

Estrés, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial

Pedro Armario

Unidad de HTA y
Riesgo Cardiovascular
Hospital
de L'Hospitalet
Consorci Sanitari
Integral

Resumen

Se ha observado una asociación entre estrés y enfermedad cardiovascular. Diversos trabajos han mostrado que el estrés agudo puede desencadenar un infarto agudo de miocardio o muerte súbita, y en estudios recientes se ha observado una relación entre estrés e ictus. Los principales mecanismos implicados son el incremento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, el incremento de la actividad plaquetar y de la arritmogénesis, y en presencia de enfermedad coronaria, la respuesta vasoconstrictora de las arterias coronarias al estrés.

Algunos autores han estudiado el papel de la respuesta de la presión arterial a diversas pruebas de estrés mental para el estudio de la reactividad cardiovascular, tanto en enfermos coronarios para el estudio de la iaquemia inducida por estrés, como sobre todo en sujetos con elevado riesgo de desarrollar hipertensión arterial futura establecida. Se trata de pruebas reproducibles, cuando se aplican de forma estandarizada, pero que no obstante presentan como limitaciones su baja correlación con los valores de PA durante la MAPA y su débil correlación con la afectación de órganos diana en los pocos estudios actualmente disponibles. Más importante parece su papel como predictor del desarrollo de HTA futura establecida en los sujetos con elevado riesgo de HTA como se ha confirmado en diversos estudios prospectivos.

Palabras clave: Estrés. Reactividad cardiovascular. Hipertensión arterial. Enfermedad cardiovascular.

Summary

A relationship between stress and cardiovascular disease has been observed. Several papers have shown a relationship between stress and acute myocardial infarction or sudden death, and more recently published studies have observed a relationship with stroke. Several mechanisms have been involved as the increases of blood pressure and heart rate, as well as an increase of platelet activity or arrhythmogenesis. In subjects with coronary heart disease the acute stress can provoke vasoconstriction and angina. Some authors have studied the response of blood pressure or heart rate (cardiovascular reactivity) to different mental stress tasks. Some studies have been performed in subjects with coronary heart disease to assess the stress-induced ischaemia, and other papers have been evaluated

the role of cardiovascular reactivity to mental stress task in predicting sustained future hypertension in subjects with high risk of developing hypertension. These tasks have a good reproducibility when a standardized protocol is applied. The correlation of the response of blood pressure during the tasks with the values of BP during ambulatory blood pressure monitoring or with target organ damage is only weak or intermediate. More important is the role of these tasks as predictors of future sustained hypertension.

Key words: Mental stress. Cardiovascular reactivity. High blood pressure. Cardiovascular disease.

Estrés y enfermedad cardiovascular

La aparición de la enfermedad cardiovascular dentro de la población general está ampliamente influenciada por factores psicosociales, los cuales pueden jugar un papel tanto a nivel etiopatogénico como a nivel pronóstico^{1,2}. Aunque esta relación podría estar explicada por la interacción de distintos factores dietéticos y diferencias en el estilo de vida, existe también alguna evidencia de que la exposición al estrés crónico podría causar algún papel. En estudios experimentales llevados a cabo en animales se ha observado que el estrés psicosocial crónico podría conducir, a través de una estimulación del sistema nervioso autónomo, a una exacerbación de la enfermedad coronaria, con disfunción endotelial transitoria, o incluso con necrosis.

En la literatura médica han sido referidos distintos factores estresantes como cambios en la vida, estrés ocupacional, situaciones laborales de alta demanda y bajo control en la toma de decisiones, carencia de apoyo social y situaciones físicas como temperaturas extremas o niveles elevados de ruido. El problema es la dificultad de definir y cuantificar el estrés, existiendo un componente objetivo (naturaleza del factor estresante) y un componente subjetivo (forma en que es percibido)^{3,4}.

Correspondencia:

Pedro Armario
Hospital de L'Hospitalet
Consorci Sanitari Integral
Avda Josep Molins, 29-41
08906 L'Hospitalet
de Llobregat. Barcelona
E-mail:
Pedro.Armario@chcr.scs.es

Estudios experimentales en animales han observado que un estrés agudo puede desencadenar infarto agudo de miocardio, promover la arritmogénesis, estimular la agregación plaquetar, e incrementar la viscosidad sanguínea por hemoconcentración, y en presencia de enfermedad coronaria puede ocasionar vasoconstricción coronaria.

Algunos trabajos han observado un incremento de la morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria en situaciones emocionales agudas o como consecuencia de catástrofes naturales, especialmente en las primeras horas de la mañana (período del despertar e inicio de la actividad, que ya lleva consigo un incremento del riesgo cardiovascular), incrementando el riesgo de desencadenar un episodio de infarto agudo de miocardio^{5,6}.

