

# Hipertensión Arterial

Revista de Difusión de la Sociedad Argentina  
de Hipertensión Arterial

Vol. 2 N° 3, octubre 2013

---

Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

---

## Artículos de revisión

Hipertensión arterial resistente  
¿Es verdaderamente refractaria?

---

## Comentado por sus autores

Guías latinoamericanas de hipertensión arterial en el paciente  
con diabetes mellitus y síndrome metabólico  
Patrones circulatorios hemodinámicos en pacientes jóvenes  
con hipertensión diastólica predominante

---

## Consideraciones sobre trabajos recomendados

Hiperuricemia, hipertensión arterial y daño vascular  
Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con apnea  
obstructiva del sueño e hipertensión arterial  
Tendencia en el uso de medicación antihipertensiva y control  
de la presión arterial entre estadounidenses con hipertensión  
arterial (NHANES)





Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer  
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4342 4901  
www.siicsalud.com

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).



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

# Revista Hipertensión Arterial

**Dirección Científica**  
Dr. Martín Salazar

**Dirección Ejecutiva**  
Dra. Mariela Gironacci

**Consejo Editorial**

Luis Juncos  
María de los Ángeles Costa  
Alejandro Aiello  
Gabriel Waisman  
Alejo Grosse  
Roberto Miatello  
Horacio Carbajal  
Judith Zilberman  
Roberto Ingaramo  
Mario Bendersky

**Comisión Directiva de la Sociedad Argentina  
de Hipertensión Arterial**

Dr. Felipe Inserra  
Presidente  
Dr. Daniel Piskorz  
Presidente Anterior  
Dr. Fernando Filippini  
Vicepresidente 1°  
Dra. María Peral de Bruno  
Vicepresidente 2°  
Dra. Judith Zilberman  
Secretaria  
Dr. Gustavo Blanco  
Pro-Secretario  
Dr. Marcos Marín  
Tesorero  
Dr. Roberto Ingaramo  
Pro-Tesorero

Vocales  
Dr. Mario Bendersky  
Dr. Dennis Bueno  
Dra. María de los Ángeles  
Costa  
Dra. Paula Cuffaro  
Dra. Mariela Gironacci  
Dr. Claudio Majul  
Dr. Diego Nannini  
Dr. Marcelo Orías  
Dr. José Aníbal Pizzorno  
Dr. Nicolás Renna  
Dr. Pablo Rodríguez  
Dr. Martín Salazar



# Hipertensión arterial resistente ¿Es verdaderamente refractaria?

Autor: Dr. Gabriel Waisman

Institución: Médico Internista, Jefe del Servicio de Clínica Médica; Jefe de la Sección Hipertensión Arterial, Hospital Italiano de Buenos Aires; Ex Presidente de la SAHA (2005-2007), Ciudad de Buenos Aires, Argentina

## Definiciones y epidemiología

Según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de 2009, en Argentina se observó sedentarismo en el 54.9% de la población (18 a 64 años), tabaquismo en el 27.1%, hipertensión arterial (HTA) en el 34.8%, sobrepeso y obesidad en el 53.4%, escaso consumo de verduras y frutas en el 37%, diabetes en alrededor del 9.6%, hipercolesterolemia en el 28% y elevado consumo de alcohol (de riesgo) en el 10%.

El registro NHANES de EE.UU. constató, entre 1999 y 2004, un aumento en la incidencia y la prevalencia de HTA de hasta casi el 30%, pero con una mayor tasa de control de la presión arterial y cifras por debajo de 140/90 mm Hg en el 29% de los hipertensos hasta el año 2000, en el 36.8% de ellos hasta 2004 y en el 48% en 2011, con un mejor control ajustado por edad.

En la mayoría de los estudios clínicos, para lograr el objetivo de controlar la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, ha sido necesaria la utilización de más de un fármaco en el 66% de los pacientes.

La definición clásica de HTA resistente se refiere a la forma clínica en la que resulta imposible disminuir la presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg, con adhesión a un tratamiento que incluya cambios en el estilo de vida y una combinación de al menos 3 fármacos antihipertensivos en dosis adecuadas, entre ellos un diurético.

A partir de 2008, la *American Heart Association* (AHA) considera también como hipertensos resistentes a aquellos pacientes con presión arterial controlada en consultorio, pero gracias a la utilización de 4 drogas antihipertensivas o más.

La prevalencia de HTA resistente es incierta. Se piensa que es de alrededor del 10% al 15%, pero se ha observado un 20% a un 30% en los grandes ensayos clínicos, en los cuales el objetivo de presión arterial diastólica < 90 mm Hg se alcanza en el 90%

de los pacientes, pero la meta de presión arterial sistólica < 140 mm Hg apenas se consigue en el 60% de los casos (regla 60/90).

En estudios observacionales y en los registros de control de presión arterial de instituciones terciarias, se ha determinado que los objetivos son difíciles de alcanzar hasta en el 35% al 40% de los pacientes, sobre todo en relación con el control de la presión sistólica.

En el estudio ALLHAT, durante el cuarto y último año de estudio, se logró mediante combinaciones de fármacos una tasa de control efectiva de la presión arterial sólo en el 66% de los sujetos (27% antes de la distribución aleatoria y 55% al año de seguimiento). Al finalizar esta investigación, el 27% de los pacientes se encontraba medicado con 3 fármacos o más, sin tener control adecuado de su presión arterial.

## Factores potencialmente asociados y etiologías

La HTA refractaria se relaciona con etiología secundaria de la HTA en alrededor del 10% de los casos. Esta situación es más prevalente en individuos mayores de 60 años, en los cuales la sensibilidad a la sal interviene fisiopatológicamente, al igual que los niveles de renina disminuidos, característica de este grupo etario, y las asociaciones farmacológicas frecuentes, como los antiinflamatorios no esteroides (AINE), principalmente los inhibidores de la ciclooxigenasa 1 (COX-1). En estos pacientes, las drogas de elección son los bloqueantes de los canales de calcio, dado que no interfieren a nivel renal con los AINE, como lo hacen los diuréticos y los inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA).

