

Hipertensión Arterial

Revista de Difusión de la Sociedad Argentina
de Hipertensión Arterial

Vol. 4 N° 1, abril 2015

Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Artículo de revisión

Manifestaciones clínicas de la hipertensión
arterial aislada

Comentado por sus autores

Hipotensión posprandial detectada mediante monitorización
domiciliaria de la presión arterial: un fenómeno frecuente
en ancianos hipertensos

Regulación de la tirosina hidroxilasa, una enzima clave
en la biosíntesis de catecolaminas, por el sistema
ubiquitina-proteasoma. Posibles repercusiones sobre
la hipertensión arterial

¿Cómo medir la presión en el consultorio?

Consideraciones sobre trabajos recomendados

Efectos de la reducción de la presión arterial en la hipertensión
arterial leve

¿Hasta cuándo bajar la presión arterial en pacientes con
diabetes tipo 2?

El péptido natriurético cerebral puede ser una herramienta útil
en la evaluación diagnóstica del hiperaldosteronismo primario



H

Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial



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

TEMISLOSTALO

RENUEVA SU COMPROMISO
CON EL EFICAZ TRATAMIENTO
DE LA HIPERTENSION ARTERIAL



Linea Cardiometabolismo



TEMISLOSTALO

Excelencia farmacéutica



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

Gustavo Blanco

Alejandro Aiello

Gabriel Waisman

Alejo Grosse

Nicolás Renna

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

Vicepresidenta 2°

Dra. Judith Zilberman

Secretaria

Dr. Gustavo Blanco

Prosecretario

Dr. Marcos Marín

Tesorero

Dr. Roberto Ingaramo

Protesorero

Vocales

Dr. Mario Bendersky

Dr. Dennis Bueno

Dra. Analía Tomat

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

Manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial aislada

Autores: Ernest Vinyoles¹, Alejandro de la Sierra Iserte²

Institución: ¹Médico de familia, Centre d'Atenció Primària La Mina, Sant Adrià de Besòs, Catalunya; Profesor Asociado, Departamento de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona; ²Médico, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

Definición y epidemiología

La hipertensión clínica aislada (HCA) o hipertensión de bata blanca fue inicialmente descrita hace ya más de 20 años¹ y se define por cifras de presión arterial (PA) persistentemente elevadas en la consulta (superiores o iguales a 140/90 mm Hg) y cifras de PA ambulatoria normal. Es decir, se trata de pacientes que únicamente presentan valores elevados de PA en la consulta y que fuera de ella la PA se normaliza. Por lo tanto, para detectarla se requiere una evaluación de la presión ambulatoria que idealmente se mide mediante una monitorización ambulatoria de PA de 24 horas (MAPA). Otra alternativa diagnóstica es la utilización de la autoevaluación domiciliar por parte del propio paciente (ADPA) durante 7 días (2 lecturas tensionales matinales y 2 lecturas por la noche), cuya media debe ser inferior a 135/85 mm Hg.² Sin embargo, la MAPA sigue siendo el método de elección para el diagnóstico de certeza de HCA, ya que la ADPA tiene una sensibilidad únicamente del 50% y una especificidad del 75% para el diagnóstico de esta enfermedad.³

No se ha establecido por el momento un criterio único de diagnóstico de normalidad de la PA ambulatoria por MAPA. Se han utilizado tanto los puntos de corte de PA media diurna < 130/80 mm Hg y < 135/85 mm Hg,^{4,6} como los valores de PA de 24 horas < 125/85 mm Hg.⁷ Un estudio ha propuesto como punto de corte de PA de 24 horas, a los valores tensionales correspondientes al percentil 95 de una muestra de sujetos normotensos, que en este caso era 133/82 mm Hg.⁸ Por lo tanto, la prevalencia de la HCA varía según el criterio diagnóstico que se utilice y la población examinada. En una población hipertensa no tratada varía entre el 15% y el 29%, utilizando los valores de PA diurnos < 130/80 mm Hg y < 135/85 mm Hg, respectivamente,⁹ y en otro estudio realizado igualmente en pacientes hipertensos

no tratados, la prevalencia fue del 7.1%, utilizando el criterio de PA diurna < 135/85 mm Hg, y del 5.4% con el valor de PA de 24 horas < 125/80 mm Hg.¹⁰

En otro orden de cosas, el diagnóstico de HCA podría presentar problemas de reproducibilidad. Al menos en un estudio parece que la clasificación de HCA, sobre la base de una única MAPA, podría tener una reproducibilidad limitada. Hasta el 46% de los pacientes diagnosticados con HCA podría dejar de presentar esta enfermedad en una segunda MAPA realizada en menos de un mes.¹⁰

Se ha utilizado clásicamente la PA diurna para definir la HCA con la justificación de que se trata de valores tensionales en período de actividad. *A priori* se consideraba que se correspondían mejor con la PA de la consulta. No obstante, la medida correcta de la PA en la consulta no es en actividad sino en reposo, y dicha correspondencia con la PA diurna es cuestionable. Por ello, ante la disyuntiva de definir la HCA con base en el período diurno o el período de 24 horas, pensamos que es preferible este último porque también incluye los valores tensionales nocturnos. La PA nocturna media es clínicamente relevante y puede mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular del paciente ya que predice morbimortalidad, independientemente del tratamiento farmacológico.^{11,12} Además, la PA de 24 horas es un buen predictor de eventos cardiovasculares y de mortalidad global, independientemente de la PA de la consulta.¹³ Por otro lado, un criterio tensional de 24 horas ofrece algunas ventajas adicionales desde el punto de vista clínico: no sólo incorpora la PA nocturna sino que también puede disminuir determinados sesgos. Por ejemplo, el sesgo de la intensidad de la actividad física, que presenta gran variabilidad individual y horaria. Sin embargo, el sesgo más frecuente es el de la mala clasificación de los períodos diurno y nocturno, a pesar de ajustarlos según lo manifestado por el paciente, lo que podría

conllevar errores diagnósticos. En consecuencia, mejoraría parcialmente la reproducibilidad del propio diagnóstico de HCA. Parece adecuado, por lo tanto, hacer uso de toda la información que aporta la MAPA de 24 horas.

Sin embargo, de los varios puntos de corte de la PA de 24 horas, ¿cuál es el que podemos considerar idóneo para definir la HCA? A partir del Registro de MAPA14 de la Sociedad Española de Hipertensión realizamos un estudio descriptivo transversal, comparativo, multicéntrico, que incluyó a 6 176 pacientes hipertensos sin tratamiento farmacológico, a los que se practicó una MAPA (SpaceLabs 90207). Los participantes fueron seleccionados de forma consecutiva en consultas de atención primaria y unidades hospitalarias de hipertensión de toda España. Según nuestra experiencia, para diagnosticar HCA podríamos sustituir los tradicionales puntos de corte de PA diurna, de 135/85 mm Hg o 130/80 mm Hg, por los criterios equivalentes de PA media de 24 horas de 132/82 mm Hg o 127/77 mm Hg, respectivamente.¹⁵

Tema aparte ya será la decisión de utilizar un criterio de 24 horas más bajo (< 127/77 mm Hg) o uno menos estricto. Dicha decisión debe basarse actualmente en una individualización de cada situación clínica, a falta de mejores evidencias. Algún estudio ya apunta a la conveniencia de reducir los criterios de normalidad de la PA ambulatoria, especialmente en su componente sistólico. La tendencia de los últimos años a la reducción de las cifras tensionales objetivo en poblaciones hipertensas seleccionadas (pacientes diabéticos, enfermedad clínica asociada, lesión de órganos diana) debería trasladarse también a la presión ambulatoria. A los individuos hipertensos que ya presentan enfermedad cardiovascular, diabetes o lesión de órganos diana les deberíamos exigir niveles más bajos de control tensional ambulatorio de 24 horas. En estas situaciones, no disponemos de suficiente información sobre el punto de corte diag-

nóstico de la PA de 24 horas. Sin embargo, podríamos definir HCA cuando la PA media de 24 horas fuera, como mínimo, inferior a 127/77 mm Hg.