Trabajos recientemente publicados han confirmado la relación entre estrés mental e isquemia inducida por el mismo. Sheps, *et al.* han observado que en aquellos pacientes con enfermedad coronaria e isquemia inducida por ejercicio, la presencia de isquemia inducida por estrés era un predictor de muerte posterior (estudio PIMI)⁷.

Aunque existen diversos mecanismos implicados⁸, sin duda un elemento clave es el aumento de la presión arterial (PA) durante dichas situaciones. Un estudio muy reciente publicado por Kario, *et al.*⁹, llevado a cabo en 134 hipertensos ancianos controlados en consultas externas de dos clínicas cercanas a la región donde tuvo lugar el epicentro del terremoto de Hanshin-Awaji (7,2 de la escala de Richter), puso de manifiesto un incremento medio de la presión arterial sistólica de 14 mmHg y de la presión arterial diastólica de 6 mm Hg, observándose una gran variación interindividual en la respuesta. Estos incrementos de la PA volvieron a la normalidad 3-5 semanas después del terremoto. Spieker, *et al.*¹⁰ han observado que el estrés mental induce una prolongada disfunción endotelial, que a su vez se previene mediante una antagonista selectiva de los receptores de endotelina-A. Esta relación entre estrés mental y disfunción endotelial podría ser uno de los nexos de unión entre estrés mental y enfermedad vascular.

Más recientemente, se ha observado una relación entre estrés psicológico e ictus. Dos estudios prospectivos recientes han estudiado la relación de la reacción cardiovascular al estrés en varones sanos¹¹ y la adaptación al estrés en hipertensos¹² con la incidencia de ictus. El primero de dichos estudios mencionados examinó la asociación entre reactividad de la presión arterial en el momento anterior de anticipación a un ejercicio con bicicleta y la subsiguiente

incidencia de ictus en 2302 varones incluidos en el "Estudio de Factores de Riesgo de Incidencia de Cardiopatía Isquémica de Kuopio", en Finlandia: los varones con una reactividad (incremento) de la presión arterial sistólica ≥ 20 mm Hg tuvieron un 72% de incremento del riesgo de ictus con respecto a los sujetos menos reactivos¹¹. El segundo estudio, llevado a cabo en 238 varones hipertensos nacidos en 1913 en Malmoe (Suecia), estudiaron los cambios adaptativos a un estresor psicológico (test de Palabras-Colores), y a un test de conflicto cognitivo, con la incidencia de ictus. Estos autores observaron que, en el análisis multivariable, los sujetos hiperreactivos presentaban un riesgo tres veces mayor de sufrir un ictus durante el seguimiento¹². Datos recientemente publicados del "Copenhagen City Heart Study", llevado a cabo en 4604 varones y 6970 mujeres, seguidos durante 13 años, han observado una relación entre autorreferido elevado estrés y una mayor tasa de mortalidad por ictus con respecto a los sujetos sin estrés¹³.

Estrés e hipertensión arterial

La relación entre estrés y HTA ha sido estudiada a diferentes niveles:

- *Conflicto social*: en diferentes modelos de experimentación animal se ha comprobado que los animales dominantes desarrollaban presiones arteriales más elevadas que los animales subordinados. Posteriores trabajos mostraron que la elevación de la presión arterial se desarrollaba en animales subdominantes que intentaban conseguir el control. Estos últimos desarrollaban una reacción de defensa, caracterizada por una continua activación del sistema nervioso simpático, mientras que los animales subordinados mostraban una reacción de defensa que conducía a una activación del eje pituitario adrenal. Similares resultados han sido reproducidos posteriormente en humanos: la PA sistólica de presos que convivían varios meses era de 131 mm Hg, mientras que en los que vivían en un dormitorio único, la PA era tan sólo de 115 mm Hg. Cuando estos últimos eran trasladados a dormitorios comunitarios, se produjo un incremento de la PA, a la inversa de lo que ocurrió cuando los primeros eran trasladados a dormitorios únicos¹⁴.
- *Proceso de desarrollo cultural u occidentalización*: diferentes estudios han puesto de manifiesto que en sujetos que emigran de una sociedad tradicionalmente estable a una sociedad oc-

cidental, se produce un incremento de la PA. No obstante, en estos estudios la dificultad estriba en conocer qué factores son los responsables del incremento de la PA. El estrés puede jugar un papel importante, pero no cabe duda de que se producen también cambios dietéticos y del estilo de vida.

- *Estrés laboral*: el modelo de tensión laboral fue desarrollando específicamente por Karasek, *et al.*, basado un modelo con dos componentes: demanda psicológica a nivel laboral y toma de decisiones¹⁵. La combinación de una elevada demanda con dificultad para la toma de decisiones es lo que originaría más estrés. Pickering, *et al.* pusieron en marcha en 1985 el “Estudio de la Presión Arterial en el Lugar del Trabajo” para investigar la relación entre estrés laboral con la HTA y con la PA ambulatoria¹⁶.