En EE.UU., la primera causa de HTA refractaria, curable, es el consumo de alcohol de riesgo, que en Argentina afecta al 10% de la población. El incumplimiento terapéutico (farmacológico o no farmacológico) o la utilización de esquemas posológicos in-

adecuados también pueden condicionar la aparición de HTA refractaria.

Frente a la posibilidad de observar una situación falsamente patológica, la HTA resistente debe reevaluarse mediante la utilización de la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas (MAPA), método que incluso ha sido postulado para una nueva y eventual definición del problema.

El pronóstico de la HTA resistente depende fundamentalmente de los factores de riesgo cardiovascular y las comorbilidades habitualmente asociadas, como diabetes, síndrome de apnea obstructiva del sueño e insuficiencia renal crónica.

En los últimos años, se han llevado a cabo estudios de investigación sobre causas y mecanismos farmacogenéticos para identificar genotipos de HTA resistente a drogas. Los predictores de riesgo de la HTA resistente, según el estudio Framingham, son: la edad (en relación con la presión arterial sistólica), el grado de elevación de la presión arterial basal, la obesidad, la ingesta excesiva de sal, la enfermedad renal crónica, la diabetes, la hipertrofia ventricular izquierda, el sexo femenino y la raza negra.

Tanto el examen físico, como algunos métodos hemodinámicos no invasivos, pueden ser útiles para identificar los mecanismos hemodinámicos subyacentes que conducen a la HTA y para indicar y combinar fármacos de manera racional, con el fin de dilucidar el problema de cada paciente en particular.

Entre las causas de HTA resistente relacionadas con el paciente se encuentra la mala adhesión al tratamiento, con un 40% de abandono de la medicación dentro del primer año de farmacoterapia, que se relaciona con los efectos adversos, los costos, la ausencia de atención médica regular y continua, la incomodidad del esquema posológico por los intervalos de dosis, la falta de comprensión de las instrucciones, la negación de la enfermedad, el desconocimiento de los riesgos, el déficit cognitivo, etcétera.

Otra de las causas de HTA resistente está vinculada con el consumo de otros fármacos por parte del paciente, como AINE y antidepresivos, particularmente en los ancianos (venlafaxina, y en menor medida, paroxetina y fluoxetina), gotas nasales (estimulantes alfa, vasoconstrictores) en los individuos más jóvenes, corticoides, anticonceptivos orales, anorexígenos, eritropoyetina, ciclosporina, cocaína y otros.

Las condiciones asociadas con mayor frecuencia con la HTA resistente son la obesidad, el tabaquismo, el consumo de alcohol elevado (> 30 g/día) y la ingesta excesiva de sodio. En general, los pacientes obesos tienen alteraciones en la excreción de sodio, presentan incremento en la actividad del sistema nervioso simpático y el sistema renina-an-

giotensina-aldosterona y suelen recibir mayor cantidad de drogas. Los beta-bloqueantes, por ejemplo, constituyen un obstáculo para la reducción de peso y causan mayor disminución del volumen minuto cardíaco, en relación ajustada con el peso.

Asimismo, el tabaquismo produce vasoconstricción periférica y, fundamentalmente, aumento de la variabilidad de la presión arterial, sobre todo cuando se utilizan beta-bloqueantes

## Seudohipertensión

Otra situación clínica que se debe diferenciar, aunque poco frecuente, es la llamada pseudohipertensión, que se observa cuando el paciente presenta valores de presión arterial mayores que los que serían esperables por el daño de órgano blanco observado. La presión arterial se estima falsamente elevada, respecto del control con catéter intraarterial, debido a calcificaciones de la capa media arterial y la falta de colapso de la arteria humeral al aplicar presión externa con el inflado del manguito.

El cuadro de pseudohipertensión se debe sospechar en pacientes de edad avanzada con HTA grave y escasa evidencia de daño de órgano blanco. Además, suelen presentar síntomas relacionados con crisis de hipotensión. La maniobra de Osler permite detectar estos casos durante la medición de la presión arterial, cuando en el inflado persiste la palpación del pulso radial luego de la desaparición del ruido asociado con la presión arterial sistólica.

En los pacientes pseudohipertensos, al no poder considerar la presión arterial braquial como parámetro de respuesta al tratamiento, se deberían tener en cuenta (aunque no existe información al respecto) parámetros más representativos de la situación hemodinámica central o aórtica, como las mediciones de la velocidad de la onda de pulso (central, periférica, o ambas) o las determinaciones hemodinámicas de volúmenes.

Otras causas de HTA resistente están relacionadas con el médico y tienen que ver con errores en la medición de la presión arterial, efecto de guardapolvo blanco, inadecuada educación del paciente, falta de determinación para alcanzar las metas, utilización de dosis o intervalos de dosificación erróneos y combinaciones inadecuadas de drogas. La seudoresistencia puede observarse por el efecto o fenómeno de guardapolvo blanco, que puede llegar a manifestarse hasta en el 30% de los casos; también es producto de la utilización de manguitos inadecuados y la administración de drogas a dosis y combinaciones inapropiadas. El exceso de volumen presente en la HTA resistente también guarda relación con el empleo de diuréticos tiazídicos, de asa y bloqueantes del receptor de aldosterona.