Características clínicas

Un análisis del Registro de MAPA de la Sociedad Española de Hipertensión demostró que la capacidad de los médicos para predecir si su paciente presentará o no HCA es baja (sensibilidad del 53% y especificidad del 60%) (Tabla 1).

Tienen más posibilidad de presentar HCA las mujeres no fumadoras, mayores de 55 años, obesas y con PA clínicas sistólicas más elevadas (Tabla 2).⁹ Es lógico que, con estas variables tan inespecíficas, no sea fácil establecer un patrón común predictivo de HCA que permita seleccionar un subgrupo de pacientes con indicación de MAPA. Así, es recomendable indicar la MAPA, cada vez más, como exploración rutinaria inicial de la mayoría de los pacientes hipertensos, tal como ya proponen las normativas NICE en su última actualización de 2011.¹⁶

Aunque se han intentado describir rasgos de personalidad característicos de los pacientes con HCA, de hecho parece que no existe un patrón de personalidad claramente asociado con mayor intensidad del fenómeno de bata blanca. Sin embargo, en el estudio Ohasama, los pacientes con mayor “introversión” tuvieron más probabilidad de presentar el fenómeno de bata blanca. Son pacientes más reservados, menos impulsivos, más solitarios, con más conductas de evitación, con mayor ansiedad y con mayor capacidad de aprender.¹⁷

Riesgo cardiovascular y pronóstico

La HCA es una enfermedad heterogénea en cuanto al riesgo cardiovascular. Al calcular el riesgo añadido en la muestra de pacientes con hipertensión de

Tabla 1. Evaluación de la validez de la sospecha clínica para el diagnóstico de hipertensión clínica aislada (HCA).

	HCA n (%)	Sin HCA n (%)	Total
Sospecha de HCA	880 (33.7)	1 731 (66.3)	2 611
Sin sospecha de HCA	927 (26.0)	2 638 (74.0)	3 565
Total	1 807	4 369	6 176
Sensibilidad	48.7%	IC 95%: 46.4-51.0	Probabilidad del clínico de clasificar correctamente a un paciente con HCA
Especificidad	60.4%	IC 95%: 58.9-61.8	Probabilidad del clínico de clasificar correctamente a un paciente sin HCA
Valor predictivo positivo	33.7%	IC 95%: 31.9-35.5	Probabilidad de tener HCA si hay sospecha
Valor predictivo negativo	74.0%	IC 95%: 72.5-75.5	Probabilidad de no tener HCA si no hay sospecha

Tabla 2. Variables asociadas con la hipertensión clínica aislada (presión arterial media diurna < 135/85 mm Hg); n = 6 176 hipertensos no tratados.

VARIABLES	n	OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)	p
Edad (años)	6 176	1.01 (1.00-1.02)	1.00 (0.99-1.01)	0.09
Sexo y tabaco				
Varones no fumadores	2 431	1		
Varones fumadores	860	0.86 (0.72-1.03)	0.82 (0.68-0.999)	0.05
Mujeres no fumadoras	2 322	1.50 (1.33-1.70)	1.55 (1.36-1.77)	< 0.001
Mujeres fumadoras	493	0.90 (0.72-1.12)	0.96 (0.76-1.22)	0.73
Antecedentes familiares de ECVP				
No	5 168	1		
Sí	668	0.73 (0.60-0.88)	0.74 (0.61-0.90)	0.002
Duración de la hipertensión (años)	6 176	0.99 (0.98-1.01)	0.98 (0.96-0.99)	0.015
Obesidad (IMC ≥ 30)				
No	5 725	1		
Sí	451	1.81 (1.49-2.21)	1.81 (1.47-2.24)	< 0.001
Obesidad abdominal*				
No	4 699	1		
Sí	1 477	1.31 (1.15-1.48)	1.02 (0.88-1.18)	0.78
Dislipidemia				
No	4 421	1		
Sí	1 588	1.20 (1.06-1.36)	1.21 (1.06-1.39)	0.004
Insuficiencia cardíaca				
No	6 151	1		
Sí	25	2.63 (1.20-5.78)	2.49 (1.10-5.66)	0.029
Perfil circadiano				
Dipper o dipper extremo	3 552	1		
No dipper o riser	2 624	1.42 (1.27-1.59)	1.37 (1.21-1.54)	<0.001
Media PAS clínica (mm Hg)	6 176	1.01 (1.01-1.02)	1.03 (1.02-1.04) #	< 0.001

ECVP, evento cardiovascular precoz; PAS, presión arterial sistólica; OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confianza

*Perímetro abdominal: ≥ 102 cm en el varón o ≥ 88 cm en la mujer

#OR para un incremento de 2 mm Hg en la PAS

bata blanca del Registro de MAPA de la Sociedad Española de Hipertensión sigue habiendo un porcentaje considerable con riesgo cardiovascular alto o muy alto, que llega al 18% (Figura 1). Ello, en parte, se debe a que las tablas de riesgo cardiovascular probablemente son poco discriminativas en los pacientes con HCA ya que únicamente contemplan las cifras tensionales de consulta y obvian los valores de presión ambulatoria. Además, algunos pacientes con HCA pueden presentar un incremento del riesgo cardiovascular a causa de factores de riesgo concomitantes (tabaquismo, dislipidemia, diabetes, síndrome metabólico) o por la presencia de lesión de órganos diana o enfermedad clínica asociada.

Existen dudas sobre el pronóstico de la HCA a largo plazo.¹⁸ En este sentido, únicamente disponemos de la evidencia de un estudio que asocia HCA a mal pronóstico, especialmente al definirla sobre la base de una PA media diurna < 136/87 mm Hg (en varones) o < 131/86 mm Hg (en mujeres).¹⁹ Por el

contrario, existen suficientes datos que demuestra que, para períodos inferiores a 10 años de seguimiento, los pacientes con HCA tienen menor mortalidad que los sujetos con hipertensión sostenida y, aunque no existe acuerdo sobre su riesgo cardiovascular, éste parece intermedio entre la normotensión y la hipertensión establecida.^{20,21} En un metanálisis de 7 cohortes que incluyó 11 502 pacientes durante una media de seguimiento de 8 años, la incidencia ajustada de eventos cardiovasculares no fue superior en el grupo de sujetos con hipertensión de bata blanca en comparación con los normotensos.²² Otro metanálisis más reciente tampoco ha demostrado diferencias significativas en relación con la incidencia de eventos cardiovasculares entre sujetos normotensos y pacientes con HCA; sin embargo, estos últimos recibieron más tratamiento antihipertensivo a lo largo del seguimiento.²³

Un porcentaje no despreciable de pacientes con HCA evolucionará a hipertensión establecida.²⁴ Se