Estos autores ya habían observado con anterioridad que la PA durante las horas de trabajo era más elevada que durante el resto del día, y que la masa ventricular izquierda se correlacionaba más estrechamente con la media de presión arterial durante las horas de trabajo que con la PA ambulatoria medida en otro contexto, como las horas del sueño o en domicilio o con la PA clínica¹⁶. El “Estudio de la Presión Arterial en el Lugar del Trabajo” comenzó como un estudio de casos y controles en 196 empleados de diferentes tipos de trabajo en Nueva York. Los casos fueron definidos como tener una PA diastólica entre 86 y 105 mm Hg en dos ocasiones separadas y o el recibir medicación antihipertensiva. Los controles fueron sujetos sin medicación que presentaban una PA \leq 85 mm Hg en dos ocasiones. Se observó que los 76 sujetos hipertensos (casos) fueron 2,7 veces más propensos a tener tensión laboral que los 120 normotensos controles. El tener elevada tensión laboral se asociaba a un incremento de la masa ventricular izquierda, apoyando las observaciones previas.

Posteriormente se añadieron al estudio más trabajadores, y se encontró que los varones con tensión laboral elevada tuvieron cifras de PA ambulatorias más elevadas, incluso después de ajustar por raza, nivel educacional, tabaquismo, ingesta de sodio y alcohol, índice de masa corporal y nivel de actividad física. La elevación de la PA, que era de unos 6 mm Hg, no sólo era vista durante las horas de trabajo, sino también durante el sueño y en domicilio. Por tanto, los autores concluyen que reflejaría los cambios que se producen en la PA a largo plazo, más bien que un efecto agudo de las condiciones del trabajo en el día de la monitorización. Un aspecto a resaltar en este trabajo era que esta

relación entre tensión laboral y mayores niveles de PA no se observó en las 80 mujeres incluidas en el estudio. Sin embargo, esto no significa que el estrés no tenga efecto sobre la PA en las mujeres, pues un posterior estudio llevado a cabo por James, *et al.*¹⁷ en mujeres observó que la percepción del trabajo es un elemento estresante que se asociaba con mayores niveles de presión arterial en los tres niveles: en el trabajo, en domicilio y durante el sueño.

Más recientemente, Steptoe, *et al.*¹⁸, en un estudio llevado a cabo en 162 profesores (60 varones y 102 mujeres), han observado que los sujetos con tensión laboral elevada presentaban mayores incrementos de la PA respecto a los sujetos con tensión laboral baja cuando se realizaban tareas o pruebas no controlables, pero no cuando se trataba de pruebas o tareas controlables.

En un estudio transversal recientemente publicado, llevado a cabo en 303 sujetos sanos, normotensos de 18 a 55 años de edad, que trabajaban en una misma compañía química, se realizó una monitorización ambulatoria de 24 horas en una muestra aleatoria de 70 sujetos, y se observó que los que presentaban mayor tensión laboral, presentaban mayores niveles de presión arterial ambulatoria (4,5 mm Hg; $p=0,025$), pero sólo durante las horas laborales, mientras que los valores de presión arterial fueron similares el resto del día¹⁹.

Otro estudio interesante es el llevado a cabo por Steptoe y Cropley²⁰, los cuales observaron que la monitorización de la presión arterial durante 24 horas, medida en un día laborable, entre las 9h de la mañana y las 22h30, era superior (sistólica y diastólica) en los participantes con alta demanda laboral e hiperreactivos. Los autores sugieren que el impacto del estrés laboral sobre la salud cardiovascular se desarrollaría lentamente, a lo largo de muchos años, pero especialmente en los sujetos con hiperreactividad cardiovascular.

Vrijkotte, *et al.*²¹ observaron que el desequilibrio entre alta demanda laboral y baja recompensa se asociaba a una mayor frecuencia cardíaca, a una mayor presión arterial sistólica durante el trabajo y durante el tiempo libre, y a un menor tono vagal.

Schnall, *et al.*²², en un estudio realizado en 195 varones en los que se monitorizó la presión arterial ambulatoria durante 24 horas, en dos ocasiones separadas por 3 años, observaron que existía una asociación entre tensión laboral y presión ambulatoria, tanto la practicada inicialmente, como la realizada 3 años más tarde.

Investigación de la respuesta cardiovascular al estrés

Un prerrequisito para la reacción al estrés psicológico es que en el sistema nervioso central el estímulo sea percibido, interpretado y genere una respuesta. Cuatro sistemas efectores, fisiológicos, han sido relacionados con el estrés mental^{3,4}: 1/ el sistema nervioso autónomo (SNA), 2/ el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS), 3/ el sistema nervioso periférico y 4/ el sistema de endorfinas. Los cambios fisiopatológicos en los dos primeros (SNA y HHS) son los que juegan el papel más importante en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares.

