

### Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

### Artículo de revisión

- Trastornos ortostáticos de la presión arterial: relevancia de su evaluación ambulatoria

### Comentados por sus autores

- Validación de un nuevo equipo para la medición no invasiva de la presión aórtica central
- Efectos adaptativos de la contractilidad cardíaca inducidos por el entrenamiento
- Compromiso neurocognitivo en pacientes hipertensos. Estudio Corazón-Cerebro

### Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Subutilización de los antagonistas de los receptores mineralocorticoides
- Relaciones entre las presiones arteriales del consultorio, las mediciones ambulatorias de presión arterial y la mortalidad
- Asociación entre la fracción fetal en las pruebas de ADN libre de células y los marcadores del primer trimestre para la preeclampsia



# LOSTAPROLOL<sup>®</sup>

## DIUR

BISOPROLOL 5 mg  
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg



BISOPROLOL + HIDROCLOROTIAZIDA

## Una combinación **Probablemente Eficaz**

- Eficaz antihipertensivo HTA-IC.
- Ayuda a alcanzar las metas terapéuticas.
- Indicado en pacientes con diabetes compensados y/o con dislipemias.
- Reduce la hospitalización por agravamiento de la IC.
- Bisoprolol. Aprobado por EMEA-FDA.



### Presentación

30 comprimidos recubiertos



### Posología

Medio comprimido de Lostaprolol Diur (Bisoprolol 2,5 mg / Hidroclorotiazida 6,25 mg) una vez al día



# Revista Hipertensión Arterial

## Consejo Editorial

**Dirección Ejecutiva**  
Dra. Mariela Gironacci

**Asesor Científico**  
Dr. Gabriel Waisman

**Dirección Científica**  
Dra. Analía Tomat  
Dr. Walter Espeche  
Dra. Jessica Barochiner

Dra. Irene Ennis  
Dr. Nicolás Renna  
Dr. Lucas Aparicio  
Dr. Gustavo Staffieri  
Dr. Nicolás Stavile



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

### Presidente

Dra. Judith Zilberman

### Presidente anterior

Dr. Fernando Filippini

### Vicepresidente 1°

Dra. Irene Ennis

### Vicepresidente 2°

Dra. Cristina Arranz

### Secretario

Dr. Marcos Marín

### Pro-Secretario

Dr. Marcelo Orías

### Tesorero

Dr. Pablo Rodríguez

### Pro-Tesorero

Dr. Nicolás Renna

### Vocales

Dra. Jessica Barochiner (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Mario Bendersky (Córdoba)

Dr. Jorge Irusta (Neuquén)

Dr. Diego Stisman (Tucumán)

Dr. Gustavo Staffieri (Rosario)

Dr. Alejandro De Cerchio (Corrientes)

Dra. Rosa Simsolo (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Walter Espeche (La Plata)

Dr. Joaquín Serra (Paraná)

Dra. Analía Tomat (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Sergio Vissani (San Luis)

Dr. Carlos Castellaro (Ciudad de Buenos Aires)

Dra. Mildren del Sueldo (Villa María)

### Revisores de Cuentas

Dra. Mariela Gironacci

Dr. Gustavo Lavenia

Dr. Alberto Villamil

### Asesores de Gestión

Dr. Gabriel Waisman, 2017-2019

Dr. Daniel Piskorz, 2017-2019

Dr. Felipe Inserra, 2017-2019





La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC *Art Data Bases*:  
Eddy Ramírez Contreras, «Corazón», óleo sobre tela, 2010.

# Trastornos ortostáticos de la presión arterial: relevancia de su evaluación ambulatoria

Autor: Dr. Pedro Grosse. Médico Cardiólogo, Magister en HTA  
 Institución: Ex Presidente, Sociedad Tucumana de Hipertensión Arterial; Miembro Grupo de Trabajo Mediciones Ambulatorias de la Presión Arterial, SAHA; Departamento de Prevención Cardiovascular, Centro Privado de Cardiología, Tucumán, Argentina

## Resumen

La hipertensión arterial (HTA) continúa presentando control poblacional escaso. La toma de presión arterial (PA) ambulatoria es superior a la de consultorio para predecir los eventos cardiovasculares (CV). La hipotensión ortostática (HO) (caída de la PA sistólica [PAS] > 20 mm Hg o de la PA diastólica [PAD] > 10 mm Hg) y la hipertensión ortostática (HIPERO) (incremento de la PAS de 10 a 20 mm Hg o PAD de 5 a 10 mm Hg) presentan aumento del riesgo cardiovascular. Se diagnostican mediante la evaluación de PA en consultorio (sentada y de pie) o por *Tilt Test*. Su evaluación ambulatoria aporta lo siguiente: la HO presenta principalmente un patrón *dipper* inverso, variabilidad aumentada, asociación con hipotensión posprandial y peor control durante las 24 horas. El patrón *dipper* inverso no representó mayor riesgo que la HO; la HIPERO, tuvo mayor prevalencia de patrón *hiperdipper*, PA promedio por monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) mayor, y asociación con HTA enmascarada (HTAE). Conclusión: Incorporar la MAPA al evaluar la HO y la HIPERO, y ante HTAE o patrón *dipper* inverso, descartar HO e HIPERO asociadas.

## Introducción

La HTA es una afección de gran prevalencia, de alrededor del 34% en mayores de 18 años en la Argentina.<sup>1,2</sup> Un problema de gran relevancia es que, a pesar del avance en métodos complementarios de diagnóstico y en terapéutica, las tasas de diagnóstico, tratamiento y control siguen siendo poco satisfactorias.<sup>1</sup>

Las formas validadas para el control de la PA son en consultorio (PAC) y los controles ambulatorios (PAA): la MAPA de 24 horas y la monitorización domiciliaria de PA (MDPA). La PAC se caracteriza por una gran variabilidad, debido a errores aleatorios que afectan a las lecturas casuales y por factores sistemáticos, como la reacción de alerta del paciente, conocido como “fenómeno del guardapol-

vo blanco”. La PAA, a diferencia de la PAC, aporta información sobre la PA durante las actividades habituales de un sujeto y durante un largo período.<sup>3</sup> Varios estudios avalan la superioridad de la PAA para predecir los eventos cardiovasculares (CV) en la población general, tanto en hipertensos tratados como no tratados, en jóvenes o ancianos y en hipertensos resistentes.<sup>1</sup>