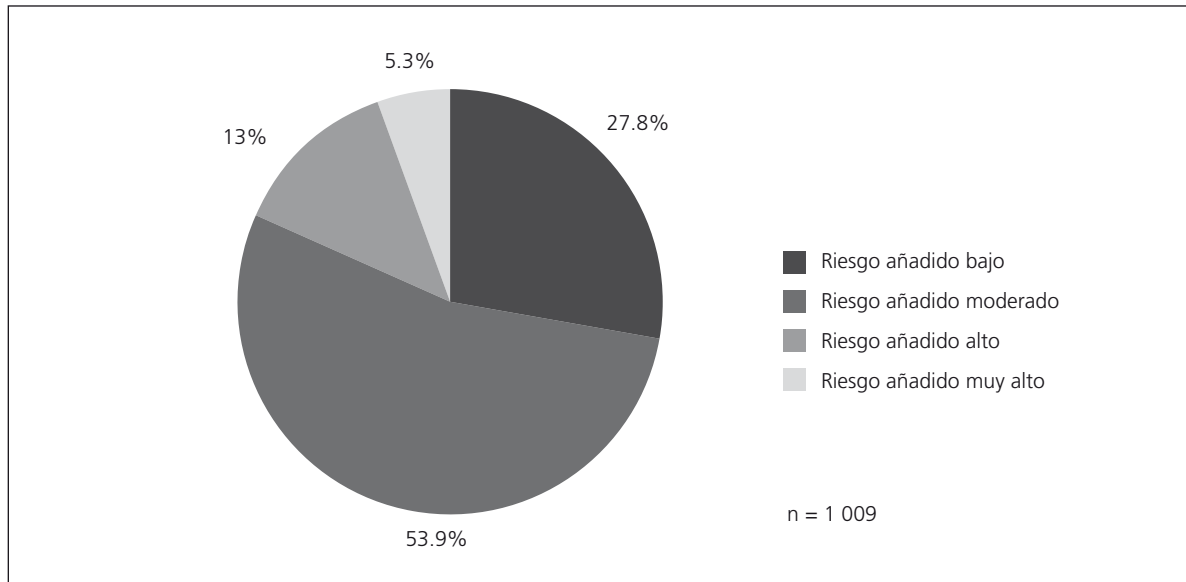


Figura 1. Estratificación del riesgo cardiovascular en una muestra de pacientes con hipertensión clínica aislada (presión ambulatoria de 24 horas < 127/77 mm Hg), sin tratamiento farmacológico antihipertensivo, del Registro de MAPA de la Sociedad Española de Hipertensión.

estima que el riesgo de un individuo con hipertensión de bata blanca para evolucionar a hipertensión sostenida, ajustado para la edad y el sexo, es de 2.5 veces a los 10 años de seguimiento en comparación con un sujeto normotenso.²⁵ Probablemente y como consecuencia de ello, un estudio de seguimiento a largo plazo ha sugerido que la incidencia de eventos cardiovasculares en los pacientes originariamente diagnosticados con HCA aumentó a partir del sexto año de evolución hasta igualarse, o incluso superar, la incidencia de eventos de la hipertensión sostenida.²⁶

En cuanto a la prevalencia de lesión de órganos diana, si bien en algunos estudios la HCA equivaldría a la normotensión,²⁷ la mayoría de los trabajos concluye que la HCA presenta mayor compromiso orgánico que la normotensión. En la cohorte del *Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale* (PIUMA), los sujetos hipertensos con mayor efecto de bata blanca presentaron más rigidez arterial.²⁸ El grosor de la íntima y media fue mayor en la HCA que en la normotensión.²⁹ Otros estudios demostraron una mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en comparación con los normotensos,³⁰ especialmente cuando a la HCA se añaden criterios de síndrome metabólico.³¹ Además, parece que los sujetos con hipertensión de bata blanca presentan mayor presión de pulso y mayor presión arterial central en comparación con los individuos normotensos,³² así como mayor incidencia de enfermedad renal crónica.³³

En el estudio poblacional *Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni* (PAMELA), en

un período de 10 años, los pacientes con HCA presentaron casi 3 veces más riesgo de incidencia de diabetes que los participantes normotensos. Sin embargo, dicho riesgo podría ser fundamentalmente atribuible a los valores basales de glucosa y al índice de masa corporal.³⁴ El paciente con hipertensión de bata blanca podría presentar mayor susceptibilidad al futuro aumento de peso y a la dislipidemia.³⁵

En resumen, los pacientes con HCA tienen, a medio plazo, una menor tasa de mortalidad que aquellos con hipertensión sostenida, aunque presentan mayor compromiso orgánico que los individuos normotensos y, por lo tanto, en general, mayor riesgo cardiovascular que estos.

Seguimiento y tratamiento

Por todo lo comentado antes, el paciente con HCA debe ser incluido en el protocolo de manejo de la hipertensión, igual que el resto de los individuos hipertensos. Por lo tanto, debe evaluarse la presencia de lesión de órganos diana así como los factores de riesgo cardiovascular.

La única diferencia con el resto de los pacientes hipertensos consiste en que las lecturas tensionales en la consulta son poco útiles. Nuestras decisiones terapéuticas deben basarse en los valores de presión ambulatoria.

Una vez diagnosticado mediante MAPA, deberíamos realizar el seguimiento del paciente con HCA mediante ADPA regular. En el paciente estable, bastaría con un autorregistro de un día al mes (2

lecturas por la mañana y 2 por la tarde). Cuando en la evolución se detecten cifras progresivamente elevadas en las ADPA o cuando el paciente empiece a presentar alguna cifra de mal control en la consulta sería aconsejable realizar una MAPA. Según nuestra experiencia, en la práctica clínica habitual, el inicio de tratamiento farmacológico se da a los 18 meses del diagnóstico de HCA.³⁶

La decisión de tratar con fármacos antihipertensivos debe individualizarse y estará en función de los factores concomitantes de riesgo, de la presencia de lesión silente de órgano diana, así como de las enfermedades cardiovasculares asociadas.

Conclusiones. Recomendaciones prácticas

En primer lugar, determinar la presión ambulatoria mediante MAPA de 24 horas (si no se encuentra disponible, se puede utilizar la ADPA) en la evaluación inicial de todo paciente hipertenso con mal control en la consulta. La prevalencia de HCA varía entre el 15% y el 30%, según el criterio empleado.

En segundo lugar, en la consulta evitar determinaciones tensionales rutinarias en el paciente con hipertensión de bata blanca conocida. No son útiles

para tomar decisiones clínicas ni terapéuticas.

Tercero, delegar en el paciente con HCA la monitorización mensual de su PA mediante autoevaluaciones domiciliarias. Además, evaluar regularmente (anual o bianualmente) la presión ambulatoria mediante MAPA de 24 horas. Un porcentaje anual variable de pacientes con hipertensión de bata blanca evoluciona a hipertensión sostenida.

En cuarto lugar, definir la HCA sobre la base del período de la MAPA de 24 horas, que incorpora la PA nocturna, evita sesgos de mala clasificación de los períodos actividad/sueño y puede ser más reproducible. Una opción es utilizar los puntos de corte de 24 horas de 132/82 mm Hg o 127/77 mm Hg, que equivalen a los períodos diurnos de 135/85 mm Hg y 130/80 mm Hg, respectivamente.

En quinto lugar, dar preferencia a una definición más restrictiva de la HCA (PA de 24 horas < 127/77 mm Hg), especialmente en pacientes de mayor riesgo.

Por último, evaluar rutinariamente el riesgo cardiovascular del paciente con HCA, porque hasta un 18% puede presentar un alto o muy alto riesgo añadido. En este sentido, aunque la PA ambulatoria sea óptima, se hace aconsejable intervenir precozmente sobre los otros factores de riesgo.