La mayor experiencia dentro de la exploración psicofisiológica deriva de aquellos trabajos que han valorado el papel de la activación simpática en la etiopatogenia de la HTA y otras enfermedades cardiovasculares, y la derivada del estudio de la reactividad cardiovascular.

Índices de función del sistema nervioso simpático

Actualmente es bien conocido que el incremento del tono simpático puede estar ya presente en fases tempranas de la HTA, y que se puede asociar a su vez a un síndrome metabólico, con dislipidemia y resistencia a la insulina, como ha sido observado por Julius, *et al.* en sujetos jóvenes en el estudio poblacional de Tecumseh²³. En la Tabla 1 podemos observar los antecedentes históricos de las principales publicaciones sobre el incremento de la actividad simpática en la hipertensión arterial.

La determinación de las catecolaminas plasmáticas (noradrenalina) en el estudio de la función simpática tiene importantes limitaciones²⁴. Afortunadamente, en las dos últimas décadas se han desarrollado nuevas técnicas que han mejorado notablemente la valoración funcional del sistema nervioso simpático (SNS)²⁵ (Tabla 2).

Las causas del incremento de la actividad simpática en la HTA esencial siguen siendo tema de debate, pudiendo intervenir factores de conducta y de estilo de vida. Julius ha señalado que el estado hiperkinético observado en la HTA neurogénica, con incremento de la PA, de la frecuencia cardíaca (FC) y del gasto cardíaco, se asemeja al complejo descrito como reacción de defensa²⁶.

El interés de la exploración de la activación del sistema nervioso simpático radica no sólo en un mayor

conocimiento de la regulación y desarrollo de la HTA, sino también en la observación clínica de que los sujetos con hipertonía simpática presentan un incremento del riesgo coronario²⁷.

Exploración de la reactividad cardiovascular en la HTA

Diversos autores han observado un incremento de la PA y de la FC como respuesta a diferentes pruebas de estrés mental llevadas a cabo en el laboratorio^{3,4}. Un patrón de respuesta similar al que tiene lugar durante la llamada reacción de defensa tiene lugar ante la aplicación de pruebas como el test aritmético mental o el test Stroop de palabras y colores. Ambas pruebas producen un incremento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco, sugiriendo que existe durante su aplicación una estimulación del sistema nervioso simpático.

La reactividad cardiovascular es definida como los cambios de presión arterial y de frecuencia cardíaca que tienen lugar ante un determinado estímulo de tipo físico o mental. No existe consenso sobre qué

-
- Bernard, 1851: descripción de los nervios vasomotores.
 - Elliot, 1905: aislamiento y síntesis del principio presor de la médula adrenal: adrenalina.
 - Julius, 1971: aumento del tono simpático en la HTA límite.
 - Julius y Esler, 1977: HTA humana neurogénica.
 - Messerli, 1981: cambios hemodinámicos sistémicos y renales y del nivel de catecolaminas en función de la edad en sujetos con HTA límite.
 - Goldstein, 1983: revisión clásica de la elevación de la noradrenalina plasmática en sujetos jóvenes con hipertensión arterial.
 - Julius, 1990: un 37% de los sujetos con HTA límite presentan una circulación hiperkinética y un incremento en los niveles de noradrenalina. Agregación de factores de riesgo en la HTA límite (Tecumseh Study).
-

Tabla 1.
Antecedentes históricos de la relación entre activación simpática e hipertensión arterial

-
- Microneurografía clínica
 - Determinación del exceso total y regional de noradrenalina
 - Análisis espectral de la frecuencia cardíaca
 - Respuesta cardiovascular al bloqueo adrenérgico
-

Tomada de: Esler M.²⁵

Tabla 2.
Índices de función del sistema nervioso simpático

prueba utilizar para caracterizar la reactividad cardiovascular, ni cómo debe definirse la respuesta. Habitualmente es medida como la diferencia aritmética entre PA basal y el pico de la reacción de estrés.

De forma concisa describiremos la metodología de las pruebas de estrés mental: es necesario establecer unos niveles basales de PA y de FC tras un periodo de reposo estandarizado, y evitar la ingesta previa de café o tabaco, durante al menos los 30 minutos anteriores. Tras dicho periodo de reposo de 5-10 minutos de duración, se efectúa una medición de la PA y de la FC que son considerados como los valores basales. A continuación se aplica el estímulo mental y se realiza una medición minutada de la PA y de la FC durante el tiempo que dura la prueba. Se aconseja que la aplicación del estímulo se realice durante un periodo corto de unos 5-10 minutos. Tras la finalización del estímulo se realiza reposo, en las mismas condiciones anteriormente señaladas (periodo de recuperación), tras el cual se establecen los valores de PA y de FC postrecuperación. La mayor parte de autores realizan un periodo de recuperación breve (de 5-10 minutos de duración) pero algunos trabajos consideran que es mejor utilizar periodos más prolongados, de unos 30 minutos.