## Recomendaciones para el abordaje terapéutico

El concepto de equilibrio hemodinámico se refiere al control del flujo tisular, mediante una relación entre la presión arterial y la resistencia periférica. En los estados iniciales de la HTA se observa un aumento del gasto cardíaco con un incremento relativo de la resistencia periférica; pero en la práctica clínica, la mayoría de los pacientes presentan descenso del gasto cardíaco y aumento de la resistencia, mucho más marcados en la HTA tardía (25%), con fenómenos de hipoperfusión tisular, a pesar de que el valor de la presión arterial diastólica se mantiene estable.

Así, los objetivos del tratamiento de la HTA apuntan a la reducción de la resistencia vascular sistémica, el mantenimiento del gasto cardíaco, la mejora de la elasticidad arterial y, sobre todo, la preservación de la perfusión tisular. El razonamiento hemodinámico del tratamiento debe contemplar la edad, la gravedad del aumento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el valor de creatinina, la geometría y la función ventriculares, los niveles de renina, el grado de obesidad, etcétera.

En cuanto a las interacciones entre fármacos antihipertensivos, desde 2007 ya no se encuentra recomendada la combinación de beta-bloqueantes y diuréticos tiazídicos como primera elección, ni la de beta-bloqueantes y alfa-bloqueantes. A partir de ese año, en las normativas internacionales (ESH/ESC) las combinaciones recomendadas (clase IA) son la de tiazidas con bloqueantes del receptor de angiotensina II, con antagonistas cálcicos y con bloqueantes de la enzima convertidora de la angiotensina I, la de beta-bloqueantes con antagonistas del calcio y la de estos últimos con bloqueantes del receptor de angiotensina y bloqueantes de la enzima convertidora de angiotensina.

Según el razonamiento hemodinámico, aquellos pacientes que presentan aumento del gasto cardíaco y disminución de la resistencia periférica se beneficiarían con beta-bloqueantes, agentes simpaticolíticos centrales, diuréticos y bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos (p. ej., diltiazem y verapamilo), mientras que en los de perfil contrario estarían indicados los bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos, los bloqueantes del receptor de angiotensina, los bloqueantes de la enzima convertidora de angiotensina, los alfa-bloqueantes o los vasodilatadores directos (p. ej., hidralazina o minoxidil). En cuanto a la resistencia periférica, los beta-bloqueantes clásicos de primera y segunda generación constituyen agentes que elevan esta variable.

La estrategia basada en el razonamiento y el estudio hemodinámico ha demostrado beneficio en la

población de pacientes con HTA resistente, y supone menor número de fármacos y dosis empleadas, si se la compara con el tratamiento empírico. Además, se ha probado que dicha estrategia logra mayor reducción de la presión arterial y mayor porcentaje de pacientes controlados.

Los mecanismos que contribuyen al exceso de volumen en la HTA resistente comprenden la retención de volumen secundaria al tratamiento con vasodilatadores, la retención de sodio secundaria a una relación presión-natriuresis alterada y los niveles elevados de aldosterona. En los pacientes con HTA secundaria a aldosteronismo primario, la utilización de espironolactona reduce la presión arterial significativamente en caso de HTA resistente, aunque también lo hace en la HTA resistente sin aldosteronismo primario, tanto sistólica como diastólica.

Otro diurético ahorrador de potasio, la amilorida, también ha demostrado beneficios similares, sobre todo cuando se encuentra asociada con hidroclorotiazida. Entre las tiazidas, la clortalidona presenta mayores ventajas que se relacionan con su ritmo circadiano y, por lo tanto, con un mayor control nocturno de la presión arterial.

La evaluación hemodinámica puede realizarse mediante métodos invasivos y no invasivos (cardiografía por impedancia, velocidad de onda de pulso, etc.), pero también por medio del examen físico general. Éste puede poner en evidencia exceso de volumen (edemas, ingurgitación yugular, rales) corregible con diuréticos, exceso de catecolaminas (frecuencia cardíaca > 84 lpm) que puede controlarse con beta-bloqueantes o bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos, o elevada resistencia vascular periférica (ausencia de los signos precedentes) que se trata con bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona o vasodilatadores.

La HTA secundaria como causa de HTA resistente puede sospecharse clínicamente a partir del interrogatorio y el examen físico. El diagnóstico se orienta a partir de las pruebas de laboratorio y se confirma mediante estudios específicos. La primera causa de hipertensión secundaria es la nefropatía parenquimatosa, seguida por el aldosteronismo primario, la HTA renovascular y la apnea del sueño.

Los paroxismos propios del feocromocitoma pueden demostrarse por medio de la MAPA de 24 horas. Esta última también permite descartar la seudoresistencia, o falsos refractarios, sobre todo en aquellos pacientes ancianos con efecto de guardapolvo blanco.

El fenómeno de guardapolvo blanco puede identificarse mediante la prueba de hiperventilación (al menos 10 ciclos), la cual provoca un descenso pronunciado de la presión a los 30 segundos (de

18 mm Hg de presión sistólica y 11 mm Hg de presión diastólica, vs. 7 mm Hg y 5 mm Hg, respectivamente, en los pacientes sin este fenómeno). La disminución significativa de la presión arterial sistólica en la prueba de hiperventilación se correlaciona con el hallazgo de HTA falsamente resistente en la presurometría de 24 horas. Los mecanismos por los cuales se produce el descenso agudo de la presión arterial se relacionan con mecanorreceptores pulmonares, como ha sido demostrado en estudios en animales de experimentación.

Asimismo, también se ha descrito la situación opuesta de HTA oculta (guardapolvo blanco invertido), sobre todo en sujetos masculinos tabaquistas, en particular jóvenes y diabéticos tipo 2, que reciben tratamiento antihipertensivo.

