros efectos negativos de los ácidos grasos saturados son la mayor oxidación de las LDL, la tendencia a aumentar la tensión arterial y el mayor riesgo de trombosis, lo que condiciona un riesgo elevado de enfermedad aterotrombótica<sup>31</sup>.

Cambios en la conformación espacial de los ácidos grasos hacia formas *trans* consiguen grasas más sólidas, utilizadas en la producción de margarinas de consistencia dura y en la bollería industrial, con el objeto de prolongar la vida de los aceites vegetales y mantener por más tiempo la consistencia deseada de los productos alimentarios. Estas grasas tienen unos efectos deletéreos sobre el perfil lipídico aumentando las concentraciones de colesterol LDL y reduciendo las de colesterol HDL, cuando sustituyen en la dieta a ácidos grasos *cis*<sup>32,33</sup>; asimismo deterioran la función endotelial<sup>34</sup>, pudiendo promover resistencia insulínica<sup>35</sup> e incrementar el riesgo de desarrollar una diabetes tipo 2<sup>36</sup>. En el estudio prospectivo *Nurses' Health Study*<sup>37</sup>, la sustitución de tan solo un 2% de la energía procedente de ácidos grasos *trans* por insaturados reducía el riesgo coronario en un 53%. Todo ello hace que tengamos que limitar al máximo el consumo de estas grasas en nuestra alimentación, evitando la ingesta de alimentos en cuya composición figuren aceites parcialmente hidrogenados<sup>38</sup>.

### Leches y derivados

Los productos lácteos enteros tienen grasa saturada, por lo que tanto en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, como en la población general es recomendable tomar la leche y sus derivados desnatados, con el objeto de reducir la ingesta diaria de grasa saturada. Las *Dietary Guidelines* para la población estadounidense del año 2005<sup>39</sup>, dentro de los consejos que ofrecen a la población general para conseguir mejorar la salud a través de la alimentación, recomiendan que a partir de los 2 años de edad la ingesta de lácteos sea a través de productos desnatados o bajos en grasa. Los que no lo consumen a diario deben buscar fuentes alimentarias alternativas de calcio (pescado, soja, cereales fortificados).

### Verduras y Frutas

Las frutas y verduras son alimentos ricos en fibra y de bajo contenido en grasa saturada que redundan en su relación inversa con las concentraciones de colesterol LDL en el plasma sanguíneo<sup>40</sup>, siendo las frutas más ricas en hidratos de carbono que las verduras, aunque las hay de mayor riqueza grasa, como el aguacate, con una elevada proporción de grasa monoinsaturada en relación al valor calórico total, y el coco, una fruta poco saludable por su riqueza en grasa saturada.

Una elevada ingesta de frutas y verduras aporta riqueza en calcio, potasio y compuestos fitoquímicos (flavonoides, betacarotenos, licopeno, fitoesteroles,...) y es esta mezcla de componentes bioactivos la que se ha propuesto como responsable de su potente actividad antioxidante de las LDL y antiaterogénica<sup>41</sup>, y en definitiva de la menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, que incluyen hipertensión, obesidad y diabetes tipo 2<sup>42</sup>.

Una modificación del estilo de vida multifactorial que incluye una dieta tipo DASH con abundantes frutas y verduras, mejora el control de la presión arterial<sup>43</sup>, en comparación con otra baja en grasa. Estos beneficios quedan corroborados en el contexto de un elevado consumo de grasa (37% del valor calórico total) en el seguimiento de una cohorte española<sup>44</sup>.

Existe relación entre una ingesta alta de frutas y verduras y el bajo riesgo de enfermedad coronaria<sup>45,46</sup> e ictus, tanto isquémico como hemorrágico<sup>47</sup>.

La ingesta mínima diaria de frutas y verduras recomendadas en diferentes guías es de tres raciones de verduras y dos de frutas<sup>3,38,39</sup>, con un aporte combinado como mínimo de 400 g por persona y día. Es importante su consumo variado (diferentes vegetales son ricos en diferentes nutrientes).

## Huevos

Los huevos contienen proteínas de gran valor nutricional que incluyen todos los aminoácidos esenciales, y también presentan un elevado contenido de colesterol en la yema (200-230 mg de colesterol por unidad). No obstante, los estudios clínicos realizados en personas sometidas a sobrecarga de colesterol ingerido (añadiendo huevos a su dieta) revelan sólo modestas elevaciones en la colesterolemia<sup>48,49</sup>, aunque hay una amplia variabilidad en esta respuesta<sup>50-52</sup> y es destacable que estos cambios lo son a expensas tanto de las LDL como de las HDL, sin que por tanto varíe el cociente aterogénico. Otra particularidad es que la ingesta de huevos favorece la presencia de un patrón lipídico menos aterogénico, con unas partículas LDL más grandes<sup>53</sup>. El consumo de huevos no aparece como predictor de la incidencia de enfermedad coronaria<sup>54</sup> y otros estudios<sup>55,56</sup> que analizan la ingesta de huevos y el riesgo cardiovascular no demuestran relación.

Actualmente, aunque se mantienen las recomendaciones en cuanto a limitar el colesterol dietético a 300 mg/día<sup>3</sup> ya en países como Canadá se muestran menos exigentes con el colesterol ingerido y sí lo son con los alimentos ricos en grasa saturada y trans<sup>57</sup>. Debemos reseñar, por último, la conclusión de Ros en un artículo<sup>58</sup> que aborda el papel del colesterol dietético sobre la colesterolemia y el riesgo cardiovascular: "En definitiva, sean cuales sean las cifras de colesterol de nuestros pacientes, no parece haber ninguna evidencia para prohibirles comer tortilla de camarones".

## Legumbres

Las legumbres (garbanzos, lentejas, judías secas, etc.) constituyen una fuente importante de fibra dietética que interfiere en la solubilización de colesterol en el aparato digestivo, reduciendo ligeramente su absorción y sus concentraciones séricas<sup>59</sup>. Además aportan esteroides que, por similitud estructural, también inhiben la absorción de colesterol dietético y biliar.