A fin de evitar sesgos, y no interferir con la aplicación de la prueba de estrés mental, es conveniente que la medición de la PA y de la FC se lleve a cabo de forma automatizada, mediante aparatos bien validados. En los trabajos llevados a cabo por nuestro grupo se realiza una medición automática de la PA y de la FC, mediante un monitor Kontron Minimon 7137 B, cada minuto durante la prueba, y durante los periodos basales y de recuperación correspondientes²⁸.

Hay que señalar también que la respuesta en un mismo individuo varía no sólo en función del estímulo aplicado, sino también según las condiciones ambientales y la forma de aplicarlo, por lo que deben ser realizadas por el mismo investigador y en condiciones estandarizadas. La reactividad de la PA puede variar en función de los niveles de PA basales, por lo que es aconsejable ajustar los cambios o incrementos por los valores basales previos al inicio de la prueba.

Nuestro grupo ha demostrado previamente que las pruebas de reactividad cardiovascular, cuando son aplicadas en condiciones estandarizadas, presentan un buen índice de reproducibilidad si se repiten a los mismos sujetos tras un periodo de 1-3 meses, si bien la respuesta es de menor intensidad al aplicarla por segunda vez²⁹. Esta buena reproducibilidad de la respuesta a las pruebas de estrés mental ha sido confirmada por otros autores^{30,31}.

Recientemente algunos trabajos han señalado la importancia que puede tener también la capacidad de recuperación de las elevaciones de la PA y o de la FC durante la prueba³². Debe diferenciarse el concepto de reactividad del de variabilidad, que sería la tendencia a variar a lo largo del tiempo (minuto a minuto, diariamente, semanalmente, etc.)

Básicamente, podemos definir las pruebas de reactividad cardiovascular en tres tipos :

1. Las pruebas que requieren un nivel de esfuerzo mental moderado o elevado, como por ejemplo el test aritmético mental, el test Stroop de palabras y colores o pruebas sobre reacciones competitivas en un tiempo determinado. Este tipo de pruebas tienden a producir respuestas equitativas, y pueden ser aplicadas a los sujetos de forma estandarizada y reproducible.
2. Existe otro tipo de pruebas que presentan mayor dificultad para llevarlas a cabo de una forma estandarizada, como puede ser la realización de una entrevista estresante, hablar en público o juegos que requieran cooperación y competición.
3. Por último existen pruebas en las que la participación es pasiva, como la visión de películas con escenas impactantes, o la aplicación del test del frío, en las cuales las dimensiones psicológicas de la prueba y su predictibilidad y control son variables.

Respuesta de la presión arterial al estrés agudo en el laboratorio. Reactividad cardiovascular

Los estudios de reactividad cardiovascular mediante pruebas estandarizadas a nivel del laboratorio se han venido utilizando para evaluar el papel de los factores de comportamiento en el desarrollo de HTA. Estos estudios estaban principalmente encaminados a la formulación de la llamada hipótesis de reactividad. Según esta hipótesis, los sujetos clasificados como hiperreactivos presentarían un incremento del riesgo de desarrollar HTA establecida, y la hiperreactividad jugaría un papel causal. Por lo que respecta a la primera afirmación, existen algunos estudios prospectivos, que serán descritos más adelante, que han puesto de manifiesto que los sujetos hiperreactivos tienen un mayor riesgo de padecer HTA futura establecida con relación a los sujetos normoreactivos.

Más controvertido, sin embargo, sería el conocer si la hiperreactividad cardiovascular es un mero marcador de sujetos con elevado riesgo de HTA futura o

si la hiperreactividad cardiovascular juega algún papel patogénico. Cardillo, *et al.*³³ han observado que los pacientes hipertensos, pero no los hipercolesterolémicos, presentan una alteración de la capacidad vasodilatadora dependiente del NO durante el estrés mental. Ello podría explicar el incremento de la susceptibilidad de los pacientes hipertensos a sufrir daño vascular después de repetidas exposiciones a situaciones de estrés.