Bibliografía

- Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank, S Laragh JH. How common is white coat hypertension?. *JAMA* 259:225-228, 1988.
- 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.
- Bayó J, Cos FX, Roca C, Dalfó A, Martín-Baranera MM, Albert B. Home blood pressure self-monitoring: diagnostic performance in white-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 11:47-52, 2006.
- Vinyoles E, de la Figuera M. Características clínicas del hipertenso de bata blanca. *Med Clí (Barc)* 105:287-291, 1995.
- Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellani C. Variability between current definitions of "normal" ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 20:555-562, 1992.
- Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, Staessen J, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 9:307-309, 2004.
- Angeli F, Verdecchia P, Gattobigio R, Sardone M, Reboldi G. White-coat hypertension in adults. *Blood Press Monit* 10:301-309, 2005.
- Staessen J, O'Brien E, Atkins N, Amery A. Short report: ambulatory blood pressure in normotensive compared with hypertensive subjects. *J Hypertens* 11:1289-1297, 1993.
- Vinyoles E, Felip A, Pujol E, de la Sierra A, Durà R, Hernández del Rey R et al. Clinical characteristics of isolated clinic hypertension. *J Hypertens* 26:438-445, 2008.
- Cuspidi C, Meani S, Sala C, Valerio C, Fusi V, Zanchetti A et al. How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? *J Hypertens* 25:315-320, 2007.
- Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 370:1219-1229, 2007.
- Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 51:55-61, 2008.
- Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 26:1290-1299, 2008.

14. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, Cruz JJ, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 49:62-68, 2007.
15. Vinyoles E, Rodríguez-Blanco T, de la Sierra A, Felip A, Banegas JR, de la Cruz JJ, et al. Isolated clinic hypertension: diagnostic criteria based on 24-h blood pressure definition. *J Hypertens* 28:2407-2413, 2010.
16. NICE Clinical Guidelines 2011. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/CG127. Consultado Octubre, 2011.
17. Hozawa A, Ohkubo T, Obara T, Metoki H, Kikuya M, Asayama K, et al. Introversion associated with large differences between screening blood pressure and home blood pressure measurement: the Ohasama study. *J Hypertens* 24:2183-2189, 2006.
18. Pickering TG. Should white coat hypertension be treated? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 7:550-553, 2005.
19. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications *Hypertension* 35:844-851, 2000.
20. Dawes MG, Bartlett G, Coats AJ, Juszczak E. Comparing the effects of white coat hypertension and sustained hypertension on mortality in a UK primary care setting. *Ann Fam Med* 6:390-396, 2008.
21. Ben-Dov IZ, Kark JD, Mekler J, Shaked E, Bursztyn M. The white coat phenomenon is benign in referred treated patients: a 14-year ambulatory blood pressure mortality study. *J Hypertens* 26:699-705, 2008.
22. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 25:2193-2198, 2007.
23. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta-analysis. *Am J Hypertens* 24:52-58, 2011.
24. Márquez E, Casado JJ, Fernández A, Botello I. ¿La hipertensión de bata blanca es un estadio prehipertensivo? Dos años de seguimiento mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Hipertensión* 20(9):388-394, 2003.
25. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Friz HP et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 54:226-232, 2009.
26. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short-and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 45:203-208, 2005.
27. Kotsis V, Stabouli S, Toumanidis S, Papamichael C, Lekakis J, Germanidis G, et al. Target organ damage in "white coat hypertension" and "masked hypertension". *Am J Hypertens* 21:393-399, 2008.
28. de Simone G, Schillaci G, Chinali M, Angeli F, Reboldi GP, Verdecchia P. Estimate of white-coat effect and arterial stiffness. *J Hypertens* 25:827-831, 2007.
29. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension* 51:1300-1305, 2008.
30. Puchades R, Ruiz-Nodar JM, Blanco F, Rodríguez F, Gabriel R, Suárez C. White-coat hypertension in the elderly. Echocardiographic analysis. A substudy of the EPICARDIAN project. *Rev Esp Cardiol* 63:1377-1381, 2010.
31. Mulè G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Incalcaterra F, Palermo A, et al. Metabolic syndrome in subjects with white-coat hypertension: impact on left ventricular structure and function. *J Hum Hypertens* 21:854-860, 2007.
32. Wimmer NJ, Sathi K, Chen TL, Townsend RR, Cohen DL. Comparison of pulse wave analysis between persons with white coat hypertension and normotensive persons. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 9:513-517, 2007.
33. Kanno A, Metoki H, Kikuya M, Terawaki H, Hara A, Hashimoto T, et al. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens Res* 33:1192-1198, 2010.
34. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 27:1672-1678, 2009.
35. Helvacı MR, Kaya H, Duru M, Yalcın A. What is the relationship between white coat hypertension and dyslipidemia? *Int Heart J* 49:87-93, 2008.
36. Vinyoles E, Garaikoetxea M, Ibernón S, Sancho B, Díaz B, de la Figuera M. Decisiones y actitudes terapéuticas en los pacientes con hipertensión clínica aislada. *Rev Clin Esp* 201:174-178, 2001.

Hipotensión posprandial detectada mediante monitorización domiciliaria de la presión arterial: un fenómeno frecuente en ancianos hipertensos

Autor: Dra. Jessica Barochiner

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



Barochiner describe para SIIC su artículo **Postprandial hypotension detected through home blood pressure monitoring: a frequent phenomenon in elderly hypertensive patients.**

Barochiner J, Alfie J, Aparicio LS, Cuffaro PE, Rada MA, Morales MS, Galarza CR, Marín MJ, Waisman GD, editado en *Hypertension Research* 37(5):438-443, May 2014.

La colección en papel de *Hypertension Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009. Indizada por BIOSIS, ChemPort, CrossRef, Current Contents /Life Sciences, ISI, JDream II, PubMed, SCOPUS y **SIIC Data Bases**.

La hipotensión posprandial (HPP) es un fenómeno frecuentemente ignorado, que se asocia con aumento de la morbilidad (caídas, síncope, eventos coronarios y eventos cerebrovasculares) y la mortalidad total y cardiovascular;^{1,2} la mayoría de las veces es asintomática. Aunque menos conocida que la hipotensión ortostática (HO), diferentes estudios que han evaluado ambos fenómenos –HPP e HO–, encontraron que la relación entre HPP e HO es cercana a 3:1, es decir, la primera es 3 veces más frecuente. Entre los factores típicamente asociados con estas complicaciones, la edad es uno de los principales,³ si bien se destacan otros factores como la hipertensión arterial, la diabetes con disfunción autonómica, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.³ La mayor parte de los estudios que evaluaron la HPP se han llevado a cabo en condiciones de ingesta controlada,^{4,5} muchos de ellos en pacientes internados;⁶ los datos en pacientes ambulatorios en su entorno habitual son más escasos. Entre estos últimos, las investigaciones fueron realizadas mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).⁷

Por otra parte, la monitorización domiciliaria de la presión arterial (MDPA) constituye una herramienta de uso creciente en el seguimiento de los

pacientes hipertensos, más aceptada, disponible y económica que la MAPA para este fin,^{8,9} y aporta abundante información sobre la presión arterial (PA) por períodos prolongados, con una alta reproducibilidad y un mayor valor predictivo para daño de órgano blanco y pronóstico cardiovascular que la PA de consultorio. Sin embargo, no existen datos acerca de la prevalencia de HPP en ancianos hipertensos determinada por MDPA, como tampoco de sus predictores. De esta forma, en este trabajo, nos planteamos como objetivo determinar la prevalencia y los predictores clínicos de HPP en 230 hipertensos adultos (mediana de edad: 73.6 [rango intercuartílico: 16.9], 65.2% mujeres) que realizaron una MDPA de 4 días, con mediciones por duplicado matutinas, 1 hora antes y 1 hora después de su almuerzo habitual y vespertinas, con un equipo validado (OMRON 705 CP). En dicho estudio, se midió la PA antes del almuerzo y después de éste, dado que, junto con el desayuno, se ha descrito como una de las comidas que conllevan un mayor descenso de la PA.¹⁰