Los cambios posturales son uno de los factores que determinan variaciones de la PA, los cuales son mitigados por mecanismos de autorregulación. En algunos individuos, por alteración de dichos mecanismos, estas variaciones pueden ser muy manifiestas.<sup>4</sup> Se diagnostica HO o HIPERO ante el descenso o incremento exagerados de la PA, respectivamente. Tanto la HO como la HIPERO se asocian con trastornos disautonómicos y neurohormonales, que generan una incapacidad de la regulación de la PA a corto plazo. La principal causa de estos son la aterosclerosis y la insuficiente reacción compensadora mediada por barorreceptores ante cambios posturales: aumento de la frecuencia cardíaca, la contractilidad miocárdica y la vasoconstricción periférica, que son más frecuentes en los sujetos ancianos y en los pacientes diabéticos y renales.<sup>5</sup> Mediante la evaluación de la respuesta tensional ante cambios posturales por cardiografía de impedancia, se encontró que pacientes con HIPERO presentaban menor PA diastólica e incremento exagerado de la variación ortostática de la frecuencia cardíaca y del índice de resistencia vascular sistémica, en comparación con los pacientes con variación ortostática normal y aquellos que presentaban HO. De este modo, se diferenciaría la respuesta fisiopatológica de la HIPERO.<sup>6</sup>

El diagnóstico de la HO y la HIPERO es clínico y de fácil ejecución, mediante la evaluación en consultorio o con camilla basculante inclinada a 60° (*Tilt Test*). En consultorio, se debe realizar una correcta toma de PA en posición sentada y luego en posición de pie, inmediatamente y al primer, segun-

do y tercer minutos. Mediante el *Tilt Test* se evalúa la variación en posición de 60° a 90°.1,7

La HO es un trastorno frecuente, pero continúa siendo infradiagnosticado. Se define como la caída de la PAS en más de 20 mm Hg o de la PAD en más de 10 mm Hg.7,8 Presenta una prevalencia de entre el 5% y el 11% en la mediana edad de la vida, y de más del 20% en adultos mayores,9,10 y puede ser el signo inicial de la semiología limitante de los trastornos disautonómicos primarios o secundarios. Tras un cambio de postura de forma súbita (especialmente al ponerse de pie o levantarse de la cama) puede presentarse como una sensación de mareo asociado con alteraciones visuales o inestabilidad de segundos de duración. En las formas más graves, puede llegar hasta la pérdida de conciencia (síncope).11

Un metanálisis de 28 estudios (n = 117 398) estableció que la HO se asocia con aumento del riesgo de eventos CV y con un 36% de mortalidad general.12 No se encontró información suficiente para relacionarlo con accidente cerebrovascular (ACV) o caídas, a pesar de estudios individuales que sí encontraron esta asociación.13,14 La asociación entre HO y demencia se evaluó en un estudio de 7425 pacientes, con un seguimiento a 12 años, en el que se encontró un incremento del riesgo del 25%.15

La HIPERO es menos conocida y, por lo tanto, aún menos buscada y diagnosticada. No existe un valor de corte establecido para su diagnóstico, el cual varía en la bibliografía entre un incremento de la PAS mayor o igual a 5 a 20 mm Hg o de la PAD mayor de 10 mm Hg con el cambio postural14,16-18,23-25 (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos para hipertensión ortostática.

	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Yatsuya H y col.14	> 10	> 10
Fan XH y col.16	≥ 20	
Thomas RJ y col.17	> 5	
Kario K y col.18	> 10	
Vriz y col.23		> 11
Barochiner J y col.24	≥ 5	
Tabara Y y col.25	≥ 10	

PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica.

Últimamente, la HIPERO se está volviendo un factor de riesgo CV cada vez más reconocido. En adultos jóvenes está asociada con mayor riesgo de manifestar HTA en sujetos normotensos.17 En el estudio ARIC se evaluó la relación entre los cambios ortostáticos y la incidencia de ACV, mediante el se-

guimiento de 680 pacientes con ACV isquémicos durante 18.7 años: se encontró mayor incidencia de ACV no lacunar con la HO y de ACV lacunar con la HIPERO y al HO.14 Su relación con la enfermedad cardiovascular (ECV) se evaluó en 4711 pacientes hipertensos y en 826 normotensos; después de controlar los factores de confusión, como la edad y el sexo, la HIPERO se asoció de forma independiente con la enfermedad arterial periférica (*odds ratio* [OR] 1.36, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.05 a 1.81; p < 0.05) e infarto de miocardio (OR 1.76, IC 95%: 1.27 a 2.26; p < 0.01).16

No cabe duda de la relevancia clínica de estas afecciones, pero como su diagnóstico es de consultorio, falta información sobre el comportamiento de estos pacientes en forma ambulatoria. Para responder este interrogante surgieron estudios de diversos tamaños para relacionar la alteración fisiopatológica de la HO y la HIPERO con alteraciones en la PAA, mediante la evaluación por MAPA.

## Evaluación de HO e HIPERO por MAPA

Diversos estudios buscaron evaluar las características clínicas de los pacientes con HO por MAPA y su valor pronóstico. Kario y col. estudiaron 110 ancianos asintomáticos que se sometieron a una prueba de inclinación y MAPA. La HO se diagnosticó en nueve pacientes. Con respecto al ritmo circadiano, se encontraron cinco pacientes con patrón *dipper*, tres con patrón *non dipper* (que incluía *dipper* inverso) y un sujeto con *dipper* extremo. Si bien el patrón *dipper* fue el más frecuente, porcentualmente la HO fue más representativa en el grupo *non dipper*, ya que estaba presente en 3 de 11 pacientes, es decir 27%, contra 9% en el patrón *dipper* (cinco de 56 pacientes).18 Ejaz y col. compararon dos grupos de 100 pacientes con HO y sin esta (media de edad 71.6 años), con lo que constataron que el grupo con HO, en comparación con el grupo control, presentó hipotensión posprandial en el 83% dos pacientes, frente al 2%; HTA nocturna en el 84%, y episodios frecuentes de HTA sistólica. Por su parte, el patrón *dipper* inverso se presentó en el 80% de los individuos frente al 15% del grupo control (Tabla 2).19

Tabla 2. Resultados del estudio de Ejaz y col. Comparación de 100 pacientes con hipotensión ortostática (HO) frente a 100 sujetos hipertensos: mayor prevalencia de patrón *dipper* inverso e hipotensión posprandial en la HO.

	HO	HTA control
Patrón <i>dipper</i> inverso	80%	15%
Hipotensión posprandial	83%	2%