Reactividad cardiovascular y desarrollo de HTA establecida en sujetos de alto riesgo

Actualmente está bien establecido que existen una serie de factores que permiten identificar los sujetos con elevado riesgo de desarrollar HTA. Los propios niveles basales de PA constituyen un potente predictor de HTA futura establecida. Los sujetos con presión arterial normal alta, es decir aquellos con cifras de presión arterial sistólica entre 130-139 mm Hg y o presión arterial diastólica entre 85-89 mm Hg presentan un incremento del riesgo de HTA futura³⁴ (Tabla 3), así como un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular³⁵. Otros factores predictivos de HTA futura serían el incremento de la edad, la raza negra, la frecuencia cardíaca, los sujetos con HTA límite, especialmente aquellos con circulación hiperdinámica; el peso, especialmente la obesidad de distribución central; la masa ventricular en niños; factores genéticos o historia paterna de HTA y alteraciones del transporte catiónico.

Diversos estudios prospectivos han observado que existe una relación entre una respuesta exagerada de la PA a las pruebas de estrés mental (sujetos hiperreactivos) y la evolución posterior de los niveles de PA tras varios años de seguimiento³⁶⁻⁴⁴ (Tabla 4).

Nuestro propio grupo ha observado que la hiperreactividad de la PA al test aritmético mental en sujetos

con HTA límite identifica un grupo de alto riesgo de padecer HTA establecida a los 5,6 años de seguimiento. No obstante, otro estudio ha observado que la reactividad de la PA al estrés juega sólo una mínima contribución independiente de los niveles de PA tras el periodo de seguimiento⁴⁵.

No obstante, en un estudio transversal llevado a cabo por nuestro grupo la correlación observada entre respuesta de la presión arterial al estrés mental y afectación de órganos diana en sujetos con HTA ligera no tratados fue muy débil⁴⁶. Probablemente la correlación sería más intensa si se estudiaran hipertensos de rango más elevado, pero en estos casos obviamente el tratamiento antihipertensivo se ha de iniciar lo más precozmente posible a fin de lograr un control óptimo de la HTA y los restantes factores de riesgo cardiovascular. Por tanto, en este grupo de hipertensos sólo estarían indicadas las pruebas de estrés mental si queremos valorar la isquemia coronaria inducida por estrés como estudio complementario de la clásica respuesta a la prueba ergométrica.

Conclusiones

Existe una amplia evidencia de que el estrés agudo se asocia a una activación simpática, que variaría en función del estímulo estresor: liberación de noradrenalina en el estímulo físico y predominio del incremento de adrenalina en el estrés psicológico, como

Niveles de PA	Desarrollo de HTA establecida
Sujetos con PA normal	23,6% en varones y 36,2% en mujeres
Sujetos con PA normal-alta	54,2% en varones y 60,6% en mujeres

Tomada de Leitschuh M, *et al.*³⁴

Tabla 3. Estudio de Framingham. Incidencia de HTA en los sujetos con presión arterial normal-alta respecto a normotensos

Estudio	nº	Seguimiento	Predictor de PA futura
Falkner, <i>et al.</i> (1981) ³⁶	80	5 años	Sí
Light, <i>et al.</i> (1992) ⁴⁰	51	10-15 años	Sí
Murphy, <i>et al.</i> (1993) ⁴¹	292	5 años	Sí
Matthews, <i>et al.</i> (1993) ⁴²	206	6,5 años	Sí
Markovitz, <i>et al.</i> (1995) ⁴³	3.364	5 años	Sí
Carroll D, <i>et al.</i> (1995) ⁴⁵	1.003	4,9 años	No**
Borghetti, <i>et al.</i> (1996) ³⁹	70	10 años	Sí
Armario, <i>et al.</i> (2003) ⁴⁴	89	5 años	Sí

*Estudios llevados a cabo en niños; **Estrés físico y mental

Tabla 4. Pruebas de reactividad cardiovascular como predictoras de hipertensión arterial futura. Pruebas de estrés mental

hablar en público. Diversos trabajos han demostrado que el estrés agudo puede desencadenar un infarto agudo de miocardio o muerte súbita, y estudios recientes ha observado una relación entre estrés e ictus.

Los principales mecanismos implicados son el incremento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, el incremento de la actividad plaquetar y de la arritmogénesis, y en presencia de enfermedad coronaria, la respuesta vasoconstrictora de las arterias coronarias al estrés.

Por lo que respecta a la reactividad cardiovascular en la HTA, se trata de pruebas reproducibles cuando se aplican de forma estandarizada, pero que no obstante presentan como limitaciones su baja correlación con los valores de PA durante la MAPA y su débil correlación con la afectación de órganos diana en los pocos estudios actualmente disponibles. Más importante parece su papel como predictor del desarrollo de HTA futura establecida en los sujetos con elevado riesgo de HTA (antecedentes paternos de HTA, sujetos con HTA límite), como se ha confirmado en diversos estudios prospectivos.