El consumo frecuente de legumbres previene el desarrollo de enfermedad coronaria<sup>60</sup>, por lo que hemos de insistir, tanto al conjunto de la población como a los pacientes con alto riesgo cardiovascular, en la importancia de consumir con frecuencia legumbres de todo tipo en la dieta habitual.

## Pescado y marisco

La ingesta de pescado tiene una relación inversa con la mortalidad coronaria<sup>61</sup>, y constituye una importante herramienta dietética para la prevención de la cardiopatía isquémica, como evidencia un metaanálisis de estudios de cohortes que incluyó más de 220.000 individuos, en el que el consumo de pescado una vez a la semana frente a menos de una vez al mes está asociado con un riesgo de mortalidad coronaria un 15% menor (intervalo de confianza del 95%:4-24%)<sup>62</sup> (Figura 1) Otros datos recientes corroboran los beneficios del consumo de pescado sobre la salud cardiovascular en poblaciones tanto mediterráneas<sup>63</sup> como orientales<sup>64</sup>.

También se observa una relación inversa entre el consumo de pescado y el riesgo de ictus<sup>65</sup>, incluso en poblaciones de más de 65 años sin antecedentes de enfermedad cerebrovascular, en cuyo seguimiento se demuestra que el consumo de pescado está inversamente relacionado con el ictus total e isquémico, sin afectar al ictus hemorrágico<sup>66</sup>.

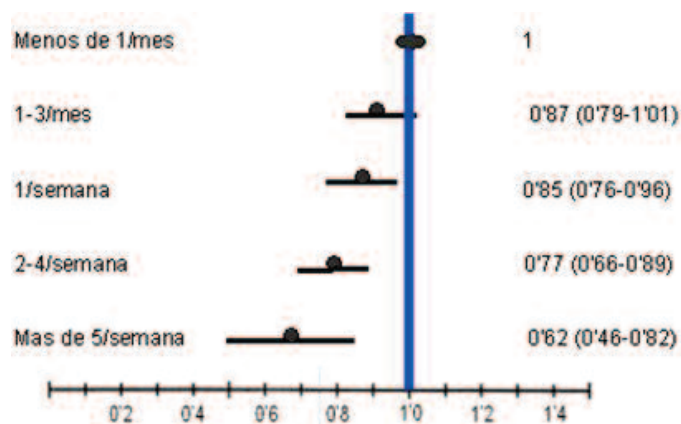
La riqueza en ácidos grasos n-3 del pescado puede ser uno de los determinantes de los beneficios inherentes a su ingesta; el pescado azul (sardina, salmón, atún, caballa, jurel, etc.) es el más rico en este tipo de ácidos grasos<sup>67</sup>. Hay evidencias concluyentes de que una dieta enriquecida en ácidos grasos n-3 reduce la concentración sérica de triglicéridos y la lipemia postprandial<sup>68</sup>, y también la incidencia de arritmias ventriculares postinfarto<sup>69</sup> demostrando un gran estudio prospectivo en varones sanos la capacidad de que el incremento de la ingesta de pescado se asocie a una reducción de la muerte súbita<sup>70</sup>.



Un aspecto debatido últimamente es la existencia en algunos peces de contaminantes mercuriales, con una concentración más elevada en los peces de mayor tamaño y en predadores, y se especula que pueda disminuir el provecho sobre la salud cardiovascular conferido por los ácidos grasos poliinsaturados n-3 que contienen<sup>71</sup>. Aunque estos derivados mercuriales pueden afectar el desarrollo fetal, y se aconseja a las mujeres embarazadas limitar el consumo de pescado (especialmente pez espada, caballa y tiburón) para minimizar la exposición a este contaminante, esta recomendación no puede extenderse al resto de la población<sup>72</sup>.

El beneficio sobre la salud de comer pescado podría también derivarse de que su consumo sustituye al de carne, como sugieren los hallazgos de un estudio, donde se observó una mortalidad por enfermedad isquémica 34% inferior en individuos que consumían pescado frente a los que consumían carne<sup>73</sup>, dando soporte a las recomendaciones<sup>38,39</sup> de incluir en la dieta como mínimo 2 raciones semanales de pescado, especialmente azul como componente de las modificaciones de estilo de vida para la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

El marisco tiene un muy bajo contenido en grasas saturadas, aunque contiene elevadas cantidades de colesterol, y está su absorción intestinal limitada por la interferencia con los esteroides marinos que el mismo contiene, razón por la que se puede consumir sin grandes limitaciones.

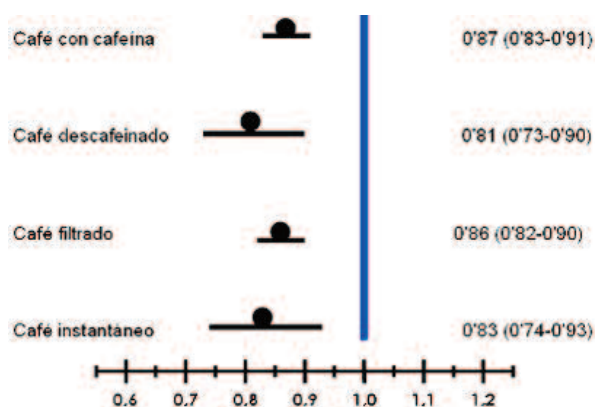


**Figura 1.** Consumo de pescado y reducción del riesgo relativo de mortalidad por cardiopatía isquémica (Modificado de 62)