La MDPA ofrece la ventaja de medir el descenso posprandial de la PA durante varios días, habiéndose demostrado que tan sólo un episodio ya es predictor de mortalidad.¹¹ Además, evita el “efecto

siesta” que puede incrementar la disminución posprandial, ya que el paciente debe estar despierto para realizar las mediciones. La presencia de HPP fue definida en nuestro estudio como una caída de la PA sistólica luego del almuerzo de al menos 20 mm Hg, introduciendo las variables identificadas como predictores relevantes en un modelo multivariado de regresión logística. La presente investigación nos permitió detectar una alta prevalencia de al menos un episodio de HPP por MDPA: 27.4%, así como predictores independientes fácilmente identificables en la práctica clínica, como la

edad \geq 80 años, el menor índice de masa corporal, la mayor PA sistólica en consultorio y el antecedente de enfermedad cerebrovascular. Estas 4 claves para la sospecha en consultorio –independientemente de que el paciente refiera o no síntomas– permiten identificar individuos con riesgo aumentado de HPP, los cuales se beneficiarán con este tipo de evaluación mediante la MDPA. Investigaciones futuras deberán determinar si el abordaje de la hipertensión arterial teniendo en cuenta la presencia de episodios de HPP en el hogar puede ayudar o no a reducir la morbimortalidad.

Bibliografía

1. Aronow WS, Ahn C. Association of postprandial hypotension with incidence of falls, syncope, coronary events, stroke, and total mortality at 29-month follow-up in 499 older nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 45:1051-1053, 1997.
2. Kohara K, Jiang y, Igase M, Takata y, Fukuoka T, Okura T, et al. Postprandial hypotension is associated with asymptomatic cerebrovascular damage in essential hypertensive patients. *Hypertension* 33:565-568, 1999.
3. Van Orshoven NP, Jansen PA, Oudejans I, Schoon Y, Oey PL. Postprandial hypotension in clinical geriatric patients and healthy elderly: prevalence related to patient selection and diagnostic criteria. *J Aging Res* 24:3752; 2010.
4. O'Donovan D, Feinle C, Tonkin A, Horowitz M, Jones KL. Postprandial hypotension in response to duodenal glucose delivery in healthy older subjects. *J Physiol* 540(2):673-679, 2002.
5. Tanakaya M, Takahashi N, Takeuchi K, Katayama Y, Yumoto A, Kohno K, et al. Postprandial hypotension due to a lack of sympathetic compensation in patients with diabetes mellitus. *Acta Med* 61(4):191-197, 2007.
6. Vloet LC, Pel-Little RE, Jansen PA, Jansen RW. High prevalence of postprandial and orthostatic hypotension among geriatric patients admitted to Dutch hospitals. *J Gerontol* 60(10):1271-1277, 2005.
7. Zanasi A, Tincani E, Evandri V, Giovanardi P, Bertolotti M, Rioli G. Meal-induced variation and cardiovascular mortality in ambulatory hypertensive elderly patients: preliminary results. *J Hypertens* 30:2125-2132, 2012.
8. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension Practice Guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 24(12):779-785, 2010.
9. Stergiou GS, Kollias A, Nasothimiou EG. Home blood pressure monitoring: application in clinical practice. *Hipertens Riesgo Vasc* 28(4):149-153, 2011.
10. Vloet LC, Smits R, Jansen RW. The effect of meals at different mealtimes on blood pressure and symptoms in geriatric patients with postprandial hypotension. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58(11):1031-1035, 2003.
11. Fisher AA, Davis MW, Srikusalanukul W, Budge MM. Postprandial hypotension predicts all-cause mortality in older, low-level care residents. *J Am Geriatr Soc* 53:1313-1320, 2005.

Regulación de la tirosina hidroxilasa, una enzima clave en la biosíntesis de catecolaminas, por el sistema ubiquitina-proteasoma. Posibles repercusiones sobre la hipertensión arterial

Autor: Dra. Mariela Gironacci

Institución: Profesora Adjunta Regular, Dpto. de Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires; Investigadora Independiente, CONICET, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Gironacci describe para SIIC su artículo **Tyrosine hydroxylase is short-term regulated by the ubiquitin-proteasome system in PC12 cells and hypothalamic and brainstem neurons from spontaneously hypertensive rats: possible implications in hypertension.**

Carbajosa NA, Corradi G, Verrilli MA, Guil MJ, Vatta MS, Gironacci MM, editado en *PLoS One* 10(2):e0116597, Feb 2015.

Indizada por PubMed, MEDLINE, PubMed Central, Scopus, Web of Science, Google Scholar, the Chemical Abstracts Service (CAS), EMBASE, AGRICOLA, PsycINFO, Zoological Records, FSTA (Food Science and Technology Abstracts), GeoRef, RefAware y **SIIC Data Bases**.

La degradación de proteínas celulares es un proceso complejo, controlado temporalmente y altamente regulado, que desempeña un papel fundamental en numerosos procesos durante la vida y la muerte celular. Ciertas aberraciones en este proceso están implicadas en la patogénesis de muchas enfermedades, tales como cáncer, enfermedades neurodegenerativas e inmunes, disfunción endotelial, aterosclerosis, etc. El sistema ubiquitina-proteasoma (SUP) es el principal responsable involucrado en la degradación de proteínas intracelulares en las células eucariotas, desempeñando así un papel crucial en la regulación de numerosos procesos celulares.

El SUP es un elemento clave regulatorio en las enfermedades cardiovasculares. La insulinoresistencia, la diabetes, la obesidad y la aterosclerosis presentan una desregulación del SUP, y ello sería el factor patogénico que media la etapa inicial y la progresión de estas afecciones. Asimismo, el sistema nervioso simpático es el principal responsable de la aparición y el mantenimiento de la hipertensión arterial (HTA). La sobreactivación del sistema simpático que se pone de manifiesto en la HTA resulta de la descarga simpática inapropiada, así

como de niveles aumentados de noradrenalina en el espacio sináptico, consecuencia de un aumento en su liberación y síntesis. La tirosina hidroxilasa (TH) es la enzima que cataliza la etapa limitante de la biosíntesis de catecolaminas, altamente relacionada con la aparición de HTA. Nuestro trabajo demostró que la actividad enzimática y el contenido proteico de la TH están regulados a corto plazo por el SUP. La TH es ubiquitinada antes de ser degradada por el proteasoma.

Debido a que el proteasoma regula los niveles de TH, también afectaría la presión arterial. Por ello, evaluamos el efecto de la inhibición del proteasoma sobre la presión arterial. La inyección intracerebroventricular de un inhibidor del proteasoma indujo un aumento significativo en la presión arterial, tanto en ratas normotensas como en ratas espontáneamente hipertensas (SHR), con un aumento mayor en estas últimas. Este resultado muestra que la inhibición del proteasoma en las ratas normotensas las conduce a un fenotipo del tipo SHR.