La utilidad práctica de estas pruebas en la clínica sería el ayudar a identificar un grupo de sujetos con elevado riesgo de desarrollar HTA establecida. En dichos sujetos se debería hacer una intervención con cambios en el estilo de vida, con la finalidad de intentar una prevención primaria de la hipertensión arterial. Por otra parte, los sujetos hiperreactivos, con múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, pueden sufrir un evento coronario durante episodios de estrés, agudo, por lo que en ellos se debería abordar no solo el manejo del estrés, sino lo que es más importante, el control estricto del conjunto de factores de riesgo cardiovascular, a fin de prevenir la enfermedad coronaria y otras enfermedades cardiovasculares.

Bibliografía

- Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999;318:1460-1467
- Armario P, Hernández del Rey R, Martín-Baranera M. Estrés, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 2002;119:23-9
- Abellán J, Armario P (Eds). Grupos de Trabajo en Hipertensión. Hipertensión y reactividad cardiovascular (estrés y ejercicio). Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial. Madrid, 1996
- Armario P, Hernández del Rey R. Investigación psicofisiológica de la enfermedad cardiovascular. Reactividad vascular en la hipertensión. En: Sobre la persona hipertensa. Aspectos individualizados de la hipertensión arterial. Ocón Pujadas J, Abellán Alemán J, 1983;1:441-444
- Meisel SR, Kutz I, Dayan KI, Puzner H, Chetboun I, Arbel Y, *et al.* Effect of Israeli missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians. *Lancet* 1991;338:660-61
- Leor J, Poole K, Kloner R. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med* 1996;334:413-419
- Kario K, Matsuo T, Shimada K, Pickering TG. Factors associated with the occurrence and magnitude of earthquake-induced increases in blood pressure. *Am J Med* 2001;111:379-384
- Strike PC, Steptoe A. Systematic review of mental stress-induced myocardial ischaemia. *Eur Heart J* 2003;24:690-703
- Sep DS, McMahon RP, Becker L, Carney RM, Freedland KE, Cohen JD, *et al.* Mental stress-induced ischemia and all cause mortality in patients with coronary artery disease. Results from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia Study. *Circulation* 2002;105:1780-4
- Spieker LE, Hürlimann D, Ruschitzka F, Corti R, Enseleit F, Shaw S, *et al.* Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors. *Circulation* 2002;105:2817-20
- Everson SA, Lynch JW, Kaplan GA, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Stress-induced blood pressure reactivity and incident stroke in middle-aged men. *Stroke* 2001;32:1263-1270
- André-Petersson L, Engström G, Hagberg B, Janson L, Steen G. Adaptive behavior in stressful situations and stroke. Incidence in hypertensive men. Results from Prospective Cohort Study "Men Born in 1914" in Malmö, Sweden. *Stroke* 2001;32:1712-1720
- Truelsen T, Nielsen N, Boysen G, Gronbaek M. Self-reported stress and risk of stroke. The Copenhagen City Heart Study. *Stroke* 2003;34:856-62
- Pickering TG. The effects of environmental and lifestyle factors on blood pressure and the intermediary role of sympathetic nervous system. *J Hum Hypertens* 1997;11(Suppl 1): S9-S18
- Karasek R, Baker D, Marxer F, Ahlbom A, Theorell T. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am J Public Health* 1981;71:694-705
- Pickering TG, Devereux RB, James GD, Gerin W, Landsbergis P, Schnall J, *et al.* Environmental influences on blood pressure and the role of job strain. *J Hypertens* 1996;14(Suppl 5): S179-S185
- James GD, Cates EM, Pickering TG, Laragh JH: Parity and perceived job stress elevate blood pressure in young