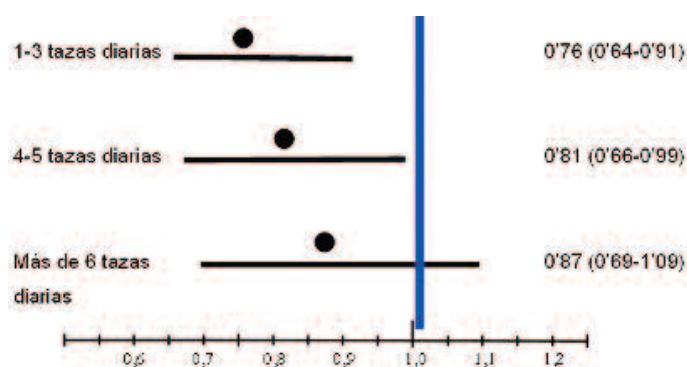
## Café

Tradicionalmente a nivel popular, el café ha sido considerado como una bebida que por su contenido en cafeína incrementaba la presión arterial, pero sin embargo tras su ingesta el efecto es leve y transitorio<sup>74</sup>. Se ha evaluado en el estudio de la cohorte Nurses' Health Study la asociación del consumo de diferentes clases de bebidas que contienen cafeína con la hipertensión arterial, no encontrándose que el café esté asociado a un incremento del riesgo de hipertensión, y sí, en cambio, el consumo de bebidas de cola azucaradas o dietéticas<sup>75</sup>.

Otro aspecto destacable derivado del consumo habitual de café es que puede reducir el riesgo de diabetes tipo 2 como demuestran evidencias epidemiológicas<sup>76-78</sup> y como también aparece en un estudio<sup>79</sup> de una cohorte de mujeres americanas, en el que se encuentran asociaciones protectoras similares frente al desarrollo de diabetes tipo 2, para café con cafeína y descafeinado y para café filtrado e instantáneo, sugiriendo que la ingesta tanto de café con cafeína como de descafeinado se asocia a un menor riesgo de diabetes tipo 2 (figura 2). Ello avala la hipótesis de que otros constituyentes del café diferentes de la cafeína pueden afectar el desarrollo de diabetes tipo 2, y se especula que el beneficio podría ser debido a los compuestos fenólicos que contiene, especialmente el ácido clorogénico, que antagoniza con el transporte de glucosa, atenúa su absorción intestinal y modula la hiperglucemia postprandial<sup>80</sup>.



**Figura 2.** Asociación de la ingesta de diferentes tipos de café y riesgo relativo (intervalo de confianza del 95%) de diabetes (para un incremento de una taza diaria) (Modificado de 79)



**Figura 3.** Relación entre el consumo de café y la mortalidad cardiovascular en el Iowa Women's Health Study<sup>81</sup>

### Frutos secos

Los frutos secos son alimentos con un alto valor calórico derivado de su también elevado contenido graso, que mayoritariamente está constituido por ácidos grasos insaturados, con especial riqueza de oleico en el caso de avellanas y almendras y de un ácido graso n-3 de cadena corta el alfa-linolénico, las nueces. También contienen fibra, vitaminas (ácido fólico, vitamina E, vitamina B6), minerales (potasio, calcio, magnesio, zinc) y proteínas como la arginina (con capacidad antioxidante como precursora del óxido nítrico); además de muchos otros componentes bioactivos (antioxidantes, fitoesteroles y otros fitoquímicos). De esta compleja composición se puede derivar sus beneficiosas propiedades para la salud cardiovascular<sup>82-84</sup>.

Varios estudios epidemiológicos encuentran que su consumo habitual está asociado a una menor morbilidad y mortalidad cardiovascular<sup>85</sup>. Comparado con dietas equivalentes sin frutos secos, su ingesta diaria dentro de una dieta saludable contribuye a la reducción de la colesterolemia<sup>86</sup>, lo que puede explicar su efecto cardioprotector, aunque otras acciones sobre la función endotelial independientes de su acción hipolipemiente pueden estar implicadas<sup>87</sup>.

Tienen efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular y, a pesar de su elevado aporte energético, existen evidencias de que no se incrementa el peso. Esto se ha visto cuando se administran suplementos diarios de frutos secos a personas sanas, sin ningún consejo dietético

para sustituirlos por otras fuentes de energía<sup>88</sup>. Por tanto, los frutos secos pueden recomendarse, sin sal ni aceites vegetales añadidos, para consumo habitual en personas con hipercolesterolemia, hipertensión arterial, obesidad o diabetes tipo 2.

### Chocolate

La ingesta de chocolate negro podría aportar un efecto beneficioso a nivel cardiovascular debido al contenido de flavonoides en el cacao<sup>89</sup>; también a la presencia en el cacao de esteroides vegetales que inhiben de forma competitiva la absorción intestinal de colesterol, y a las características de la fracción grasa del cacao o manteca de cacao, rica en ácido oleico (monoinsaturado) y en ácido esteárico que es una grasa saturada, pero que en el organismo se desatura a ácido oleico, siendo sus efectos similares a los de las grasas monoinsaturadas<sup>90</sup>.

La suplementación de la dieta con flavonoides del cacao incrementa la concentración plasmática de los antioxidantes: catequina y epicatequina, e inhibe la agregación plaquetar<sup>91</sup>. La ingesta de chocolate negro mejora la función endotelial en adultos sanos<sup>92</sup> y en un estudio<sup>93</sup>, su consumo, pero no el de chocolate blanco disminuyó la presión arterial y la resistencia a la insulina en sujetos sanos, sugiriendo los mismos efectos en pacientes con hipertensión esencial, con lo que, mientras mantengamos un consumo adecuado de calorías, la ingesta de chocolate negro en el contexto de una dieta sana puede aportar beneficios en pacientes hipertensos. Su consumo aparece también inversamente relacionado con la presión arterial y con la mortalidad cardiovascular total, en el seguimiento de una cohorte de 470 hombres sanos<sup>94</sup>.

No obstante, la mayoría de productos derivados del cacao no tienen más del 50% de cacao puro con lo que su efecto antioxidante disminuye por la menor riqueza en flavonoides, además la absorción de la epicatequina se ve dificultada en los chocolates con leche añadida<sup>95</sup>. En definitiva, sus efectos beneficiosos lo son especialmente para aquel de elevada concentración de cacao (más del 75%).