HO, hipotensión ortostática; HTA, hipertensión arterial.  
p = 0.001

Fagard y col. evaluaron a 374 ancianos (media de edad 70.4 años), con un seguimiento de 11 años, y diagnosticaron HO en el 19% de ellos, tanto por PAS como por PAD. El patrón *dipper* inverso estuvo presente en un 14.4%/9.5% del total sobre la base de la PAS y la PAD, respectivamente, pero en los pacientes con HO fue dos a tres veces más frecuente que el patrón *dipper*. Los 55 pacientes con diagnóstico de HO por el promedio de la PAS tuvieron PAS más alta (149.9 + 24.1 frente a 142.3 + 22.4 mm Hg;  $p < 0.05$ ), así como presión de pulso también más elevada (73.7 + 21.7 frente a 67.3 + 19.8 mm Hg;  $p < 0.05$ ) que los 299 pacientes sin HO. La HO fue un factor predictivo significativo e independiente de eventos CV, inmediatamente después de pararse y, para los diagnosticados por PAS, mayor aún durante la recuperación (dos minutos). Comparativamente, el valor pronóstico de la HO fue mayor que el del patrón *dipper* inverso, que solo tuvo una importancia pronóstica en el análisis univariado, pero no después del ajuste por los factores de confusión.<sup>20</sup> Shilo Voichanski evaluó a 185 pacientes derivados para evaluación por MAPA, a los que se les realizaron controles en consultorio para diagnóstico de HO. Se diagnosticó a 19 pacientes (10.3%) con HO, cuyas características principales eran ser de mayor edad y con mayor consumo de betabloqueantes, estatinas y aspirina. De la población total, se estableció por MAPA que el 40% presentó patrón *dipper*, el 42% tuvo patrón *non dipper* y el 18%, *dipper* inverso. De los pacientes *dipper* inverso, el 32% tenía HO (frente al 1% en los *dipper*), además de presentar mayor PA en posición supina, ser en mayor proporción mujeres y estar más medicados que los *non dipper*. Al evaluar la PA diurna, en los pacientes que presentaban HO, esta estaba alterada en el 95% frente al 56% del grupo control; el 58% del grupo HO tuvo patrón *dipper* inverso contra solo el 14% en el grupo control. Al relacionar los cambios posturales de la PAS en consultorio con el ritmo circadiano, la PAS disminuyó con la postura erguida en 12 y 2 mm Hg en los *dipper* invertidos y los *non dipper*, respectivamente, mientras que aumentó en 2 mm Hg en los *dipper* ( $p < 0.001$ ).<sup>21</sup> Costa y col. evaluaron a 200 pacientes hipertensos con diabetes tipo 2, detectando 59 con HO. De la población total, el 43% tuvo patrón *dipper*, el 40% *non dipper* y el 17% *dipper* inverso, aunque establecieron que la mayor prevalencia de HO fue entre los *dipper* inverso, con un 79.4%, frente al 30% entre los pacientes *non dipper* y el 9.3% entre los sujetos *dipper* (Tabla 3).<sup>22</sup>

Existe menos información en la literatura sobre la evaluación de la HIPERO por MAPA. El estudio HARVEST evaluó, en 1029 pacientes jóvenes hipertensos estadio 1, la variación de la PAD de

Tabla 3. Hipotensión ortostática: mayor prevalencia entre patrón *dipper* inverso.

	POBLACIÓN TOTAL		
	<i>Dipper</i>	<i>Dipper</i> inverso	<i>Non dipper</i>
Kario y col.	9%		27%*
Fagard y col. (PAS/PAD)	13.8/8%	28.9%/27.6%	
Voichanski y col.	1%	32%	9%
Costa y col.	9.30%	79.40%	30%

\**Dipper* inverso estaban incluidos en *non dipper*.

la posición sentada a la posición de pie a los dos minutos y su correlación con MAPA. Se diagnosticó HIPERO en 95 pacientes por un incremento  $> 11$  mm Hg con la posición vertical. Al compararlos con el grupo control, estos individuos presentaban PAS similar, pero menor PAD en posición sentada, mientras que por MAPA tuvieron mayor PA promedio durante todo el día.<sup>23</sup> Kario y col. también evaluaron la HIPERO en el trabajo ya comentado, utilizando como criterio diagnóstico el aumento de 10 o más mm Hg de la PAS. Presentaron HIPERO 17 pacientes, de los cuales 10 tenían patrón *hiperdipper*, seis presentaban *dipper* y uno, *non dipper*, lo que representaba de la población total el 72%, el 11% y el 9%, respectivamente. Con respecto a los valores promedio de PA por MAPA, únicamente hubo diferencia significativa en la PAS diurna: fue mayor en forma significativa en los pacientes con patrón *hiperdipper*, en comparación con aquellos con patrones *dipper* y *non dipper*.<sup>18</sup>

El grupo del Hospital Italiano buscó marcadores predictores para la HTAE en 172 pacientes hipertensos en tratamiento, con una media de edad de 64.8 años, mediante el uso de MDPA. Encontraron como marcadores independientes: edad avanzada, antecedentes de enfermedad vascular periférica (EVP), niveles más elevados de PAS e HIPERO. En el grupo de pacientes con HTAE, el 36.1% presentaba HIPERO, frente al 16.2% del grupo control.<sup>24</sup>

El estudio J-SHIPP evaluó la relación entre la HTAE y la desregulación ortostática de la PA. Se evaluó a 884 personas sin diagnóstico de HTA (media de edad  $66.3 \pm 8.9$  años), a las que se les realizó MAPA y evaluación de trastornos ortostáticos en consultorio. Se observó en los pacientes una relación inversa entre la variación ortostática de la PAS con la relación de la PAS de consultorio/PAA (en los pacientes con HIPERO, ante un mayor incremento de la PAS al pasar a la posición de pie, menor era la relación proporcional de la PAS de consultorio con respecto a la ambulatoria). Encontraron una clara

relación entre la HIPERO y la HTAE, describiendo que, entre los pacientes aparentemente normotensos en consultorio, la frecuencia de HTAE fue significativamente mayor en sujetos que mostraron HIPERO a los tres minutos después de estar de pie (52.1%), en comparación con los controles (27.5%). Concluyeron que los pacientes con HIPERO tenían una PA en período activo más alta que los sujetos con HO y los normotensos ortostáticos, independientemente de los niveles de PA medidos en el consultorio y el tratamiento antihipertensivo.<sup>25</sup>

## Discusión

Los estudios previamente expuestos mostraron una relación entre PAC y control ambulatorio que se ajusta a la lógica: pacientes con HO presentan alteraciones del ritmo circadiano por mayor PA supina, mientras que sujetos con HIPERO presentan incremento de la PA en período activo, con mayor caída de la de PA nocturna en relación con la diurna.

En los pacientes con HO se encontró alteración del ritmo circadiano, principalmente con patrón *dipper* inverso. Asociado con esto, hubo mayor variabilidad con picos de HTA, relación con hipotensión posprandial y peor control durante las 24 horas. Si bien en un trabajo se buscó establecer el valor pronóstico del patrón *dipper* inverso en estos pacientes, no logró establecer mayor riesgo que la HO en sí.

En los pacientes con HIPERO, a pesar de la dificultad por la escasez de estudios y no contar con un criterio diagnóstico establecido, se describió al-

teración del ritmo circadiano, con mayor número de pacientes con patrón *hiperdipper* y mayor PA promedio por MAPA. Se encontró una asociación interesante entre la HIPERO y la HTAE, tanto en supuestos normotensos como en hipertensos.