Se puede seguir un algoritmo para el tratamiento de la HTA resistente o la HTA de difícil manejo. Una vez diagnosticadas, se deben descartar la seudohipertensión y el fenómeno de guardapolvo blanco; luego, se reevalúa la adhesión del paciente, se analizan los efectos adversos o los aspectos económicos o culturales, se interroga sobre sustancias y drogas que puedan interferir con la farmacoterapia y se suspenden o reducen las dosis, maximizando la

indicación de los antihipertensivos. En los pacientes obesos es necesario garantizar la correcta medición de la presión arterial y realizar indicaciones acerca de cambios del estilo de vida. Después de todas estas medidas, se deben diagnosticar y tratar las eventuales causas secundarias de HTA y optimizar e intensificar el tratamiento farmacológico. En el algoritmo terapéutico, el primer paso ante una HTA resistente consiste en la restricción de sal y el ajuste de los diuréticos a la función renal, utilizando diuréticos de asa con creatinina > 1.5 y filtración glomerular < 30 ml/min. En caso de persistir la resistencia, se aconseja agregar una nueva clase de fármaco, teniendo en cuenta la hemodinamia del paciente. Eventualmente, se debe derivar al enfermo a un centro especializado, con prueba terapéutica con espironolactona o tratamiento guiado por las características hemodinámicas. Como terapéutica adicional, se pueden utilizar drogas con acción alfa-bloqueante y beta-bloqueante, bloqueantes cálcicos duales, combinaciones de bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona, agentes de acción central o vasodilatadores directos como hidralazina y minoxidil (siempre acompañados por beta-bloqueantes y diuréticos).

### Bibliografía recomendada

1. Augustovski F, Calvo C, Deprati M, Waisman G. The deep-breath test as a diagnostic maneuver for white-coat effect in hypertensive patients. *J Am Board Fam Pract* 17(3):184-9, 2004.
2. Alfie J, Galarza C, Waisman G. Noninvasive hemodynamic assessment of the effect of mean arterial pressure on the amplitude of pulse pressure. *Am J Hypertens* 18(suppl 1):60-4, 2005.
3. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens* 14:1263-9, 2001.
4. Carter BL, Ernst ME, Cohen JD. Hydrochlorothiazide versus chlorthalidone: evidence supporting their interchangeability. *Hypertension* 43:4, 2004.
5. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR y col. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive 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 randomised controlled trial. *Lancet* 366:895-906, 2005.
6. Elliott WJ. Is fixed combination therapy appropriate for initial hypertension treatment? *Curr Hypertens Rep* 4:278-285, 2002.
7. Ernst ME, Carter BL, Goerdt CJ y col. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. *Hypertension* 47(3):352, 2006.
8. Galarza CR, Alfie J, Waisman GD y col. Diastolic pressure underestimates age-related hemodynamic impairment. *Hypertension* 30:809-816, 1997.
9. Hirsch S. A different approach to resistant hypertension. *Cleve Clin J Med* 74:449-456, 2007.
10. Lim PO, Jung RT, MacDonald TM. Is aldosterone the missing link in refractory hypertension?: aldosterone-to-renin ratio as a marker of inappropriate aldosterone activity. *J Hum Hypertens* 16:153-8, 2002.
11. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A y col. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 25:1105-1187, 2007.
12. Moser M, Setaro JF. Clinical practice. Resistant or difficult-to-control hypertension. *N Engl J Med* 355:385-92, 2006.
13. Multicenter Diuretic Cooperative Study Group. Multiclinic comparison of amiloride, hydrochlorothiazide, and hydrochlorothiazide plus amiloride in essential hypertension. *Arch Intern Med* 141:482-6, 1981.
14. Nishizaka MK, Zaman MA, Calhoun DA. Efficacy of low-dose spironolactone in subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens* 16(11 Pt 1):925-30, 2003.



15. Ong KL, Cheung BM, Man YB, Lau CP, Lam KS. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension* 49:69-75, 2007.
16. Taler S, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension* 39:982-8, 2002.
17. Trewet CLB, Ernst ME. Resistant hypertension: identifying causes and optimizing treatment regimens. *South Med J* 101:166-173, 2008.
18. Wing LM, Brown MA, Beilin LJ y col. ANBP2 Management Committee and Investigators. Second Australian National Blood Pressure Study. 'Reverse white-coat hypertension' in older hypertensives. *J Hypertens* 20:639-44, 2002.



# Guías latinoamericanas de hipertensión arterial en el paciente con diabetes mellitus y síndrome metabólico

Autor: Dr. Ramiro Sánchez

Institución: Profesor de Medicina Interna, Universidad Favaloro; Jefe de Hipertensión Arterial y Unidad Metabólica HUFF; Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión Arterial, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Ramiro Sánchez describe para SIIC su artículo **Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome**. López-Jaramillo P, Sánchez RA, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra Carrillo JZ, et al., editado en *Journal of Hypertension* 31:223-238, 2013. La colección en papel de *Journal of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en septiembre de 2013.

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo cardiovascular muy prevalente en el mundo, y especialmente abrumador en los países de bajos y medianos ingresos. Informes recientes de la OMS<sup>1</sup> y del Banco Mundial<sup>2</sup> destacan la importancia de las enfermedades crónicas tales como la HTA, como obstáculo para alcanzar un buen estado de salud. Se debe agregar que, para la mayoría de los países de bajos y medianos ingresos, estrategias deficientes de la atención primaria de la salud son obstáculos importantes para el logro del control de la presión arterial.<sup>3</sup> Es más, la epidemiología de la HTA y las enfermedades relacionadas, los recursos y las prioridades de salud y el estado socioeconómico de la población varían considerablemente en diferentes países y en diferentes regiones de países individuales. A causa de esto, los documentos de la OMS-Sociedad Internacional de Hipertensión<sup>4</sup> y de la Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología<sup>5</sup> recomiendan la implementación de pautas locales que tengan en cuenta estas condiciones.