Además, la mayoría de productos derivados del cacao que se encuentran en el mercado contienen azúcares simples y aceites vegetales añadidos (que pueden adicionar a su composición grasas saturadas y parcialmente hidrogenadas trans), con el resultado de que las bondades

descritas del cacao pueden convertirse para el chocolate más en un problema que en un beneficio cardiosaludable. El chocolate, pues, hay que consumirlo en el contexto de una dieta sana, con moderación y con la mayor concentración de cacao puro posible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Maiques Galan A, Casasnovas Lenguas JA, Banegas Banegas JR, Tomas Abadal L, Rodríguez Artalejo F, Gil López E. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2000;53(6):815-37.
2. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006;64(2 Pt 2):S27-47.
3. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Rev Esp Salud Publica* 2004;78(4):435-8.
4. Mata P, de Oya M, Pérez-Jiménez F, Ros E. Dieta y enfermedades cardiovasculares. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscler* 1994;6(2):43-61.
5. Fung TT, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode KM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of major dietary patterns and stroke risk in women. *Stroke* 2004;35(9):2014-9.
6. Murakami K, Okubo H, Sasaki S. Effect of dietary factors on incidence of type 2 diabetes: a systematic review of cohort studies. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2005;51(4):292-310.
7. Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med* 2004;164(20):2235-40.
8. van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2002;25(3):417-24.
9. Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, Pereira MA, Slattery ML, Van Horn L, Gross MD, Jacobs DR Jr. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2005;82(6):1169-77.
10. Varela G. Tablas de Composición de Alimentos. Instituto de Nutrición CSK. 1980.
11. De Pedro E, Secondi F. Efecto de la raza y la alimentación en la composición de la grasa subcutánea del jamón del cerdo ibérico. *ITEA* 1991;II (Supl):458-60.
12. Glaser KR, Wenk C, Scheeder MR. Effect of dietary mono- and polyunsaturated fatty acids on the fatty acid composition of pigs' adipose tissues. *Arch Tierernahr* 2002;56(1):51-65.
13. Sandstrom B, Bugel S, Lauridsen C, Nielsen F, Jensen C, Skibsted LH. Cholesterol-lowering potential in human subjects of fat from pigs fed rapeseed oil. *Br J Nutr* 2000;84(2):143-50.
14. Bourre JM. Effect of increasing the omega-3 fatty acid in the diets of animals on the animal products consumed by humans *Med Sci (Paris)*. 2005 Aug-Sep;21(8-9):773-9.
15. Cooper SL, Sinclair LA, Wilkinson RG, Hallett KG, Enser M, Wood JD. Manipulation of the n-3 polyunsaturated fatty acid content of muscle and adipose tissue in lambs. *J Anim Sci* 2004;82(5):1461-70.
16. Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Mata P. Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol. *Atherosclerosis* 2002;163(2):385-98.
17. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12(8):911-9.
18. Kris-Etherton PM, Pearson TA, Wan Y, Hargrove RL, Moriarty K, Fishell V, Etherton TD. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999;70(6):1009-15.
19. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1998;67(3 Suppl):577-82.
20. Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;78(3 Suppl):617-25.
21. American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl.1):36-46.
22. Shah M, Adams-Huet B, Bantle JP, Henry RR, Griver KA, Raatz SK, Brinkley LJ, Reaven GM, Garg A. Effect of a high-carbohydrate versus a high--cis-monounsaturated fat diet on blood pressure in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(11):2607-12.
23. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER 3rd, Conlin PR, Erlinger TP, Rosner BA, Laranjo NM, Charleston J, McCarron P, Bishop LM; OmniHeart Collaborative Research Group. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005;294(19):2455-64.



24. Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr* 2004;80(4):1012-8.
25. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. *Am J Clin Nutr* 1994;60(6 Suppl):1017-22.
26. Pérez-Jiménez F. International conference on the healthy effect of virgin olive oil. *Eur J Clin Invest* 2005;35(7):421-4.
27. Fitó M, Covas MI, Lamuela-Raventós RM, Vila J, Torrents L, de la Torre C, Marrugat J. Protective effect of olive oil and its phenolic compounds against low density lipoprotein oxidation. *Lipids* 2000;35(6):633-8.
28. En Internet: <http://www.canola-council.org>
29. Renaud S, Lanzmann-Petithory D. Dietary fats and coronary heart disease pathogenesis. *Curr Atheroscler Rep* 2002;4(6):419-24.
30. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77(5):1146-55.
31. Lahoz C, Peña R, Mostaza JM. Lípidos, dieta mediterránea y enfermedad coronaria. *Cardiovasc Risk Factors* 2000;9(5):303-9.
32. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Annu Rev Nutr* 1995;15:473-93.
33. Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999;340(25):1994-8.
34. de Roos NM, Siebelink E, Bots ML, van Tol A, Schouten EG, Katan MB. Trans monounsaturated fatty acids and saturated fatty acids have similar effects on postprandial flow-mediated vasodilation. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(7):674-9.
35. Bray GA, Lovejoy JC, Smith SR, DeLany JP, Lefevre M, Hwang D, Ryan DH, York DA. The influence of different fats and fatty acids on obesity, insulin resistance and inflammation. *J Nutr* 2002;132(9):2488-91.
36. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001;73(6):1019-26.
37. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997;337(21):1491-9.
38. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J; American Heart Association Nutrition Committee. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114(1):82-96.
39. US Department of Health and Human Services, US Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans. 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; 2005.
40. Djousse L, Arnett DK, Coon H, Province MA, Moore LL, Ellison RC. Fruit and vegetable consumption and LDL cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2004;79(2):213-7.
41. Liu RH. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr* 2003;78(3 Suppl):517S-520S.
42. Bazzano LA, Serdula MK, Liu S. Dietary intake of fruits and vegetables and risk of cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2003;5(6):492-9.
43. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, Lin PH, Champagne C, Harsha DW, Svetkey LP, Ard J, Brantley PJ, Proschan MA, Erlinger TP, Appel LJ; PREMIER Collaborative Research Group. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144(7):485-95.
44. Alonso A, de la Fuente C, Martín-Arnau AM, de Irala J, Martínez JA, Martínez-González MA. Fruit and vegetable consumption is inversely associated with blood pressure in a Mediterranean population with a high vegetable-fat intake: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. *Br J Nutr* 2004;92(2):311-9.
45. Law MR, Morris JK. Law MR, Morris JK. By how much does fruit and vegetable consumption reduce the risk of ischemic heart disease? *Eur J Clin Nutr* 1998;52(8):549-56.
46. Tucker KL, Hallfrisch J, Qiao N, Muller D, Andres R, Fleg JL; Baltimore Longitudinal Study of Aging. The combination of high fruit and vegetable and low saturated fat intakes is more protective against mortality in aging men than is either alone: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Nutr* 2005;135(3):556-61.
47. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* 2006;367(9507):320-6.
48. Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;73(5):885-91.
49. McNamara DJ. The impact of egg limitations on coronary heart disease risk: do the numbers add up? *J Am Coll Nutr* 2000;19(5 Suppl):540-8.
50. Hopkins PN. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992;55(6):1060-70.