- normotensive working women. *Am J Hypertens* 1989;2:37-39
18. Steptoe A, Cropley M, Joeke K. Job strain, blood pressure and response to uncontrollable stress. *J Hypertens* 1997;17:193-200
 19. Fauvel JP, Quelin P, Ducher M, Rakotomalda H, Laville M. Perceived job stress, but not individual cardiovascular reactivity to stress es related to higher blood pressure at work. *Hypertension* 2001;38:71-75
 20. Steptoe A, Cropley M. Persistent high job demands and reactivity to mental stress predict future ambulatory blood pressure. *J Hypertens* 2000;18:581-586
 21. Vrijkotte TGM, Van Doornen LFP, de Geus EJC. Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension* 2000;35:880-886
 22. Schnall PL, Schwartz JE, Landsbergis PA, Warren K, Pickering TG. A longitudinal study of job strain and ambulatory blood pressure: results from a three-year follow-up. *Psychosom Med* 1998;60:697-706
 23. Julius S, Nesbitt S. Sympathetic overactivity in hypertension. A moving target. *Am J Hypertens* 1996;9:113S-120S
 24. Aranda P, Armario P, Bragulat E, Coca A, Luque M, Tamargo J, *et al.* El sistema nervioso simpático en la hipertensión arterial. Importancia de su control terapéutico. Grupos de Trabajo en Hipertensión. Sociedad Española de Hipertensión/Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Madrid, 1999.
 25. Esler M. The sympathetic nervous system and catecholamine release and plasma clearance in normal blood pressure control, in aging, and in hypertension. In: Laragh JH, Brenner BM(eds). *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management, Second Edition*, New York: Raven Press Ltd, 1995:755-773
 26. Julius S. The defense reaction: a common denominator of coronary risk and blood pressure in neurogenic hypertension? *Clin Exp Hypertens* 1995;17:375-386
 27. Julius S. Sympathetic hiperactivity and coronary risk in hypertension. *Hypertension* 1993;21:886-893
 28. Armario P, Hernández del Rey R, Pont F, Alonso A, Tresserras R, Pardell H. Respuesta de la presión arterial al estrés mental en jóvenes con hipertensión arterial límite o ligera. ¿Refleja los cambios de la presión arterial? *Med Clín (Barc)* 1994;102: 647-651
 29. Armario P, Hernández del Rey R, Castellsagué J, Torres G, Navarro LA, Pardell H. Reproducibility of two mental stress tasks in subjects with borderline or mild hypertension. *Am J Hypertens* 1995;8:84A
 30. Jern S, Wall U, Bergbrant A. Long-term stability of cardiovascular reactivity to mental stress in borderline hypertension. *Am J Hypertens* 1995;8:20-28
 31. Veit R, Brody S, Rau H. Four-year stability of cardiovascular reactivity to psychological stress. *J Behav Med* 1997;20:447-460
 32. Guasti L, Diolisi A, Gaudio G, Grimaldi P, Petrozzino R, Urelngi S, *et al.* Reactivity of blood pressure to mental arithmetic stress test recovery time, and ambulatory blood pressure in hypertensive and normotensive subjects. *Blood Pres Monit* 1998;3:275-280
 33. Cardillo C, Kilcoyne CM, Cannon RO, Panza JA. Impairment of the nitric oxide-mediated vasodilator response to mental stress in hypertensive but not in hypercholesterolemic patients. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1207-1213
 34. Leitschuh M, Cupples A, Kannel W, Gagnon D, Chobanian A. High normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study. *Hypertension* 1991;17:22-27
 35. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impacto of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-1297
 36. Falkner B, Onesti G, Hamstra B. Stress response characteristics of adolescents with high genetic risk for essential hypertension: a five-year follow-up. *Clin Exp Hypertens* 1981;3:583-591
 37. Falkner B, Kushner H, Onesti G, Angelakos ET. Cardiovascular characteristics in adolescents who develop essential hypertension. *Hypertension* 1981;3:521-527
 38. Borghi C, Costa FV, Mussi A, Ambrossioni E. Predictors of stable hypertension in young borderline subjects: A five-year follow-up study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;8 (Suppl 5): S138-S141
 39. Borghi C, Costa FV, Boschi S, Bacchelli S, Degli Espoti D, Piccoli M, Ambrossioni E. Factors associated with the development of stable hypertension in young borderline hypertensives. *J Hypertens* 1996;14:509-517
 40. Light KC, Dolan CA, Davis MR, Sherwood A. Cardiovascular responses to an active coping challenge as a predictors of blood pressure patterns 10 to 15 years later. *Psychosom Med* 1992;54:217-230
 41. Murphy JK, Alpert BS, Walker SS. Ethnicity, pressor reactivity, and children's blood pressure: five years of observations. *Hypertension* 1992;20:327-332
 42. Matthews KA, Woodall KL, Allen MT. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status. *Hypertension* 1993;22:479-485
 43. Markowitz JH, Raczynski JM, Wallace D, Chettur V, Chesney MA. Cardiovascular reactivity to video game predicts subsequent blood pressure increases in young men: the Cardia Study. *Psychosom Med* 1998;60: 186-191
 44. Armario P, Hernández del Rey R, Martín-Baranera M, Almendros MC, Ceresuela LM, Pardell H. Blood pressure reactivity to mental stress task as a determinant of sustained hipertensión after 5 years of follow-up. *J Hum Hypertens* 2003;17:181-6

45. Carroll D, Smith GD, Sheffield D, Shipley MJ, Marmot MG. Pressor reactions to psychological stress and prediction of future blood pressure: data from the Withehall II Study. *BMJ* 1995;310: 771-776
46. Armario P, Hernández del Rey R, Torres G, Martín-Baranera M, Almendros MC, Pardell H. Relación entre reactividad cardiovascular al estrés mental y afectación temprana de órganos diana en la hipertensión arterial ligera no tratada. Estudio Hospitalet. *Med Clin (Barc)* 1999;113:401-406.