La diabetes mellitus y la HTA frecuentemente están asociadas, lo que aumenta su efecto negativo sobre el sistema cardiovascular.<sup>6,7</sup> Más del 80% de la carga mundial atribuida a estas enfermedades corresponde a países de bajos y medianos ingresos. En Latinoamérica, el 13% de los fallecimientos y el 5.1% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) pueden ser atribuidos a la HTA.<sup>1</sup> La prevalencia de HTA ajustada para la edad en la

población adulta general en diferentes países de Latinoamérica (encuestas nacionales o muestreos sistemáticos aleatorizados) varía del 26% al 42%.<sup>6-9</sup> En las poblaciones diabéticas, la prevalencia de HTA es 1.5 a 3 veces mayor que en no diabéticos de la misma franja etaria. En la diabetes tipo 2, la HTA puede ya estar presente en el momento del diagnóstico o inclusive puede preceder a la hiperglucemia notoria.<sup>6</sup>

**Tabla 1.** Clasificación propuesta de la hipertensión arterial.

Presión arterial	Valor (mm Hg)
Óptima	< 120/80
Normal	120/80-129/84
Normal alta	130/85-139/89
Hipertensión	
Grado 1	140-159/90-99
Grado 2	160-179/100-109
Grado 3	≥ 180/110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140/< 90
Pacientes mayores de 80 años	> 150/> 90

## Definición de síndrome metabólico

El síndrome metabólico es un cuadro con características fácilmente detectables y con relevancia pronóstica, pero en gran medida subreconocida, que puede ser objeto de diagnóstico para identificar a personas con riesgo cardiovascular elevado.<sup>11,12</sup> La *International Diabetes Federation* (IDF, [https://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](https://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf)) considera que la obesidad abdominal es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y es el principal signo diagnóstico de síndrome metabólico. A pesar de que aún falta información acerca de los beneficios de la intervención,<sup>13</sup> tiene sentido desde el punto de vista clínico y epidemiológico enfocar esta población para la prevención primaria de la diabetes mellitus.

## Definición de diabetes mellitus en Latinoamérica

Cada vez se cuenta con más datos que apoyan el concepto de que, tal como ocurre con la presión arterial, la glucemia en ayunas es una variable continua que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, independientemente del hecho de haber llegado o no al valor de corte para el diagnóstico de diabetes.<sup>14,15</sup> Los criterios diagnósticos de diabetes (glucemia en

ayunas de al menos 126 mg/dl o glucemia de al menos 200 mg/dl 2 horas después de la ingesta de una carga oral de glucosa) fueron elegidos porque identificaban individuos con riesgo alto de retinopatía. Recientemente se han propuesto los términos disglucemia o pre-diabetes para definir un cuadro con glucemia en ayunas de 100 a 125.9 mg/dl o glucemia 2 horas después de la ingesta de una carga oral de 75 g de glucosa de entre 140 y 199.9 mg/dl. Se ha demostrado que el riesgo de presentar diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular es mayor en sujetos con prediabetes,<sup>16</sup> sobre todo en poblaciones de países en vías de desarrollo que tienen propensión a manifestar resistencia a la insulina asociada con adaptaciones epigenéticas a la rápida transición económica y con los cambios del estilo de vida experimentados por estas poblaciones.

La prevalencia poblacional de diabetes mellitus en Latinoamérica es del 5% al 9%, y es menor en zonas rurales y mayor en áreas con altitud por encima de 3 000 m, donde viven 100 000 individuos. La prevalencia de prediabetes es similar a la de diabetes mellitus. La prevalencia de HTA en la población diabética es 1.5 a 3 veces mayor que en los no diabéticos de la misma franja etaria.<sup>16</sup>

## Bibliografía

1. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. World Health Organization-International Society of Hypertension statement on management of hypertension. *J Hypertens* 21:1983-1992, 2003.
2. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of Cardiovascular Risk. World Health Organization, 2007.
3. Lewington S, Clarke F, Dizilbach N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collection. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360:1903-1, 2002.
4. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of Cardiovascular Risk. World Health Organization, 2007.
5. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HAJ, Zanchetti A. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 25:1105-1187, 2007.
6. OPS, Salud de las Américas 2007-2008-2009.
7. OMS: Prevención de las enfermedades crónicas, una inversión vital. 2004.
8. OPS: Las Américas: una población creciente urbana que está envejeciendo. 2004.
9. Sánchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velázquez C, Burlando G, Kolmann O, Giménez J et al, on behalf of the Latin American expert Group. Latin American guidelines on Hypertension. *J Hypertens* 27:905-922, 2009.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. *JAMA* 289:2560-2572, 2003.
11. Ford ES, Giles WH A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 26(3): 575-81, 2003.
12. Reaven GM, Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 88(6):2399-403, 2003.
13. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 288:2709-2716, 2002.
14. Martin K Rutter and Richard W Nesto. Blood pressure, lipids and glucose in type 2 diabetes: how low should we go? Rediscovering personalized care. *European Heart Journal* 32(18): 2247-2255, 2011.
15. Schriger DL, Lorber B. Lowering the cut point for impaired fasting glucose: where is the evidence? Where is the logic? *Diabetes Care* 27(2):592-601, 2004.
16. Ohkubo T, Kiluya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto T, Totsuna K, Hoshi H, Saloli H, Imai Y. Prognosis of masked hypertension and white-coat hypertension detected by 24 h. ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Coll Cardiol* 46:508-515, 2005

# Patrones circulatorios hemodinámicos en pacientes jóvenes con hipertensión diastólica predominante

Autor: Dr. Marcelo Orías

Institución: Jefe Servicio de Nefrología, Sanatorio Allende;  
Director Laboratorio Genética de HTA, Instituto de Investigación  
Médica Mercedes y Martín Ferreyra, INIMEC-CONICET,  
Córdoba, Argentina.