51. Oh SY, Miller LT. Effect of dietary egg on variability of plasma cholesterol levels and lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1985;42(3):421-31.
52. Roberts SL, McMurry MP, Connor WE. Does egg feeding (i.e., dietary cholesterol) affect plasma cholesterol levels in humans? The results of a double-blind study. *Am J Clin Nutr* 1981;34(10):2092-9.
53. Herron KL, Lofgren IE, Sharman M, Volek JS, Fernández ML. High intake of cholesterol results in less atherogenic low-density lipoprotein particles in men and women independent of response classification. *Metabolism* 2004;53(6):823-30.
54. McNamara DJ. Dietary cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 2000;1529(1-3):310-20.
55. Dawber TR, Nickerson RJ, Brand FN, Pool J. Eggs, serum cholesterol, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1982;36(4):617-25.
56. Gramenzi A, Gentile A, Fasoli M, Negri E, Parazzini F, La Vecchia C. Association between certain foods and risk of acute myocardial infarction in women. *BMJ* 1990;300(6727):771-3.
57. McDonald BE. The Canadian experience: why Canada decided against an upper limit for cholesterol. *J Am Coll Nutr* 2004;23(6 Suppl):616S-620S.
58. Ros E. El colesterol de la dieta y su escasa influencia sobre la colesterolemia y el riesgo vascular. *Clin Invest Arterioscler* 2000; 12(Supl. 2): 20-26.
59. Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2000;151(2):357-79.
60. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria C, Vupputuri S, Myers L, Whelton PK. Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women: NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2001;161(21):2573-8.
61. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ, Dyer AR, Liu K, Greenland P, Walsh MK, Morris D, Shekelle RB. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336(15):1046-53.
62. He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, Greenland P. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004;109(22):2705-11.
63. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zampelas A, Chrysohoou C, Griffin BA, Stefanadis C, Toutouzias P. Fish consumption and the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 study. *Int J Cardiol* 2005;102(3):403-9.
64. Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, Sasaki S, Okada K, Kita Y, Kokubo Y, Tsugane S; JPHC Study Group. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006;113(2):195-202.
65. Iso H, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Intake of fish and omega-3 fatty acids and risk of stroke in women. *JAMA* 2001;285(3):304-12.
66. Mozaffarian D, Longstreth WT Jr, Lemaitre RN, Manolio TA, Kuller LH, Burke GL, Siscovick DS. Fish consumption and stroke risk in elderly individuals: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 2005;165(2):200-6.
67. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishell V, Hargrove RL, Zhao G, Etherton TD. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000;71(1 Suppl):179S-88S.
68. Roche HM, Gibney MJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000;71(1 Suppl):232-7.
69. Nair SS, Leitch JW, Falconer J, Garg ML. Prevention of cardiac arrhythmia by dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids and their mechanism of action. *J Nutr* 1997;127(3):383-93.
70. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, Ruskin JN, Manson JE. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998;279(1):23-8.
71. Salonen JT, Seppanen K, Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis* 2000;148(2):265-73.
72. Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, Kris-Etherton PM, Lawrence RS, Savitz DA, Shaywitz BA, Teutsch SM, Gray GM. A quantitative risk-benefit analysis of changes in population fish consumption. *Am J Prev Med* 2005;29(4):325-34.
73. Key TJ, Fraser GE, Thorogood M, Appleby PN, Beral V, Reeves G, Burr ML, Chang-Claude J, Frentzel-Beyme R, Kuzma JW, Mann J, McPherson K. Mortality in vegetarians and nonvegetarians: detailed findings from a collaborative analysis of 5 prospective studies. *Am J Clin Nutr* 1999;70(3 Suppl):516S-524S.
74. Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2005;23(5):921-8.
75. Winkelmayr WC, Stampfer MJ, Willett WC, Curhan GC. Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women. *JAMA* 2005;294(18):2330-5.
76. van Dam RM, Feskens EJ. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2002;360(9344):1477-8.
77. Salazar-Martínez E, Willett WC, Ascherio A, Manson JE, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Hu FB. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;140(1):1-8.
78. Pereira MA, Parker ED, Folsom AR. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: an 11-year prospective study of 28 812 postmenopausal women *Arch Intern Med* 2006;166(12):1311-6.



79. Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Coffee, caffeine, and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study in younger and middle-aged U.S. women. *Diabetes Care* 2006;29(2):398-403.
  80. Johnston KL, Clifford MN, Morgan LM. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr* 2003;78(4):728-33.
  81. Andersen LF, Jacobs DR Jr, Carlsen MH, Blomhoff R. Consumption of coffee is associated with reduced risk of death attributed to inflammatory and cardiovascular diseases in the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2006;83(5):1039-46.
  82. Salas-Salvado J, Bullo M, Pérez-Heras A, Ros E. Dietary fibre, nuts and cardiovascular diseases. *Br J Nutr* 2006;96(Suppl 2):S45-51.
  83. Segura R, Javierre C, Lizarraga MA, Ros E. Other relevant components of nuts: phytosterols, folate and minerals. *Br J Nutr* 2006;96(Suppl 2):S36-44.
  84. Blomhoff R, Carlsen MH, Andersen LF, Jacobs DR Jr. Health benefits of nuts: potential role of antioxidants. *Br J Nutr* 2006;96(Suppl 2):S52-60.
  85. Kelly JH Jr, Sabate J. Nuts and coronary heart disease: an epidemiological perspective. *Br J Nutr* 2006;96(Suppl 2):S61-7.
  86. Griel AE, Kris-Etherton PM. Tree nuts and the lipid profile: a review of clinical studies. *Br J Nutr* 2006;96(Suppl 2):S68-78.
  87. Ros E, Nuñez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, Deulofeu R. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation* 2004;109(13):1609-14.
  88. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Aros F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Saez G, Ros E; PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145(1):1-11.
  89. Ding EL, Hutfless SM, Ding X, Girotra S. Chocolate and prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Nutr Metab (Lond)* 2006;3:2.
  90. Thijssen MA, Mensink RP. Small differences in the effects of stearic acid, oleic acid, and linoleic acid on the serum lipoprotein profile of humans. *Am J Clin Nutr* 2005;82(3):510-6.
  91. Murphy KJ, Chronopoulos AK, Singh I, Francis MA, Moriarty H, Pike MJ, Turner AH, Mann NJ, Sinclair AJ. Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (*Theobroma cacao*) inhibit platelet function. *Am J Clin Nutr* 2003;77(6):1466-73.
  92. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Alexopoulos N, Economou E, Andreadou I, Stefanadis C. Effect of Dark Chocolate on Arterial Function in Healthy Individuals. *Am J Hypertens* 2005;18(6):785-91.
  93. Grassi D, Lippi C, Necozione S, Desideri G, Ferri C. Short-term administration of dark chocolate is followed by a significant increase in insulin sensitivity and a decrease in blood pressure in healthy persons. *Am J Clin Nutr* 2005;81(3):611-4.
  94. Buijsse B, Feskens EJ, Kok FJ, Kromhout D. Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. *Arch Intern Med* 2006;166(4):411-7.
  95. Serafini M, Bugianesi R, Maiani G, Valtuena S, De Santis S, Crozier A. Plasma antioxidants from chocolate. *Nature* 2003;424(6952):1013.
-

## Artículo original

### Factores relacionados con la presencia de lesión de órgano diana en pacientes hipertensos: papel de la frecuencia cardiaca

L. Fácila<sup>1</sup>, V. Pallarés<sup>2</sup>, M. Pérez<sup>3</sup>, V. Bertomeu-González<sup>4</sup>, A. Peset<sup>1</sup>, V. Montagud<sup>1</sup>, V. Bellido<sup>1</sup>, J. Redón<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología del Hospital Provincial de Castellón.

<sup>2</sup>Unidad de Vigilancia de la Salud. Unión de Mutuas. Castellón

<sup>3</sup>Consultorio Auxiliar de Villafranca del Cid. Castellón

<sup>4</sup>Departamento de Cardiología. Hospital San Juan de Alicante

<sup>5</sup>Unidad de Hipertensión. Servicio Medicina Interna. Hospital Clínico Valencia.

## RESUMEN

### Introducción

Determinar la presencia de lesión de órgano diana (LOD) en el paciente hipertenso, es muy importante para el pronóstico y manejo. Obtener datos que predigan cuales de estos presentarán LOD es fundamental para optimizar su estudio. Por otro lado, la frecuencia cardiaca (FC) se está erigiendo como un predictor pronóstico importante en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Sin embargo son pocos los estudios que la evalúan en hipertensos. El objetivo de este estudio es ver que factores se relacionan con la presencia de LOD, haciendo hincapié en la FC.

### Métodos

Estudio descriptivo transversal que incluye 566 hipertensos, a los que se les realiza estudio MAPA entre Enero 2005 y Noviembre del 2008. El registro se realiza con monitor Space-labs 90207 durante 24 horas (mediciones de PA y FC cada 20 minutos en periodo de actividad y cada 30 minutos en periodo de descanso). Se analizan las variables epidemiológicas clásicas, y se estratifica a la población según presenten o no LOD. Se realizó una regresión logística binaria para analizar los predictores independientes de LOD.

### Resultados

La edad media de los pacientes incluidos fue de  $59 \pm 14$  (55.8% varones). El 18.4% fueron diabéticos, 37.8% dislipémicos, 14.7% tenían antecedentes de tabaquismo y el 12.7% de enfermedad cardiovascular. El 12.4 % de los pacientes presentaban antecedentes de LOD. Los pacientes con LOD eran mayores (62.4 vs 59.6 años), con más antecedentes de diabetes (32.9% vs 16.3%), dislipemia (54.3% vs 35.5%), tabaquismo (22,9% vs 13,5%), un perfil de riesgo alto y muy alto mayor (88.6% vs 33.7%), y un mayor porcentaje de FC media nocturna  $>65$  lpm (57.1% vs 39%). En el análisis multivariado los únicos predictores clínicos de presencia de LOD en pacientes hipertensos (tratados o no) fueron los antecedentes de DM, DL y tabaquismo (OR 2.19, 1.81 y 2.14 respectivamente, y la FC en el periodo de descanso  $> 65$  lpm (OR 1,97)

### Conclusiones

Una frecuencia cardiaca en el periodo de descanso mayor de 65 lpm se relaciona independientemente con la presencia de LOD en pacientes hipertensos.