Si bien no se logró establecer cómo la asociación entre los cambios ortostáticos y su expresión a través de la MAPA modifica el pronóstico CV, ante estos pacientes debe tenerse presente el metanálisis ABC-H, que evaluó el riesgo de morbilidad y mortalidad CV sobre la base del descenso nocturno de la PAS, estableciendo como peor pronóstico el patrón *dipper* inverso y, posteriormente, el *non dipper* frente al *dipper*.<sup>26</sup> Por otro lado, el registro *International Database on HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome* (IDHOCO) estableció que la HTAE podría ser un factor de riesgo independiente para enfermedades CV, sin considerar el estado de tratamiento antihipertensivo.<sup>27</sup>

## Conclusión

A pesar de la falta de estudios que respondan todos los interrogantes, queda clara la necesidad de mejorar la pesquisa de pacientes con HO e HIPERO, y que la utilización de MAPA toma gran relevancia en estos. En sentido inverso, ante un diagnóstico de HTAE o un paciente con patrón *dipper* inverso, debemos realizar evaluación de cambios ortostáticos en consultorio. De este modo, podremos optimizar tanto el diagnóstico como el tratamiento de nuestros pacientes.

## Bibliografía

1. Ingaramo R, Alfie J, Bellido C, et al. Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. SAHA; 2012.
2. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2013 – Ministerio de Salud de la Nación; 2014.
3. Toma de Posición de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial: Mediciones de la Presión Arterial fuera del Consultorio MAPA-MDPA; 2014.
4. Nardo CJ, Chambless LE, Light KC, et al. Descriptive epidemiology of blood pressure response to change in body position. The ARIC Study. *Hypertension* 33:1123-1129, 1999.
5. Barnett AG, van der Pols JC, Dobson AJ. Regression to the mean: what it is and how to deal with it. *Int J Epidemiol* 34:215-220, 2005.
6. Barochiner J, Aparicio LS, Alfie J, Rada MA, Morales MS, Galarza CR, et al. Hemodynamic characterization of hypertensive patients with an exaggerated orthostatic blood pressure variation. *Clin Exp Hypertens* 12:1-5, 2017.
7. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 46:1470, 1996.
8. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et. al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Auton Neurosci* 26:46-48, 2011.
9. Feldstein C, Weder AB. Orthostatic hypotension: a common, serious and underrecognized problem in hospitalized patients. *J Am Soc Hypertens* 6:27-39, 2012.
10. Valbusa F, Labat C, Salvi P, Vivian ME, Hanon O, et. al. Orthostatic hypotension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE study. *J Hypertens* 30:53-60, 2012.
11. Wieling W, Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, Tschakovsky ME. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)* 112:157-165, 2007.
12. Angelousi A, Girerd N, Benetos A, Frimat L, Gautier S, et. Al. Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 32(8):1562-1571, 2014.

13. Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, Arnett DK, Smith R, et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1996. *Stroke* 31:2307-2313, 2000.
14. Yatsuya H, Folsom AR, Alonso A, Gottesman RF, Rose KM. The ARIC Study: postural changes in blood pressure and incidence of ischemic stroke subtypes. *Hypertension* 57:167-173, 2011.
15. Cremer A, Soumaré A, Berr C, Dartigues JF, Gabelle A, et al. Orthostatic Hypotension and Risk of Incident Dementia: Results From a 12-Year Follow-Up of the Three-City Study Cohort *Hypertension* 70(1):44-49, 2017.
16. Fan XH, Wang Y, Sun K, Zhang W, Wang H, et al. Disorders of orthostatic blood pressure response are associated with cardiovascular disease and target organ damage in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 23(8):829-837, 2010.
17. Thomas RJ, Liu K, Jacobs DR Jr, Bild DE, Kiefe CI, et al. Positional change in blood pressure and 8-year risk of hypertension: the CARDIA study. *Mayo Clin Proc* 78:951-958, 2003.
18. Kario K, Eguchi K, Nakagawa Y, Motai K, Shimada K. Relationship between extreme dippers and orthostatic hypertension in elderly hypertensive patients. *Hypertension* 31:77-82, 1998.
19. Ejaz AA, Haley WE, Wasiluk A, Meschia JF, Fitzpatrick PM. Characteristics of 100 consecutive patients presenting with orthostatic hypotension. *Mayo Clin Proc* 79:890-894, 2004.
20. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than nighttime reverse dipping in elderly. *Hypertension* 56:56-61, 2010.
21. Voichanski S, Grossman C, Leibowitz A, Peleg E, Koren-Morag N, et al. Orthostatic hypotension is associated with nocturnal change in systolic blood pressure. *Am J Hypertens* 25(2):159-164, 2012.
22. Costa A, Bosone D, Ramusino MC, Ghiotto N, Guaschino E, et al. Twenty-four-hour blood pressure profile, orthostatic hypotension, and cardiac dysautonomia in elderly type 2 diabetic hypertensive patients. *Clin Auton Res* 26(6):433-439, 2016.
23. Vriz O, Soon G, Lu H, Weder AB, Canali C, Palatini P. Does orthostatic testing have any role in the evaluation of the young subject with mild hypertension?: an insight from the HARVEST study. *Am J Hypertens* 10:546-551, 1997.
24. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS, Alfie J, Rada MA, et al. Predictors of masked hypertension among treated hypertensive patients: an interesting association with orthostatic hypertension. *Am J Hypertens* 26(7):872-878, 2013.
25. Tabara Y, Igase M, Miki T, Ohyagi Y, Matsuda F, et al. Orthostatic hypertension as a predisposing factor for masked hypertension: the J-SHIPP study. *Hypertens Res* 39(9):664-669, 2016.
26. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension* 67(4):693-700, 2016.
27. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, et al. International Database on HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCo) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 63:675-682, 2014.

# Validación de un nuevo equipo para la medición no invasiva de la presión aórtica central

Autora: Dra. Margarita Morales. Médica

Institución: Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Morales describe para SIIC su artículo *Validation of a new piezoelectric device for noninvasive measurement of central aortic systolic blood pressure*. Cuffaro PE, Morales MS, Barochiner J, Rada MA, Alfie J, Aparicio LS, Galarza CR, Micali RG, Marin MJ, Waisman GD, editado en *Blood Pressure Monitoring* 23(1):49-51, 2018. La colección en papel de *Blood Pressure Monitoring* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008. Indizada por Index medicus, MEDLINE, PubMed y *SIIC Data Bases*.

La evidencia actual sugiere que la medición de presión aórtica central (PAC) podría ser superior a la presión braquial en cuanto a su valor pronóstico.<sup>1</sup> Su estimación no invasiva se realiza a través de la determinación de la onda de pulso carotídea o radial por tonometría de aplanación.<sup>2</sup> Para poder incorporar la medición de la PAC a la práctica clínica habitual es indispensable contar no sólo con una técnica adecuada y un operador experimentado, si no con equipos debidamente validados que se encuentren ampliamente disponibles. En este trabajo, nos propusimos<sup>3</sup> validar un nuevo equipo piezoeléctrico nacional para medición no invasiva de la PAC, llamado Aortic (Exxer, Buenos Aires, Argentina), comparándolo con el SphygmoCor (AtCor Medical Pty Ltd, Sydney, New South Wales, Australia), actualmente considerado el *gold standard*.<sup>4</sup> El Aortic estima la PAC a través del análisis de la onda de pulso radial, convirtiendo la deformación mecánica de la pared arterial en una señal eléctrica.