Luego, planteamos la hipótesis que las aberraciones en el SUP explicarían el aumento en el contenido proteico y la actividad enzimática de la TH

que se observa en la HTA. Para ello, evaluamos la actividad y el contenido proteico del proteasoma en ratas SHR. Hemos observado que la actividad del proteasoma está disminuida en el hipotálamo y el tallo cerebral de ratas SHR, en comparación con las ratas normotensas, mientras que su contenido proteico permanece inalterado. Verificamos un resultado similar en neuronas de hipotálamo de ratas

SHR. Esta alteración en la actividad del proteasoma podría explicar los niveles aumentados de TH observados en la HTA. La regulación inapropiada de los niveles de la TH debido a un malfuncionamiento del SUP provocaría cambios profundos en los niveles de catecolaminas, afectando así respuestas conductuales y cardiovasculares del sistema nervioso central.

Bibliografía recomendada

- Ciechanover A. Intracellular protein degradation: from a vague idea through the lysosome and the ubiquitin-proteasome system and onto human diseases and drug targeting. *Neurodegenerative Dis* 10:7-22, 2012.
- Lecker SH, Goldberg AL, Mitch WE. Protein degradation by the ubiquitin proteasome pathway in normal and disease states. *J Am Soc Nephrol* 17:1807-1819, 2006.
- Marfella R, D' Amico M, Di Filippo C, Siniscalchi M, Sasso FC, Ferraraccio F, Rossi F, Paolisso G. The possible role of the ubiquitin proteasome system in the development of atherosclerosis in diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 6:35-44, 2007.
- Schlossareka S, Carrier L. The ubiquitin-proteasome system in cardiomyopathies. *Curr Opin Cardiol* 26:190-195, 2011.
- Stangl K, Stangl V. The ubiquitin-proteasome pathway and endothelial (dys)function. *Cardiovasc Res* 85:281-290, 2010.
- Zolk O, Schenke C, Sarikas A. The ubiquitin-proteasome system: focus on the heart. *Cardiovasc Res* 70:410-421, 2006.
- Wyss JM, Carlson SH. The role of the central nervous system in hypertension. *Curr Hypertens Rep* 1:246-53, 1999.

¿Cómo medir la presión en el consultorio?

Autor: Dr. Martín Salazar

Institución: Jefe de Servicio de Clínica Médica, Hospital Universitario San Martín, La Plata, Argentina; Profesor Adjunto, Cátedra D de Medicina Interna, UNLP, La Plata, Argentina.



Salazar describe para SIIC su artículo **Should the first blood pressure reading be discarded?**

Salazar MR, Espeche WG, Aizpurúa M, Leiva Sisniegues C, Leiva Sisniegues B, Dulbecco CA, March CE, Stavile RN, Ferrari EH, Correa M, Maciel PM, Balbín E, Carbajal HA, editado en *Journal of Human Hypertension* doi:10.1038/jhh.2014.98, Oct 2014.

La colección en papel de *Journal of Human Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2015. Indizada por Chemical Abstracts, Current Contents, Current Contents Clinical Medicine, EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE/Index Medicus y Science Citation Index Expanded y **SIIC Data Bases**.

A pesar de la importancia creciente de los sistemas de registro de la presión arterial (PA) durante la vida diaria, la medición de la PA en el consultorio continúa siendo la piedra angular en el abordaje de la hipertensión arterial (HTA). Si bien las recientes normativas europea¹ y canadiense² coinciden en que el umbral para la HTA en el consultorio debe ser $\geq 140/90$ mm Hg, difieren en cómo debe ser medida la PA. Las directrices canadienses proponen eliminar la primera medición de PA y efectuar registros adicionales si ésta es $\geq 140/90$ mm Hg. Como contrapartida, las normas europeas no descartan la primera medición y usa el promedio de dos o tres determinaciones. El reconocimiento de la reacción de alarma ante el guardapolvo blanco³ ha instalado ampliamente en el pensamiento médico la idea de que la primera medición será invariablemente la más alta y que ésta no representa bien las presiones de la vida diaria. Sin embargo, esta percepción no había sido corroborada.

Con el objetivo de evaluar los efectos de descartar la primera medición de PA, nuestro grupo estudió tres muestras independientes en las que se habían efectuado tres registros de PA separados por un minuto, sobre una cohorte de 1 525 individuos de una muestra poblacional aleatoria, 942 pacientes consecutivos de consultorios de clínica médica o medicina general y 462 enfermos evaluados en un consultorio especializado en HTA, antes de la realización de

una monitorización ambulatoria de la PA (MAPA). En las tres muestras establecimos dos estimaciones de la PA en consultorio, incluyendo y excluyendo la primera medición; en la muestra del consultorio especializado se evaluó, además, la relación de cada una de estas estimaciones con la MAPA.

La eliminación del primer registro disminuyó la estimación de la PA de consultorio ~ 1.5 mm Hg para la PA sistólica, reducción que, aunque estadísticamente significativa ($p < 0.001$), tuvo una significación clínica dudosa. Por otro lado, no mejoró la correlación de la PA de consultorio con la MAPA ($r = 0.68$ vs. $r = 0.69$).

Como era esperable, sobre la base de los estudios previos, la media de la PA disminuyó con las mediciones sucesivas en las tres muestras (5 a 6 mm Hg para la PA sistólica, $p < 0.001$). Sin embargo, y de manera sorprendente, en aproximadamente el 25% de los individuos la tercera medición fue más alta que la primera.

En conclusión, descartar la primera toma de la PA en el consultorio, tal como lo proponen las normativas canadienses, modifica muy poco la estimación de la PA en el consultorio y no mejora la correlación con la MAPA; el hecho de que la primera medición de la PA no sea invariablemente la más alta sugiere que deberían efectuarse mediciones repetidas (al menos tres) aunque los valores de la inicial fueran $< 140/90$ mm Hg.

Bibliografía

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task forcefor the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension(ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 31:1281-1357, 2013.
2. Hackam DG, Quinn RR, Ravani P, Rabi DM, Dasgupta K, Daskalopoulou SS, et al. The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for bloodpressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention and treatmentof hypertension. *Can J Cardiol* 29:528-542, 2013.
3. Parati G, Mancia G. Assessing the white coat effect: which blood pressuremeasurement should be considered? *J Hypertens* 24:29-31, 2006.

Efectos de la reducción de la presión arterial en la hipertensión arterial leve

Autor: Prof. Dr. Luis I. Juncos

Institución: Profesor Plenario y Consulto, Universidad Nacional de Córdoba; Director Médico, Fundación J. Robert Cade, Córdoba, Argentina.

Un importante número de estudios publicados han mostrado los beneficios que resultan del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial (HTA), cuando las medidas higiénico-dietarias han sido insuficientes.¹ En efecto, la disminución de los valores de presión arterial mediante el uso adecuado de medicación reduce la incidencia de secuelas cardiovasculares, aun en las formas leves de HTA.

Lamentablemente, el tratamiento con fármacos antihipertensivos puede asociarse con efectos adversos, como hipopotasemia, hiperlipidemia e hipotensión, todos los cuales pueden aumentar el riesgo cardiovascular. Esta realidad ha dado lugar a extensos debates sobre cuándo y cómo se debe iniciar el tratamiento antihipertensivo.