Marcelo Orías describe para SIIC su artículo **Hemodynamic circulatory patterns in young patients with predominantly diastolic hypertension.**

Romero CA, Alfie J, Galarza C, Waisman G, Peixoto AJ, Tabares AH, Orías M, editado en *Journal of the American Society of Hypertension* 7(2):157-62, Mar-Abr 2013. La colección en papel de *Journal of the American Society of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en

septiembre de 2013. Indizada por MEDLINE, EMBASE y Scopus.

La fisiopatología de la hipertensión arterial en jóvenes ha sido caracterizada por varios investigadores desde hace mucho tiempo. Hay quienes consideran que los jóvenes son hiperdinámicos, es decir que tienen aumento del gasto cardíaco y postulan que, en el tiempo, este gasto disminuye y aumenta la resistencia vascular periférica. Estos estudios fueron realizados en pacientes con hipertensión arterial (HTA) limítrofe (*borderline*), sujetos con HTA sistólica aislada e HTA diastólica.

Asimismo, se acepta comúnmente que los pacientes jóvenes con HTA diastólica tienen aumento de la resistencia vascular periférica y este hecho se contraponen a lo enunciado anteriormente.

Nuestro grupo está abocado al hallazgo de fenotipos de HTA y en particular al estudio de la HTA diastólica predominante que engloba a la HTA diastólica aislada y a los individuos hipertensos sisto-diastólicos con presión de pulso estrecha o disminuida, en la creencia que este grupo tiene una fisiopatología común.

En este artículo describimos que entre los hipertensos diastólicos predominantes se pueden distinguir pacientes pertenecientes a los dos grupos mencionados anteriormente: los hiperdinámicos y

aquellos con aumento de la resistencia vascular periférica, que hemos denominado vasotónicos.

Utilizando cardiografía por impedancia, una metodología hemodinámica no invasiva, se caracterizaron 46 pacientes con un promedio de edad de 39.7 años, de los cuales el 47% fueron hombres. Se encontraron los dos fenotipos mencionados anteriormente y un tercer grupo con índice cardíaco y resistencia vascular periférica intermedios.

Lo interesante es que en la HTA diastólica, el aumento del índice cardíaco en los pacientes hiperdinámicos está dado por un incremento del gasto cardíaco y no por aumento de frecuencia cardíaca, a diferencia de lo descrito por Julius en pacientes jóvenes con otro fenotipo (HTA limítrofe). Además, el índice de complacencia arterial total está aumentado en el grupo hiperdinámico.

La heterogeneidad hemodinámica en pacientes jóvenes con HTA sistólica fue puesta en evidencia recientemente en el estudio ENIGMA, que mostró que el patrón hemodinámico era diverso a pesar de ser individuos jóvenes y no obesos. Nuestro estudio extiende estas observaciones a los pacientes jóvenes con HTA diastólica predominante, con hallazgos similares por cardiografía de impedancia, a

pesar de que los datos obtenidos en la medición de la presión en consultorio, la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y la frecuencia cardíaca son parecidos entre los pacientes.

Se desconoce la historia natural de cada uno de los subgrupos descritos en el presente trabajo al igual que si la división hemodinámica aporta información a la predicción del riesgo cardiovascular

dada la ausencia de estudios longitudinales que evalúen un número significativo de pacientes.

El valor potencial de estos hallazgos, de confirmarse en grupos poblacionales más numerosos, podría tener repercusiones tanto en la terapéutica como en el estudio fisiopatológico de la HTA esencial.

# Hiperuricemia, hipertensión arterial y daño vascular

Autor: Dr. Gustavo Blanco

Institución: Especialista Consultor en Clínica Médica; Profesor Adjunto de Semiología, UFASTA; Jefe del Servicio de Medicina Interna, Sanatorio Central EMHSA; Unidad de Hipertensión Arterial, Instituto Médico PROMETEO, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La hipertensión arterial (HTA) constituye una de las principales causas de daño cardiovascular, con el consiguiente aumento de la morbimortalidad. Si bien la lesión vascular propiamente dicha se produce por la persistencia de las cifras de presión arterial (PA) elevadas, es sabido que la coexistencia de otros factores de riesgo acelera y complica aún más el curso de la enfermedad. Ya en 1973 algunos autores<sup>1</sup> demostraron una mayor incidencia de HTA y enfermedad cardiovascular en pacientes con hiperuricemia respecto de los normouricémicos. Pero, a pesar de existir una correlación epidemiológica entre ambas afecciones, dicha relación fue menospreciada en las últimas décadas dado que no se podían demostrar los mecanismos biológicos a través de los cuales el incremento del ácido úrico produciría HTA y lesión vascular.

Hoy se sabe que los mecanismos fisiopatológicos que relacionan a la hiperuricemia con la HTA pueden ser múltiples. Por una parte, la menor excreción de uratos puede estar asociada con el tratamiento diurético, la lesión renal hipertensiva (nefroesclerosis) o la insulinorresistencia que, con frecuencia, acompaña a la HTA. Por otro lado, la disfunción endotelial, presente en la HTA, puede ocasionar una hipoxia tisular con aumento de los sustratos para la enzima xantina oxidasa (XO), cuyo producto final es el ácido úrico.<sup>2</sup>

El *Bogalusa Heart Study*, un estudio controlado y aleatorizado<sup>3</sup> demostró que en adolescentes recientemente diagnosticados con HTA e hiperuricemia, dos tercios de los individuos normalizaron su PA cuando fueron tratados con alopurinol, un inhibidor de la XO.