En el presente estudio incluimos a 85 personas de ambos sexos, de 18 a 80 años y con igual número de hipertensos y voluntarios sanos, a quienes les medimos la PAC tres veces con cada equipo,

de manera alternada, en una única visita y por un único operador. Utilizamos el método de Bland y Altman para determinar la amplitud de las diferencias, siguiendo los requerimientos estándares de la Asociación para el Avance del Instrumental Médico (*Association for the Advancement of Medical Instrumentation* [AAMI]) para la medición no invasiva de presión braquial. La edad promedio de los participantes fue de  $46 \pm 18.9$  años, con un índice de masa corporal promedio de  $25.1 \pm 2.8$  kg/m<sup>2</sup>, y un promedio de PA braquial de  $123.8 \pm 13.8/72.6 \pm 7.1$  mm Hg. En total, realizamos 510 mediciones, el promedio de PAC sistólica fue  $109.3 \pm 12.1$  mm Hg para SphygmoCor y  $109.0 \pm 12.2$  mm Hg para Aortic. Encontramos una fuerte correlación entre las mediciones por ambos equipos ( $r = 0.98$ ,  $p < 0.001$ ), la diferencia media entre ambos fue obtenida por el método de Bland y Altman, y resultó ser no significativa:  $0.35 \pm 2.43$  mm Hg (IC 95%: 0.17-0.87;  $p = ns$ ).

En conclusión, las mediciones de PAC sistólica obtenidas por el Aortic y el SphygmoCor fueron equivalentes para el rango de presiones evaluado, de acuerdo con los criterios de la AAMI, validando la utilización de un equipo disponible a nivel local.

## Bibliografía

1. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 31:1865-1871, 2010.
2. Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, Benetos A, Blacher J, Blizzard CL, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J* 38:2805-2812, 2017.
3. Cuffaro PE, Morales MS, Barochiner J, Rada MA, Alfie J, Aparicio LS, Galarza CR, Micali RG, Marin MJ, Waisman GD. Validation of a new piezoelectric device for noninvasive measurement of central aortic systolic blood pressure. *Blood Press Monit* 23(1):49-51, 2018.
4. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 38:932-937, 2001.

# Efectos adaptativos de la contractilidad cardíaca inducidos por el entrenamiento

**Autora:** Dra. Alejandra M. Yeves, Investigadora asistente  
**Institución:** CONICET, Centro de Investigaciones Cardiovasculares  
 Dr. Horacio E. Cingolani; Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina



Yeves describe para SIIC su artículo *Nitric oxide and CaMKII: Critical steps in the cardiac contractile response To IGF-1 and swim training*. Burgos JI, Yeves AM, Barrena JP, Portiansky EL, Vila-Petroff MG, Ennis IL, editado en *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 112:16-26, Nov 2017. La colección en papel de *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2018. Indizada por Index medicus, MEDLINE, PubMed y *SIIC Data Bases*.

La sobrecarga hemodinámica provoca un remodelamiento estructural, funcional y molecular del corazón, conocido como hipertrofia cardíaca (HC). Cuando ello ocurre, como consecuencia del ejercicio físico regular, tiene lugar la HC fisiológica. En este caso, el aumento de la masa cardíaca se debe al incremento del tamaño de los cardiomiocitos, acompañado de un aumento proporcional de la cantidad de colágeno intersticial y de la densidad vascular, con preservación o, incluso, mejora de la función contráctil. Por el contrario, cuando ocurre en situaciones de sobrecarga hemodinámica patológica, como por ejemplo en la hipertensión arterial, tiene lugar un remodelado maladaptativo denominado HC patológica, que produce deterioro de la función contráctil que, a menudo, evoluciona a insuficiencia cardíaca.

El ejercicio físico regular es una herramienta que reduce los factores de riesgo cardiovascular y que también es útil en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. No solo induce adaptaciones estructurales beneficiosas en el corazón, sino que, además, mejora el manejo del calcio intracelular y la contractilidad miocárdicas.

La quinasa II dependiente de calcio y calmodulina (CAMKII) es una quinasa capaz de producir cambios en la función de proteínas íntimamente involucradas en el manejo del calcio intracelular y

en la transcripción génica, con lo que desempeña un papel importante en la fisiopatología cardíaca. La CAMKII es una de las principales inductoras de los efectos deletéreos de la estimulación crónica de los receptores beta1 adrenérgicos, responsables del remodelamiento patológico miocárdico, las arritmias, la muerte celular y la disfunción contráctil. Sin embargo, el papel de la CAMKII sobre la contractilidad cardíaca y la aparición de hipertrofia en respuesta al ejercicio físico no ha sido estudiado aún.

En este artículo se propone un novedoso mecanismo molecular responsable de la mejora contráctil inducida por el entrenamiento, que estaría mediado por el factor de crecimiento 1 similar a insulina (IGF-1). Se presentan los resultados obtenidos utilizando inhibidores farmacológicos de los eslabones de la vía de señalización intracelular y un modelo transgénico de ratones con inhibición de la CAMKII. Los autores describen el mecanismo por el cual el ejercicio físico, a través del IGF-1, produce un efecto inotrópico y lusitrópico positivo. Brevemente, una vez que el IGF-1 activa a su receptor (IGF-1R) ubicado en la membrana de los cardiomiocitos, se desencadena una serie de eventos secuenciales: 1) activación de la quinasa AKT; 2) activación de la óxido nítrico sintasa (NOS1) ubicada en el retículo sarcoplásmico, que causa

aumento local de la producción de óxido nítrico (NO); 3) activación de la CAMKII; 4) activación de la bomba de calcio del retículo sarcoplásmico (SERCA), con la consecuente mejora del ciclado del calcio intracelular, aumentando la contractilidad y acelerando la relajación.

Resulta interesante el hecho de que esta cascada de señales que lleva a la activación de CaMKII dependiente de NO, no está involucrada en la aparición de hipertrofia del miocardio en respuesta al ejercicio. Este mecanismo de modulación de la contractilidad por medio de la producción local de NO y, consecuentemente, de la activación de CAMKII,

podría representar un nuevo blanco para el diseño de estrategias terapéuticas dirigidas al tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Los autores de este trabajo explican, utilizando un modelo experimental murino, cómo el corazón se adapta funcionalmente a una rutina de natación. Estudian los mecanismos moleculares disparados por el entrenamiento, específicamente las señales mediadas por el IGF-1, el mensajero intracelular NO y la CAMKII; asimismo, especulan que la modulación de este último eslabón por el NO podría convertirse en una estrategia terapéutica para mejorar la contractilidad en corazones insuficientes.