Sobre este particular, contamos con una gran cantidad de información que justifica disminuir la presión arterial sistólica (PAS) a ≤ 140 mm Hg en pacientes < 60 años de edad y a 150 mm Hg en pacientes de 80 o más años de edad.^{2,3} Sin embargo, las evidencias no son claras cuando consideramos el tratamiento de la HTA en estadio 1 (PAS de 140 a 159 mm Hg o presión arterial diastólica [PAD] de 90 a 99 mm Hg). Esto se debe a que la mayoría de los trabajos publicados superponen, a los fines del estudio y el análisis, pacientes hipertensos en estadio 1 y 2 (incluso 3). La decisión de cuándo tratar farmacológicamente al paciente hipertenso se vuelve más difícil porque la incidencia de complicaciones cardiovasculares aumenta progresivamente desde valores de 110/75 mm Hg.⁴ En este sentido, el debate se profundiza cuando se agregan características clínicas, como enfermedad coronaria, obesidad o diabetes, que, independientemente, pueden modificar el riesgo cardiovascular.^{5,6}

Por estas razones, el tratamiento con fármacos antihipertensivos en pacientes hipertensos en estadio 1 es motivo de continuo debate. Sin embargo, existe un consenso general de que los estudios publicados indican que los individuos en este estadio se benefician con el tratamiento farmacológico cuando los cambios en los hábitos higiénico-dietarios no normalizan la presión arterial. El debate se instaló cuando un metanálisis⁷ que incluyó 8 912 pacientes en estadio 1, sin evidencias de riesgo cardiovascular, no mostró datos significativos de disminución de eventos cardiovasculares, incluido el accidente cerebrovascular (ACV). Sin embargo, este mismo estudio se amplió posteriormente a 15 266 pacientes y mostró, a 5 años, una mejoría en la mortalidad y en la incidencia de ACV en el grupo tratado.⁸ Estos resultados apuntalaron el tratamiento farmacológico de pacientes hipertensos en estadio 1 en quienes los cambios dietarios y de estilo de vida no habían normalizado la presión arterial.

No obstante, este estudio muestra gran heterogeneidad en la población, por lo que no termina de cerrar la controversia sobre el tratamiento de estas HTA leves y, en particular, si se tiene en cuenta el riesgo cardiovascular en estos grupos de individuos. Más aun, recientemente, una revisión sistemática de los efectos de reducir la presión arterial en sujetos con HTA en estadio 1, en cuatro estudios con 8 912 participantes, no mostró beneficios derivados del tratamiento.⁷ Sin embargo, este trabajo fue criticado por no incluir algunos estudios importantes, tener muy bajo poder estadístico y considerar tratamientos de segunda línea.

Las dudas entonces persisten y esto, probablemente, fue la razón por la cual un grupo de investigadores europeos y australianos⁸ intentaron avanzar en este concepto llevando a cabo una evaluación basada en los datos del grupo *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*, al que se agregaron otros estudios seleccionados de la literatura. Los autores publicaron este trabajo en el *Annals of Internal*

Medicine. En él, evalúan los efectos de la reducción farmacológica de la presión arterial en pacientes hipertensos en estadio 1, sin evidencias de enfermedad cardiovascular. El objetivo del estudio fue determinar si el tratamiento farmacológico en estos pacientes previene eventos cardiovasculares y disminuye la mortalidad. Las publicaciones seleccionadas para este metanálisis incluyeron, de acuerdo con el protocolo establecido, a pacientes de 18 años de edad o mayores, el 80% de los cuales se encontraban en estadio 1 de HTA y carecían de antecedentes de enfermedad cardiovascular (infarto de miocardio, *angor pectoris*, intervención coronaria carotídea o periférica, o enfermedad renal crónica); fueron comparados regímenes antihipertensivos en monoterapia o regímenes basados en terapia progresiva (*stepped-care*) frente a placebo o frente a otros esquemas que servían de control.

Es importante destacar que en este metanálisis, la edad promedio de los sujetos estudiados fue mayor de 60 años; los resultados indican que el tratamiento farmacológico puede prevenir ACV y muerte cardiovascular o por todas las causas en pacientes con HTA en estadio 1 no complicada.

Esta investigación seguramente va a ser una fuente de referencia para futuras publicaciones, presentaciones y discusiones. Ciertamente, también será considerado al momento de tomar decisiones en la elaboración de normativas sobre el tema. No obstante, es de esperar que no se produzca, una vez más, una generalización de la indicación prescriptiva.

El trabajo produce una repuesta que es limitada. La primera pregunta que surge es: ¿En estos pacientes con HTA leve, es suficiente para evaluar criterios de valoración un descenso promedio de 3.6/2.4 mm Hg en la PAS y la PAD, respectivamente, en el grupo tratado? Por otro lado, ¿es suficiente evaluar estos pacientes sólo a 5 años de iniciado el tratamiento? En otras palabras, con un descenso tan leve de la presión arterial en pacientes sin evidencias de enfermedad cardiovascular, podrían surgir mayores complicaciones si el tiempo de seguimiento fuese de 8, 10 o más años. Sobre este particular, los autores reconocen que una importante limitación del trabajo es el escaso número de eventos en las muestras examinadas. El descomunal esfuerzo estadístico efectuado no resuelve este interrogante. Por el contrario, las estadísticas arrojan resultados muy limitados aun en los dos eventos analizados (muerte y ACV). Además, los estudios seleccionados para este análisis son muy heterogéneos y algunos de ellos no aplican los estándares indicados por las normativas actuales.

¿Cómo determinar entonces cual es la presión arterial ideal (bajo tratamiento) para un paciente hipertenso en estadio 1 que viene a nuestra consulta? La información es aún más escasa cuando se trata de pacientes añosos, también con HTA en estadio 1. En este metanálisis, la edad promedio de la población es mayor de 60 años, pero los resultados deben ser analizados con prudencia. Sin lugar a dudas, debe valorarse los elementos clínicos que se obtengan de una detallada anamnesis sistémica y un buen examen físico y, por supuesto, de los estudios adicionales que evalúen factores de riesgos existentes, tales como la edad. Mediar pacientes de alto riesgo es posible y hasta plausible, pero el paciente debe ser informado de los síntomas y signos que expresen un riesgo importante (hipotensión, hipopotasemia, arritmias, etc.). Sin lugar a dudas, existe todavía la necesidad de un estudio definitivo, con potencia estadística adecuada, en una población con HTA en estadio 1 lo suficientemente grande como para confirmar estos resultados. En verdad, un trabajo de esta naturaleza exigirá enormes esfuerzos, costos y organización.

Bibliografía

1. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, Barzi F, Bulpitt C, Chalmers J, Fagard R, Gleason A, Heritier S, Li N, Perkovic V, Woodward M, MacMahon S. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 336(7653):1121-1123, 2008.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Task Force Members. 2013 ESH/ESC 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* 31(7):1281-1357, 2013.
3. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 311(5):507-520, 2014.

4. Pastor-Barriuso R, Banegas JR, Damián J, Appel LJ, Guallar E. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure: an evaluation of their joint effect on mortality. *Ann Intern Med* 139(9):731-739, 2003.
5. Sipahi I, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Wolski KE, Nicholls SJ, Balog C, Crowe TD, Nissen SE. Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 48(4):833-838, 2006.
6. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* 365(9457):434-441, 2005.
7. Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD006742, 2012.
8. Sundström J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J, Woodward M, Neal B, on behalf of the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of Blood Pressure Reduction in Mild Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 162(3):184-191, 2015.

Comentario realizado por el **Prof. Dr. Luis I. Juncos** sobre la base del artículo *Effects of Blood Pressure Reduction in Mild Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis*, de los autores Sundström J, Arima H, Jackson R, Turnbull, F, Rahimi k, Chalmers J, Woodward M, Neal B, on behalf of the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, integrantes de Uppsala University, Uppsala, Suecia y otros centros participantes.

El artículo original fue editado por *Annals of Internal Medicine* 162(3):184-191, Feb 2015.

¿Hasta cuándo bajar la presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2?

Autor: Dr. Mario Bendersky

Institución: Profesor de Farmacología Aplicada, Universidad Nacional de Córdoba; Director, Master del Hospital de la Universidad Católica de Córdoba (CONEAU); Jefe Unidad de Hipertensión Arterial, Instituto Modelo Cardiología, Córdoba, Argentina.