El artículo que se comenta presenta un estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo<sup>4</sup> en el que se compararon dos mecanismos de reducción de ácido úrico en adolescentes con prehipertensión de entre 11 y 17 años que fueron asignados al azar a tratamiento con el inhibidor de la XO (alopurinol) y un uricosúrico (probenecid) o placebo. Los individuos que recibieron la terapia de disminución del ácido úrico experimentaron una reducción de la PA sistólica de aproximadamente 10.2 mm Hg y de la diastólica de 9.2 mm Hg, en comparación con un aumento de 1.7 mm Hg y 1.6 mm Hg, respectivamente, en los pacientes asignados a placebo. La terapia de reducción del ácido úrico también dio a lugar a una disminución significativa de la resistencia vascular sistémica. Estos datos indican que, al menos en adolescentes con pre-hipertensión, la hiperuricemia produce un aumento de la PA que puede ser mitigado por la terapia de reducción de urato.

Varias preguntas han sido abordadas por el estudio actual, sin que pueda excluirse la posibilidad de que algunos o la totalidad de los efectos observados podrían estar mediados por una reducción de las especies reactivas de oxígeno, causado por la inhibición de la XO, como ha sido sugerido por algunos autores<sup>5</sup> o bien por otros mecanismos aún no demostrados. Quizás esta línea de investigación dé lugar a futuros estudios y pueda demostrar la verdadera relevancia del ácido úrico como marcador de daño vascular.

---

Comentario realizado por el **Dr. Gustavo Blanco** sobre la base del artículo *Uric Acid Reduction Rectifies Prehypertension in Obese Adolescents*, de los autores Soletsky B, Feig D, integrantes del Baylor College of Medicine, Department of Pediatrics, Renal Section, Houston, Texas, EE.UU.

El artículo original fue editado por *Hypertension* 60:1148-1156, 2012.

---

### **Bibliografía**

1. Fessel, et al. Correlates and consequences of asymptomatic hyperuricemia. *Arch Inter Med* 132:44-54, 1973.
2. Mazzali M, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 282:F991-F997, 2002.
3. Alper AB Jr, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension* 45:34-38, 2005.
4. Soletsky, et al. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents novelty and significance. *Hypertension* 60:1148-1156, 2012.
5. George J, et al. High-dose allopurinol improves endothelial function by profoundly reducing vascular oxidative stress and not by lowering uric acid. *Circulation* 114:2508-2516, 2006.

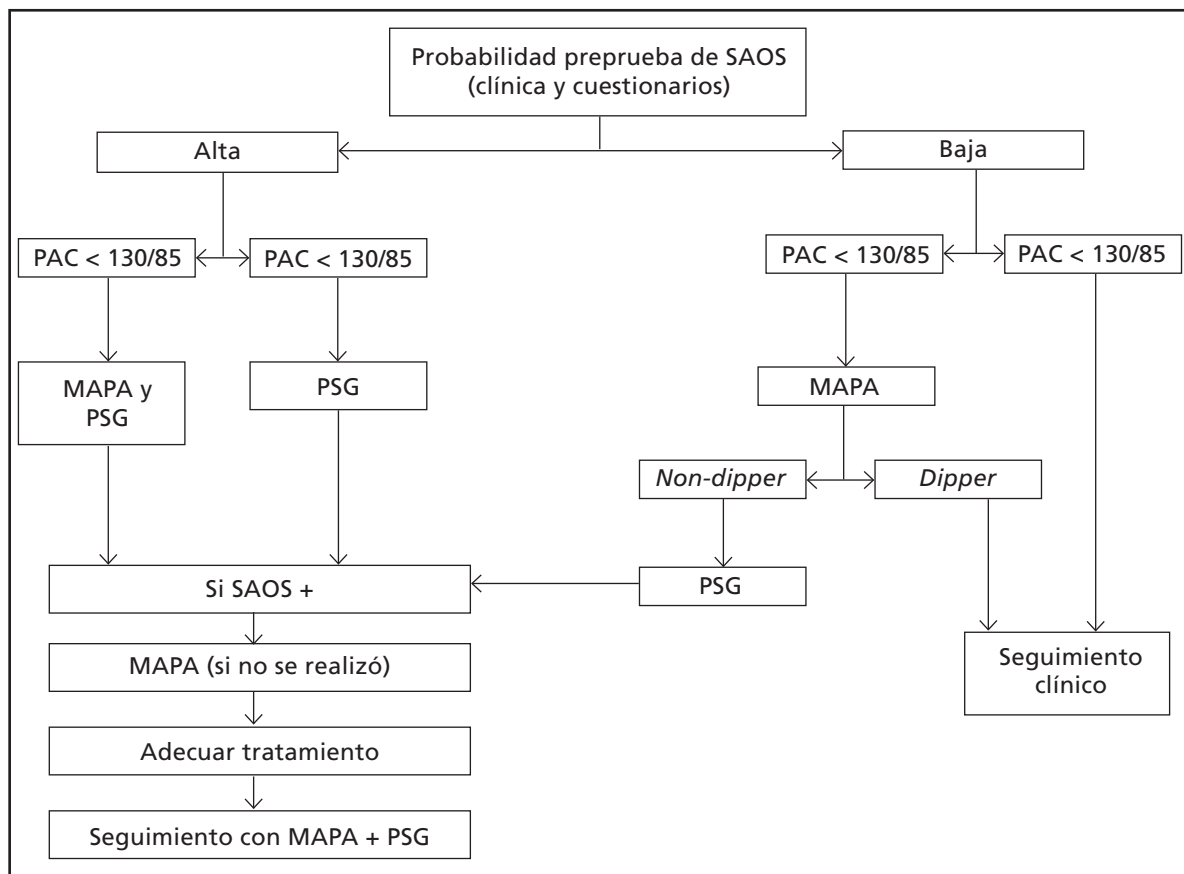
# Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con apnea obstructiva del sueño e hipertensión arterial

**Autores:** Dr. Juan P. Pezzi, Dra. Mariana P. Pérez, Dr. Gustavo N. Caruso  
**Institución:** Servicio de Hipertensión Arterial, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

El artículo intenta actualizar las recomendaciones en la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) e hipertensión arterial (HTA). El SAHOS es sólo uno de los trastornos respiratorios del sueño, entre los que se incluyen también el ronquido habitual y los despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio.