# Compromiso neurocognitivo en pacientes hipertensos. Estudio Corazón-Cerebro

Autor: Dr. Augusto Vicario, Médico Cardiólogo  
Institución: Unidad Corazón-Cerebro, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Vicario describe para SIIC su artículo *Compromiso Neurocognitivo en Pacientes Hipertensos. Estudio Corazón-Cerebro*. Vicario A, Cerezo GH, Del Sueldo M, Zilberman J, Pawluk MS, Lódolo N, De Cerchio AE, Ruffa RM, Plunkett R, Giuliano ME, Forcada P, Hauad S, Flores RA, en nombre del Grupo de Investigación Corazón-Cerebro de Argentina, con el apoyo de la Federación Argentina de Cardiología (FAC), editado en *Hipertensión y riesgo vascular* S1889-1837(18)30007-2, Feb 2018. La colección en papel de *Hipertensión y riesgo vascular* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2018. Indizada por Index medicus, MEDLINE, PubMed y **SIIC Data Bases**.

## Comentario

El 13.5% del total de las muertes a nivel mundial son adjudicadas a la hipertensión arterial, lo que la convierte en el principal factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular.<sup>1</sup> Más del 50% de los ataques vasculoencefálicos son atribuidos a la hipertensión arterial. El cerebro, junto con el corazón y los riñones, es el principal órgano blanco de la enfermedad hipertensiva. La Asociación Internacional de Alzheimer identificó la hipertensión arterial como el principal factor de riesgo vascular modificable de presentar demencia.<sup>2</sup> Sin embargo, y a pesar de las afirmaciones anteriores, el cerebro (como órgano blanco) no es incluido en la evaluación que estratifica el riesgo de un paciente hipertenso.

La hipertensión arterial causa lesión vascular subcortical (enfermedad de pequeños vasos) que afecta las conexiones córtico-subcorticales, y el volumen o “carga” de estas lesiones (lesiones de la sustancia blanca) está en relación directa con la falta de tratamiento y el control de la hipertensión arterial.<sup>3</sup> Así, la consecuencia inmediata de la lesión vascular del cerebro es tanto un aumento en el riesgo de sufrir un ataque vasculoencefálico como un progresivo deterioro de las funciones cognitivas. Si bien es impensable e impracticable que las imágenes del cerebro, obtenidas por un resonador magnético, puedan

considerarse un método de tamizaje que identifique el compromiso cerebral, sí es factible pensar que lo sea la evaluación cognitiva, habida cuenta de que el estatus cognitivo actúa como un subrogante de las lesiones de la sustancia blanca.

El estudio Corazón-Cerebro es un claro ejemplo de ello: un 30% de los pacientes hipertensos presentaron disfunción ejecutiva (el dominio cognitivo más afectado como resultado de las lesiones vasculares del cerebro),<sup>4,5</sup> y un 40%, alteraciones de la memoria semántica (una función cortical), aun en pacientes hipertensos con una evaluación oral en el *Mini-Mental Test*.

Más allá de las asociaciones que el estudio encontró entre los resultados cognitivos y los valores de presión arterial (presión arterial sistólica o diastólica, controlados vs. no controlados, etcétera), lo destacable de nuestra investigación radica en que un tercio de los hipertensos con un promedio de edad de 60 años, adecuadamente controlados, con elevado nivel educativo y resultados normales en el *Mini-Mental Test*, presentan deterioro cognitivo sin expresión clínica. Este hecho pone de manifiesto la necesidad de incluir la evaluación cognitiva en el momento de estratificar el riesgo de los pacientes hipertensos, sabiendo que un 30% de ellos evolucionarán con el tiempo a un síndrome demencial.<sup>6</sup> Más aún, es evidente la necesidad de utilizar pruebas

de fácil administración que detecten el compromiso de las funciones ejecutivas, y en tal sentido la prueba del reloj parece ser una opción.

Tal como comienza el artículo, la relación entre la hipertensión arterial y el deterioro cognitivo es un hecho indiscutible. De manera que preservar la

salud cognitiva de nuestros pacientes es un compromiso. Así, la evaluación cognitiva parece situarse a la par de otras herramientas, tales como los estudios de la función renal, las técnicas de ultrasonido o los estudios vasculares para conocer el compromiso sistémico de la enfermedad hipertensiva.

---

### ***Bibliografía***

1. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR et al. GBD 2013 Risk Factors Collaborators. Global regional and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risk or clusters of risks in 188 countries. 1990-2013: a systematic analysis for Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 386:2287-323, 2015.
2. World Alzheimer Report 2014. Dementia and risk reduction. An analysis of protective and modifiable factors. Available at <https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/world-report-2014-executive-summary.pdf>.
3. Tzourio C, Laurent S, Debette S. Is Hypertension associated with an accelerated aging of the brain? *Hypertension* 63:894-903, 2014.
4. Vicario A, Del Sueldo M, Fernandez R, Enders J, Zilberman J and Cerezo GH. Cognition and vascular risk factors: an epidemiological study. *Int J Hypertens* 6, 2012. ID 783696, doi:10.1155/2012/783696.
5. Vicario A, Del Sueldo M, Zilberman J, Cerezo GH. Cognitive evolution in hypertensive patients: a six-years follow-up. *Vasc Health Risk Manag* 7:1-5, 2011.
6. Oveisgharan S, Hachinski V. Hypertension, executive dysfunction, and progression to dementia: the canadian study of health and aging. *Arch Neurol* 67:187-92, 2010.

# Subutilización de los antagonistas de los receptores mineralocorticoides

**Autora:** Dra. Laura Brandani, Médica Cardióloga, especialista en Hipertensión Arterial.

**Institución:** Jefa de Prevención, Fundación Favalaro; Ex Directora, Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, Sociedad de Cardiología; Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Los antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides (ARM), cuyo exponente principal es la espironolactona, desarrollada en el siglo pasado, han demostrado beneficios, tanto como drogas que disminuyen la mortalidad en la insuficiencia cardíaca<sup>1</sup> como fármacos que mejoran el control de la hipertensión arterial resistente (HTA-R).<sup>2</sup> Hoy se la considera como la cuarta droga para agregar cuando se trata de HTA-R, o sea, presión arterial (PA) no controlada con medidas higiénico-dietarias, más tres fármacos a la mejor dosis tolerada, uno de ellos un diurético tiazídico de larga vida media. Pero ¿qué certezas y evidencias tenemos respecto a estos ARM fuera de las indicaciones antes mencionadas? Y, en tal caso, ¿sabemos el porqué de su subutilización por parte de los médicos?

En este metanálisis publicado por Bazoukis y col.,<sup>3</sup> los autores formulan dos preguntas que intentarán responder: ¿El descenso de la presión arterial (PA) con los ARM es eficaz y seguro, en comparación con placebo y con otras drogas antihipertensivas? ¿La reducción de la PA con los ARM es mayor en la HTA-R que en la HTA no resistente (HTA-No-R)?