## Introducción

En los últimos años, diversos estudios han relacionado la frecuencia cardiaca (FC) basal con la aparición de episodios isquémicos, muerte súbita, mortalidad cardiovascular, y mortalidad por cualquier causa, tanto en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular como en población general<sup>1-3</sup>. Se ha intentado determinar una cifra de FC por encima de la cual existiera un peor pronóstico, sin embargo, dicho hallazgo es difícil dada la gran heterogeneidad de las poblaciones de cada estudio, y de los sesgos a la hora de obtener la FC en la consulta clínica<sup>4</sup>. La obtención de la FC ambulatoria minimizaría dichos sesgos y nos daría información del ritmo circadiano de la FC (reducción de la FC en periodo de descanso), que ha demostrado ser un potente predictor de episodios en pacientes de alto riesgo cardiovascular<sup>5</sup>.

El objetivo de nuestro estudio es determinar si la FC ambulatoria, se relaciona con la presencia de lesión de órgano diana (LOD) en pacientes hipertensos.

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio epidemiológico, transversal y observacional. El periodo de recogida de datos está comprendido entre abril 2006 y noviembre 2008. Se incluyen pacientes hipertensos, los que se les realizó una MAPA de 24 horas. Se obtuvieron mediciones de PA y de la frecuencia de pulso (FP) cada 20 minutos en el periodo de actividad y cada 30 minutos en el de descanso.

## Análisis estadístico

Se realizaron comparaciones de medias mediante t de student, y tablas de contingencia que se compararon mediante Xi cuadrado. Se realizó análisis de curva ROC para establecer el punto de corte de las distintas variables por encima del cual se discriminara con mayor especificidad y sensibilidad la presencia de LOD y se realizaron modelos de regresión logística (análisis multivariado), para determinar predictores independientes de LOD.

## Resultados

Se incluyeron un total de 566 pacientes, 55.8% varones, con una edad media de 59.9±14.2 años. Un 14.7% eran fumadores activos, 62.2% dislipémicos, 18.4% diabéticos, y cerca de las mitad de los individuos presentaban un RCV alto o muy alto según las tablas de riesgo de SCORE (Tabla 1). En las tablas 1 y 2 además se aprecian el grado de control de PA y factores relacionados con la presencia de LOD. El punto de corte en cuanto a la frecuencia cardiaca que apareció como significativo para predecir LOD fue una FP> de 65 lpm en el periodo de descanso (curva ROC). En el análisis multivariado realizado, donde se incluyeron aquellas variables relacionadas con la presencia de LOD y con alteración de la FP, y aquellas que en el bivariado presentaban una p<0.10, se obtuvo que los únicos predictores independientes de LOD fueron la diabetes (OR 1.99, IC95%=1.08-3.68, p=0.027), la dislipemia (OR 1.96, IC95%=1.13-3.39, p=0.017) y una FP en periodo de descanso (nocturno) mayor de 65 lpm (OR 2.41 IC 95%=1.41-4.11, p<0.001). Mientras que el sexo femenino resultó ser factor protector (OR 0.51, IC95%=0.28-0.89, p=0.020).

**Tabla1.** Características basales de la población estudiada

Edad media (años)	59.9±14.2
Mujeres (%)	44.2
Perímetro abdominal (cm)	97.5±18.9
Fumadores (%)	14.7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29.4±5.1
LOD (%)	12.4
Antecedentes de enfermedad CV (%)	12.7
Dislipemia (%)	62.2
Diabetes (%)	18.4
Riesgo alto-muy alto (%)	40.5
Edad>60 años (%)	54.6
FC nocturna >65 lpm (%)	41.3
Perfil circadiano anormal (%)	65.1
PAS media MAPA ±DE	126.9 ±15.4
PAD media MAPA ±DE	74.7 ±11.7
FC media MAPA ± DE	70.5 ±10.2
Media de fármacos AntiHTA± DE	1.24±1.2
Diuréticos (%)	29.9
Beta-bloqueantes (%)	17.7
Calcioantagonistas (%)	15.5
IECAS (%)	15.5
ARA II (%)	36.6

<b>Tabla 2.</b> Características diferenciales según la presencia o no de LOD			
	LOD (N= 69)	No LOD (n= 497)	p
Edad media (DE)	62.4 (11.5)	59.6 (14.5)	0.008
Mujeres (%)	34.3	45.6	0.048
Media Perímetro abdominal (DE)	98.1 (12.9)	97.4 (19.6)	NS
Media IMC (DE)	29.7 (6.2)	29.2 (9.9)	NS
Diabetes mellitus (%)	32.9	16.3	<0001
Fumadores (%)	22.9	13.5	0.047
Antecedentes de ECV (%)	4.,4	8.7	<0.001
Antec Familiares (%)	25.7	9.9	0.001
Dislipemia (%)	54.3	35.5	0.004
Perfil circadiano anormal (%)	68.6	64.6	NS
Riesgo CV alto o muy alto (%)	88.6	33.7	<0001
PAS media (DE)	146.9 (15.6)	148.0 (18.8)	NS
PAD media (DE)	84.2 (10.8)	86.6 (10.9)	NS
FP media actividad (DE)d	74.4 (10.8)	72.6 (10.9)	NS
FP media descanso (DE)	65.4 (9.5)	62.9 (9.7)	NS
FP media descanso >65 lpm (%)	57.1	39.0	0.006
Creatinina (mg/dL) (DE)	1.19 (0.56)	1.01 (0.17)	NS
FGE (ml/min/1,73 m2) (DE)	68.05 (22.1)	67.47 (21.9)	NS
Media uso antihipertensivos	1.26	1.20	NS
Diuréticos (%)	44.3	27.8	0.008
Beta-bloqueantes (%)	21.4	17.1	NS
Calcioantagonistas (%)	21.4	14.7	NS
IECAS (%)	32.9	13.1	<0.001
ARA 2 (%)	51.4	34.5	0.008

## DISCUSIÓN

La FC basal se relaciona de forma directa con episodios isquémicos, muerte súbita, mortalidad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa, tanto en pacientes con eventos isquémicos conocidos como en población normal, siendo numerosos los estudios epidemiológicos que han demostrado la relación entre el aumento de la FC y el incremento de la mortalidad total y cardiovascular tras ajustar por otros factores de RCV. Sin embargo, la mayoría de los estudios que han demostrado el comportamiento de la FC como determinante de peor pronóstico, han sido realizados utilizando la FC clínica (tomada en la consulta en reposo). Dicha determinación, está expuesta a una baja reproducibilidad, a la presencia de sesgos y errores de medida y a un incremento sus cifras, debido al ambiente médico en el que se determina.