Gracias a diversos estudios, hoy se conoce que los trastornos del sueño son una causa prevalente de HTA secundaria.

Considerando esto y teniendo en cuenta que en los primeros estadios el patrón es de HTA nocturna, suelen existir dudas acerca de qué estudio realizar primero ante la sospecha clínica: monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) o un estudio del sueño. Quizás el mayor aporte que arroja este artículo es la sistematización de la evaluación del paciente, como puede observarse en la Figura 1.



**Figura 1.** Algoritmo propuesto para evaluación del paciente con SAOS e HTA. SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; PAC: presión arterial de consultorio; PSG: polisomnografía; MAPA: monitorización ambulatoria de presión arterial. Adaptado de Parati y col. (Eur Respir J 41:523-538, 2013).



Los signos y síntomas más frecuentes relacionados con el SAHOS son el ronquido frecuente, las apneas relatadas, la somnolencia o la fatiga diurna, las dificultades en la concentración y la nocturia. Se presenta más comúnmente en el sexo masculino, asociado con obesidad central y síndrome metabólico, y debe investigarse su presencia en pacientes con HTA refractaria.

Los cuestionarios validados para determinar la probabilidad preprueba de SAHOS son el de Epworth (que evalúa somnolencia diurna) y el de Berlín (gravedad del ronquido, entre otros parámetros clínicos).

En cuanto al tratamiento, el artículo sigue enfatizando, al igual que las normativas anteriores, que a la fecha no existen fármacos que hayan mostrado mayor eficacia antihipertensiva que otros en el tratamiento de estos pacientes.

---

Comentario realizado por los **Doctores Juan P. Pezzi, Mariana P. Pérez y Gustavo N. Caruso** sobre la base del artículo *Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension*, de los autores Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore M, Grote L, Tkacova R, Levy P, Riha P, Bassetti C, et al., integrantes del Department of Cardiology, S. Luca Hospital, Istituto Auxologico Italiano IRCSS, Milán, Italia.

El artículo original fue editado por *European Respiratory Journal* 41:523-538, 2013.

# Tendencia en el uso de medicación antihipertensiva y control de la presión arterial entre estadounidenses con hipertensión arterial (NHANES)

Autor: Dr. Joaquín Serra

Institución: Médico, Jefe de UCO, Sanatorio La Entrerriana, Paraná; Presidente de la Sociedad de Cardiología de Entre Ríos; Vocal Comité de HTA-FAC; Entre Ríos, Argentina

Por más de 40 años y en forma bianual el *National Center for Health Statistics* de los EE.UU. provee datos que han servido para monitorizar la evolución en la prevención, el tratamiento y el control de la hipertensión arterial (HTA) por medio de la *National Health and Nutrition Examination Surveys* (NHANES). En este estudio los autores utilizaron y compararon los datos de la NHANES entre los períodos 2001/2002 y 2009/2010 para evaluar la evolución del tratamiento antihipertensivo.

De los resultados más relevantes surge que el porcentaje de adultos medicados subió del 63.5% al 77.3% ( $p_{\text{tendencia}} < 0.01$ ) entre los períodos mencionados. Esto se observa prácticamente en todos los subgrupos evaluados. En el grupo tratado farmacológicamente, el porcentaje de los sujetos medicado con dos o más fármacos (recomendaciones del *Joint National Committee 7*) creció del 36.8% al 47.7% ( $p_{\text{tendencia}} < 0.01$ ). Se destaca, curiosamente, que en los diabéticos este incremento no fue estadísticamente significativo.

En lo concerniente al control de la HTA también se observan datos alentadores. Del total de la población hipertensa, el número de pacientes con presión arterial controlada aumentó del 28.7% al 47.2% ( $p_{\text{tendencia}} < 0.01$ ); mejor aún, si observamos los hipertensos medicados, el aumento fue del 44.6% al 60.3%.

En referencia con el tratamiento y al evaluar los grupos de fármacos utilizados, los diuréticos se mantienen en el primer lugar de la prescripción médica (30% al 35,8%)\*. Le siguen en cuanto a utilización los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (25.5% al 33.3%)\*. En tercer lugar se encuentran los betabloqueantes (20.3% al 31.9%)\*, con un aumento del 65% de su uso en terapias combinadas. En cuarto lugar se encuentran los ARA II (10.5% al 22.2%)\* y, finalmente, la prescripción de los bloqueantes cálcicos, que se mantuvieron constantes con un 20% para ambos períodos.

Más allá de las limitaciones metodológicas que las encuestas presentan, estos datos dejan en claro los beneficios de una política coherente y de largo plazo de educación, como la que se lleva adelante en los EE.UU.

\*Entre paréntesis se muestran los porcentajes de uso de cada fármaco en los períodos 2001/2002 y 2009/2010.

Comentario realizado por el **Dr. Joaquín Serra** sobre la base del artículo *Trends in Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Control Among United States Adults With Hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010*, de los autores GU Q, Burt VL, Dillon CF, Yoon S, de Division of Health and Nutrition Examination Surveys, National Center for Health Statistics, Center for Disease Control and Prevention, Hyattsville, EE.UU.

El artículo original fue editado por *Circulation* 126:2105-2114, 2012.