En dicho metanálisis se incluyeron 21 estudios, con 2736 pacientes, la mayoría hombres (63.9%), con un promedio de edad de 58.5 años. Nueve de los trabajos se referían a HTA-R, y 12 incluyeron HTA-No-R. Los resultados mostraron que la PA, tanto sistólica (PAS) como diastólica (PAD), descendía significativamente más en los pacientes que recibían ARM: 7.6 mm Hg y 2.5 mm Hg, respectivamente. Este descenso se demostró para ambos fenotipos de HTA, resistente y no resistente. Además, encontraron que no había diferencias en cuanto al porcentaje de pacientes que suspendieron la medicación antihipertensiva a causa de efectos adversos, entre los grupos tratados y no tratados con ARM.

Este trabajo es interesante, ya que es el primer metanálisis que comparó el tratamiento antihiper-

tensivo con ARM frente a otros fármacos y frente a placebo, tanto en HTA-R como en HTA-No-R. Por supuesto, este metanálisis no permite responder si los ARM podrían ser elegidos como fármacos de primera línea. Tampoco puede responder si existe diferencia en efectividad entre los diferentes ARM, ya que serían necesarios trabajos diseñados para tal fin, comparando cabeza a cabeza la espironolactona con la eplerenona, únicos en nuestro país. Sin embargo, hay indicios de que esta última sería menos eficaz en reducir la PA que la espironolactona.

Por lo tanto, a pesar de todas las limitaciones que pueda tener este trabajo, tal como lo exponen los autores, la conclusión es que los ARM demostraron ser altamente eficaces y seguros como fármacos antihipertensivos, tanto en el fenotipo resistente como en el no resistente de HTA.

Es importante no dejar de recordar trabajos que incluyen a la espironolactona como parte del tratamiento, como el ASCOT,<sup>4</sup> el PATHWAY-22 y los más recientes PRAGUE 15,<sup>5</sup> con seguimiento a dos años, y el DENERV HTA,<sup>6</sup> con la utilización de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Estos dos últimos demostraron la superioridad de la espironolactona comparada, en este caso, con la denervación simpática renal. A estos se les suma los resultados del presente metanálisis, poniendo en consideración la utilización de estos fármacos, tanto en el escenario de la HTA-R como en la HTA-No-R.

Respecto a la segunda pregunta, los autores quieren responder el posible motivo por el cual los médicos, en la práctica clínica cotidiana, no utilizan los ARM. La razón, presumiblemente, se debería al temor de la aparición de efectos adversos con la utilización de los ARM, en comparación con otros antihipertensivos. Aunque, tal como se vio, esto no sucedió.

En el análisis editorial de este trabajo, desarrollado brillantemente por el doctor G. P. Rossi,<sup>7</sup> se pone sobre el tapete el interrogante de que, siendo drogas

eficaces, seguras y económicas, sean subutilizadas. El autor termina concluyendo que, probablemente al tener poco interés por parte de la industria farmacéutica, sería uno de los motivos por los cuales su utilización es poco promocionada.

Además, el mismo autor hace un análisis fisiopatológico muy interesante respecto de los pacientes que se beneficiarían con el bloqueo de los receptores mineralocorticoides, especialmente aquellos hiporreninémicos, muchos de los cuales podrían ser hiperaldosteronismos primarios no diagnosticados.

Como conclusión de este metanálisis, se observa que el bloqueo de los receptores mineralocorticoides es tan eficaz y seguro como cualquier otro fármaco antihipertensivo, en cualquier escenario de HTA. Los efectos adversos de estas drogas no demostraron ser motivo de su suspensión. Además, no hubo diferencias en cuanto a su interrupción cuando se comparó con otros fármacos antihipertensivos. No hubo un análisis por separado de pacientes diabéticos o con insuficiencia renal crónica.

Por lo tanto, se concluye la necesidad de replantear su utilización en los pacientes hipertensos.

### Bibliografía

1. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 341(10):709-717, 1999.
2. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 386:2059-2068, 2015.
3. Bazoukisa G, Thomopoulos C, Tsioufisc C. Effect of mineralocorticoid antagonists on blood pressure lowering: overview and meta-analysis of randomized controlled trials in hypertension. *J of Hypertens* 35:DOI:10.1097/HJH.0000000000001671, 2018.
4. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al., for the ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihipertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 366:895-906, 2005.
5. Rosa J, Widimsky P, Waldauf P, et al. Renal denervation in comparison with intensified pharmacotherapy in true resistant hypertension: 2-year outcomes of randomized PRAGUE-15 study. *J Hypertens* 35:DOI:10.1097/HJH.0000000000001257, 2017.
6. Oliveras A, Armario P, Clara A, et al. Spironolactone versus sympathetic renal denervation to treat true resistant hypertension: results from the DENERVHTA study: a randomized controlled trial. *J Hypertens* 34:1863-1871, 2016.
7. Rossi GP. Mineralocorticoid receptor antagonists: time of repositioning them in the treatment of arterial hypertension. *J of Hypertens* 36:1015-1018, 2018.

Comentario realizado por la **Dra. Laura Brandani** sobre la base del artículo *Effect of mineralocorticoid antagonists on blood pressure lowering: overview and meta-analysis of randomized controlled trials in hypertension*, de los autores Bazoukis G, Thomopoulos C, Tsioufisc C, integrantes de Second Department of Cardiology, General Hospital of Athens "Evangelismos", Atenas, Grecia. El artículo original fue editado por *Journal of Hypertension* 36:987-994, May 2018.

# Relaciones entre las presiones arteriales del consultorio, las mediciones ambulatorias de presión arterial y la mortalidad

Autor: Dr. Rodolfo Nicolás Stavile, Médico

Institución: Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Servicio de Clínica Médica, Hospital San Martín, La Plata, Argentina

Si bien hace varios años se conoce que la presión arterial (PA) ambulatoria es mejor factor predictivo de eventos fatales y no fatales que la PA de consultorio (PAC), estas conclusiones se han basado en pequeños estudios poblacionales y de cohortes en sujetos con hipertensión arterial (HTA) con tratamiento y sin este, o metanálisis de estos. En la mayoría de estos estudios, la HTA de guardapolvo blanco (HTAGB) clásicamente presentaba un riesgo similar o ligeramente aumentado con respecto a los sujetos normotensos, y la HTA enmascarada (HTAEM) un riesgo intermedio o similar entre estos y los sujetos con HTA sostenida, con la limitación de presentar un número acotado de eventos.

En el estudio de Banegas y col. se analizaron datos del Registro de PA Ambulatoria Español en Atención Primaria desde 2004 hasta 2014, en 63 910 adultos (mediana de seguimiento 4.7 años, con 3808 fallecimientos) que se sometían a monitorización ambulatoria de PA (MAPA), según las indicaciones clínicas de las guías de práctica clínica habituales, con el objetivo de responder principalmente las siguientes preguntas: 1) ¿La MAPA agrega valor predictivo a la PAC?; 2) ¿La HAGB es “benigna” con respecto a la mortalidad?; 3) ¿Cuáles son las tasas de mortalidad entre pacientes con HTAEM? Para ello, la asociación entre PA y morta-

lidad se estimó por el modelo de regresión de Cox. Se calcularon los *hazard ratio* (HR) por incremento de una desviación estándar en la PA y para los diferentes fenotipos de HTA, y se ajustó el análisis por covariables, incluida la PAC.