Medir la FC ambulatoriamente, como se ha realizado en este trabajo mediante MAPA (FP) evita estas limitaciones, y añade datos del cambio circadiano de las variables hemodinámicas, que han sido relacionados con el pronóstico cardiovascular de los pacientes. Varios estudios apoyan esta afirmación, y han demostrado que la medida de la FC de manera ambulatoria (período actividad y descanso) predice mortalidad cardiovascular y no cardiovascular<sup>5,6</sup>. Sin embargo, no hemos encontrado ningún estudio que haya demostrado una relación entre FC ambulatoria y la presencia de LOD en pacientes hipertensos. En nuestro estudio, la FC nocturna (independientemente de otros factores clásicos de riesgo) se relaciona con la aparición de LOD en sujetos hipertensos, con lo que estos pacientes están expuestos a un peor pronóstico.

Dichos hallazgos ponen en relieve la importancia del mantenimiento de un adecuado ritmo circadiano de las variables hemodinámicas, las alteraciones del sueño (Síndrome de apnea-hipopnea nocturna, piernas inquietas, etc) así como la falta de cobertura terapéutica de 24 horas (betabloqueantes, etc), que podrían explicar por sí solas la ausencia de disminución de la FC, y el peor pronóstico. Junto con la FC, otros son los factores que se relacionan con la presencia de LOD, como la dislipemia, la diabetes y el tabaquismo, mientras que la edad no presenta asociación, debido quizás al escaso rango de edades de la muestra.

## **AGRADECIMIENTOS**

El estudio ha sido financiado por una beca sin restricciones científicas de Lab. Lacer S.A. en el seno de la Sociedad Española de hipertensión (SEH.LELHA).

## **RESEÑA**

Se trata de la versión resumida del artículo completo enviado a Blood Pressure, y que fue premiado en el congreso de la Sociedad Europea de HTA en Milan 2009, y que opta a premio de mejor comunicación de HTA de la Sociedad Española de Cardiología.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Gillman MW, Kannel WB, Belanger A, D'Agostino RB. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1993;125:1148-54.
  2. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Tibblin G, Wedel H, Pennert K et al. The multifactor primary prevention trial in Goteborg, Sweden. *Eur Heart J.* 1986;7:279-88.
  3. Kjekshus JK. Importance of heart rate in determining beta-blockerefficacy in acute and long-term acute myocardial infarction intervention trials. *Am J Cardiol.* 1986;57:F43-9
  4. Jouven X, Zureik M, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Resting heart rate as a predictive risk factor for sudden death in middle-aged men. *Cardiovasc Res.* 2001;50:373-8
  5. Hozawa A, Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K et al. Predictive value of ambulatory heart rate in the Japanese general population: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2008; 26 (8), 1571-1576.
  6. Hansen TW, Thijs L, Boggia J, Li Y, Kikuya M, Björklund-Bodegård K et al. International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of ambulatory heart rate revisited in 6928 subjects from 6 populations. *Hypertension* 2008; 52:229-235.
-





## **NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA DE LA SOCIEDAD DE HTA Y RCV**

La revista HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR publica artículos de interés clínico o experimental relacionados con el campo de la hipertensión.

El envío de un trabajo a la revista implica que se trata de un original y que de ser aceptado queda en propiedad de la revista, debiendo autorizar su comité editorial su publicación total o parcial. El consejo de redacción se reserva el derecho de introducir modificaciones de estilo o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original

Los trabajos enviados deberán cumplir las siguientes características:

- Mecanografiados sobre una carilla de la hoja (DIN-A4) y con márgenes superior e inferior de 2.5 cm. y derecho e izquierdo de 3 cm. Fuente Arial 12. Párrafos: interlineado de 1,5.

- Los resultados se expresaran en unidades del sistema métrico internacional.

- Todos los autores deben firmar la carta que acompaña el manuscrito.

- En la primera página del manuscrito constará el título del trabajo, nombres de los autores y la institución donde trabajan. También se indicara la fuente de financiación del trabajo si la hubiera y la dirección del primer firmante, así como un teléfono, fax o dirección electrónica de contacto.

- Bibliografía. Se presentara según el orden de aparición en el texto con numeración correlativa, en superíndice. En los artículos ordinarios de revistas, se relacionarán todos los autores si son seis o menos; si son siete o más, relacionar los seis primeros y añadir la expresión «et al» después de una coma. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el Index Medicus/medline.

Puede consultarse en la pagina: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals&term=>

Las citas deberán cumplir las normas de Vancouver, disponibles en: <http://www.icmje.org>

Deberán evitarse las citas de trabajos aun no publicados (en prensa) y personales.

- Tablas. Se identificarán con números arábigos según el orden en que son mencionadas en el texto. Llevarán el título informativo en la parte superior y las abreviaturas con su correspondiente definición en la inferior. Las tablas se pueden presentar en Word, pero cuando sean complejas se utilizará preferentemente el programa Excel.

- Figuras. Las imágenes se enviarán en archivos fotográficos electrónicos con una resolución recomendada de 150 puntos por pulgada (archivos JPEG, no usar BMP ni GIF) con copias fotográficas en papel brillo de tamaño 10 x 13. Los esquemas y gráficos se editaran con impresora láser o se enviará el archivo electrónico.

- Deberán utilizarse los nombres genéricos de los fármacos, pudiendo no obstante insertar entre paréntesis y a continuación los nombres comerciales.

- Todos los textos, tablas y figuras se remitirán por duplicado a la Secretaría de la Sociedad Valenciana de Hipertensión.

- El Comité Editorial de la revista comunicará al primer firmante la aceptación o no de los trabajos.