1) Las mediciones de PA ambulatoria fueron mejores factores predictivos de mortalidad por todas las causas y cardiovasculares (CV) que la PAC, mientras que la PA sistólica fue mejor factor predictivo que la PA diastólica. 2) En los pacientes con HTAGB, el riesgo de mortalidad fue dos veces más alto que en el grupo de referencia (HR: 1.79 para mortalidad por todas las causas y HR: 1.96 para mortalidad CV). Los pacientes con HTAGB no controlada tenían un riesgo de mortalidad que no difería significativamente del grupo de referencia. 3) La HTAEM estuvo presente en el 4% de la cohorte y la HTAEM no controlada en casi el 5%, pero los HR de mortalidad fueron los más altos (HR: 2.83 y HR: 1.96, respectivamente), excediendo incluso el de la HTA sostenida (HR: 1.80).

En este estudio se confirma, nuevamente, que la MAPA es una herramienta valiosa en la evaluación de la HTA y el riesgo CV, a la vez que abre otros interrogantes: los modelos de predicción del riesgo CV utilizados en la práctica clínica, ¿deberían tener en cuenta la PA ambulatoria, los fenotipos o ambos?

Comentario realizado por el **Dr. Rodolfo Nicolás Stavile** sobre la base del artículo *Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality*, de los autores Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al., integrantes de Department of Preventive Medicine and Public Health, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España. El artículo original fue editado por *New England Journal of Medicine* 378(16):1509-1520, Abr 2018.

# Asociación entre la fracción fetal en las pruebas de ADN libre de células y los marcadores del primer trimestre para la preeclampsia

Autor: Dr. Walter Espeche, Médico; Jefe de Sala, Coordinador  
Institución: Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital San Martín, La Plata, Argentina

La preeclampsia (PRE) es una de las principales causas de morbilidad materna y fetal. Sin embargo, no existe ningún método que pueda predecir tempranamente en el embarazo a las mujeres que manifestarán PRE en el futuro. Más aún, recientemente se ha demostrado que la utilización de dosis bajas de aspirina evita la aparición de PRE cuando se instaure antes de la semana 16 de gestación. Por lo tanto, poder detectar un método, sobre todo en embarazos de bajo riesgo de presentar PRE, sería de gran utilidad en la práctica diaria.

Este trabajo es un puntapié inicial de una nueva técnica de detección temprana de pacientes que manifestarán PRE antes de la semana 37 de embarazo. Consiste en detectar ADN fetal libre (ADNfl) de células de sangre materna. Esta técnica ha sido desarrollada para detectar con exactitud trisomía 21. Dado que el ADNfl se origina del desarrollo de la placenta, los estudios han sugerido que la liberación de ADNfl están relacionados con el tamaño de

la placenta y con la tasa de apoptosis trofoblástica; por lo tanto, las mediciones de ADNfl podrían utilizarse potencialmente como examen de detección en trastornos placentarios, como PRE y restricción del crecimiento, con un pronóstico materno-fetal peor cuanto más bajo son los niveles de ADNfl detectados.

Rolnik y col. demuestran que las embarazadas con bajo nivel de ADNfl circulante en sangre materna, detectado antes de la semana 14 de gestación, presentan PRE y restricción del crecimiento, independientemente de la presión arterial media, los factores de crecimiento placentarios y el resultado del Doppler de arterias uterinas. Si bien es un estudio de cohorte retrospectivo y es necesario esperar ensayos clínicos controlados, es un interesante marcador, que no solo puede ayudar a detectar tempranamente el riesgo de PRE, sino que puede colaborar en el conocimiento fisiopatológico de las enfermedades placentarias.

Comentario realizado por el **Dr. Walter Espeche** sobre la base del artículo *Association between fetal fraction on cell-free DNA testing and first trimester markers for pre-eclampsia*, de los autores Rolnik DL, da Silva Costa F, Lee TJ, Schmid M, McLennan AC, integrantes de Perinatal Services, Monash Medical Centre, Clayton, Victoria, Australia. El artículo original fue editado por *Ultrasound Obstet Gynecol Jan 2018*; doi: 10.1002/uog.18993.



Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro  
Presidente

Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:  
Arias 2624 (C1429DXT)  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4702 1011  
comunicaciones@siic.salud.com  
www.siic.info

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).



# NICORVAS

Valsartán 80/160 mg

UN BUEN ANTIHIPERTENSIVO  
NO DEBERÍA PERMITIR  
QUE SE DETERIOREN  
NI CORAZÓN... NI VASOS



**NICORVAS DEMOSTRÓ SER SUPERIOR A AMLODIPINA** en la reducción de la H.V.I. y de la albuminuria.



**MAYOR AFINIDAD QUE LOSARTAN**

por el receptor tipo 1 de la angiotensina II y en una toma diaria.



**NICORVAS SUPERA A AMLODIPINA**

en la prevención del A.C.V. en pacientes con patología previa.



**CRECIENTE Y PREDECIBLE EFECTO**

**ANTIHIPERTENSIVO** con el incremento de la dosis.

UNA  
TOMA  
DIARIA



  
TEMISLOSTALO



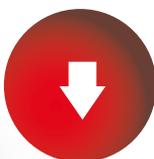
Nicorvas 80 y 160:  
**PAMI 60%**

  
Recetario  
Solidario  
Nicorvas A y Diur:  
**PAMI 50%**

# nodis<sup>®</sup> 40 MG

ROSUVASTATINA

## MAYOR POTENCIA



Eficaz reducción del **LDL-C** hasta un **55%**.<sup>1</sup>



**Mayor eficacia** que atorvastatina 80 mg en la reducción del **LDL-C** y aumento del **HDL-C**.<sup>2</sup>



**Reduce** la progresión de la enfermedad aterosclerótica.<sup>3</sup>



**25%** de reducción adicional de riesgo relativo de mortalidad en pacientes de alto riesgo utilizando esquemas de alta intensidad.<sup>3</sup>



**Probada** tolerabilidad y seguridad.<sup>4</sup>



- 5 mg x 30 y 60 comp. rec.
- 10 mg x 30 y 60 comp. rec.
- 20 mg x 30 y 60 comp. rec.
- **AHORA 40 mg por 30 comp. rec.**

Referencias: 1. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 21:11. 2. Pitt B et al. Am J Cardiol. 2012;109:1239-46. 3. Vasc Health Risk Manag. 2007 Oct; 3(5): 615-627. 4. Am J Cardiol 2003; 93: 152-160.