La meta de presión arterial (PA) en la diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) es motivo de controversias. Algunos de los últimos estudios han demostrado una curva en forma de J para eventos coronarios con descensos intensos de PA.

Los autores del trabajo aquí comentado analizaron los eventos cardiovasculares (CV) a 5 años en 10 estudios en pacientes con DBT2 en los que se pudieron comparar los resultados (porcentaje de cambio en los eventos CV) de llevar a metas sistólicas menores, frente a cifras ≥ 140 mm Hg.

En cada uno de los estudios incluidos en el análisis, se calculó la reducción del riesgo absoluto (RRA), que representa el porcentaje de cambio en los eventos CV en 5 años por cada 10 mm Hg de reducción de la PA sistólica.

En estudios que culminaron con valores de PA sistólica > 140 mm Hg, la RRA fue de $13\% \pm 2.6\%$ por cada 10 mm Hg; el número necesario a tratar (NNT) para prevenir un evento en 5 años de tratamiento fue 8. En estudios que culminaron con cifras de PA sistólica < 140 mm Hg, la RRA fue $1.6 \pm 1.9\%$ por cada 10 mm Hg ($p = 0.0007$); el NNT a 5 años fue 68.

En su análisis, los autores concluyen que, en los objetivos CV en la DBT2, los beneficios de la reducción de la PA alcanza una meseta y no mejora en forma sustancial, con valores de PA sistólica menores que 140 mm Hg.

Este resultado concuerda con otros en el sentido de que el impacto preventivo en los pacientes diabéticos, en quienes se logra reducir la PA sistólica a 130 mm Hg, es sobre los accidentes cerebrovasculares y no sobre los eventos cardíacos, los cuales pueden incluso aumentar en algunos grupos de sujetos diabéticos más frágiles, como los añosos y los pacientes coronarios.

Comentario realizado por el **Dr. Mario Bendersky** sobre la base del artículo *Cardiovascular outcomes with antihypertensive therapy in type 2 diabetes: an analysis of intervention trials*, de los autores Jerums G, Panagiotopoulos S, Ekinci E, MacIsaac RJ.

El artículo original fue editado por *Journal of Human Hypertension* doi: 10.1038/jhh.2014.117, Ene 2015.

El péptido natriurético cerebral puede ser una herramienta útil en la evaluación diagnóstica del hiperaldosteronismo primario

Autor: Dr. Marcelo Rada

Institución: Médico de planta, Unidad de Hipertensión Arterial, Hospital Italiano de Buenos Aires; Coordinador y Codirector de los Cursos presencial y a distancia de Hipertensión Arterial de la Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

El péptido natriurético cerebral (BNP) es vasodilatador y natriurético. La medición de las concentraciones de BNP y su fragmento co-secretado (NT-proBNP) tiene usos diagnósticos en la evaluación de la insuficiencia cardíaca. Otros cuadros asociadas con una mayor concentración de BNP son la hipertensión arterial (HTA) y la hipertrofia ventricular izquierda. En 1994, Lee demostró que el BNP se sintetiza en la médula suprarrenal y que su síntesis está aumentada en pacientes con aldosteronismo primario (AP). Posteriormente, se informó la existencia de un aumento en los niveles de BNP en caso de AP y una disminución al tratar eficazmente el exceso de mineralocorticoides.

La hipótesis del trabajo comentado aquí fue que medir los valores de NT-proBNP podría ayudar a diagnosticar el AP. Los autores seleccionaron 132 pacientes hipertensos, investigados por posibles causas secundarias de HTA, en quienes se realizó una detección sistemática de la relación aldosterona/renina (RAA); a 81 de estos sujetos se les efectuó una prueba de sobrecarga salina intravenosa (SivS) pues tenían una relación RAA elevada. El rastreo sistemático se consideró positivo cuando la concentración de aldosterona plasmática (CAP) era > 150 pg/ml y el RAA > 32 . Para confirmar el diagnóstico de PA en pacientes con RAA elevada, se llevó a cabo una prueba SivS (infusión de 2 litros de NaCl al 0.9% en 4 horas). Se consideró positivo si la CAP al final de la prueba era > 50 pg/ml.

El nivel de NT-proBNP correlacionó positivamente con la RAA e inversamente con el nivel de renina, fue mayor en pacientes con una RAA alta que en aquellos con una RAA baja y superiores en individuos con una SivS positiva, en comparación con aquellos con una SivS negativa. Por análisis de regresión logística, un valor de NT-proBNP por encima de la mediana (> 52.2 pg/ml) y el sexo masculino fueron predictores de una SivS positiva.

Los pacientes fueron subdivididos en tres grupos según la coexistencia de factores predictivos: no predictores –grupo de menor probabilidad– (sexo femenino y NT-proBNP < 52.2 pg/ml); 1 predictor –grupo de probabilidad intermedia– (mujer o NT-proBNP < 52.2 pg/ml); 2 predictores –grupo de probabilidad alta– (hombre, NT-proBNP > 52.2 pg/ml). Las mujeres con NT-proBNP < 52.2 pg/ml tuvieron sólo un 23% de probabilidad de tener AP (el doble que la de la población hipertensa general); en este sentido, efectuar una evaluación diagnóstica más amplia del AP no es rentable. En cambio, los pacientes masculinos con NT-proBNP > 52.2 pg/ml tuvieron más del 90% de probabilidad de ser confirmados con AP, lo que hizo innecesaria la realización de pruebas de diagnóstico adicionales.

El algoritmo propuesto por los autores para pacientes con RAA positiva es el siguiente:

- Mujer + NT-proBNP < 52.2 pg/ml = sin necesidad de estudios adicionales para AP
- Hombre + NT-proBNP > 52.2 pg/ml = AP confirmado
- Mujer + NT-proBNP > 52.2 pg/ml = SivS
- Hombre + NT-proBNP < 52.2 pg/ml = SivS

Este estudio es interesante y permitiría obviar la SivS, lo cual, en ciertos pacientes con difícil control de la HTA, podría ser muy conveniente.

Comentario realizado por el **Dr. Marcelo Rada** sobre la base del artículo *NT-proBNP, a useful tool in hypertensive patients undergoing a diagnostic evaluation for primary aldosteronism*, de los autores Pizzolo F, Zorzi F, Chiecchi L, Consoli L, Aprili I, Guarini P, Castagna A, Salvagno GL, Pavan C, Olivieri O, integrantes de Division of Internal Medicine, Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italia.

El artículo original fue editado por *Endocrine* 45(3):479-486, Abr 2014.



nODIS
ROSUVASTATINA
Razonado y agresivo descenso del colesterol

Nodis 5 - 10 - 20 mg

50%
Pami

Dilacor
EPLERENONA

Dilacor 25 - 50 mg

50%
Pami

lostapres
ramipril

Lostapres 2,5 - 5 - 10 mg

60%
Pami

Metformin Temis
Metformina

Metformin Temis
500 - 850 - 1000 mg

100%
Pami

TEMISARTÁN
LOSARTAN
HIDROCLOROTIAZIDA
DIUR

Temisartán Diur
50/12,5 - 100/25 mg

60%
Pami

TEMISARTÁN
LOSARTAN

Temisartán 50 - 100 mg

80%
Pami

VAPRESAN
ENALAPRIL

Vapresan 5 - 10 - 20 mg

80%
Pami

LOSTAPROLOL
BISOPROLOL

Lostaprolol 2,5 - 5 - 10 mg

60%
Pami

VAPRESAN
ENALAPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA
DIUR

Vapresan Diur

80%
Pami

Calpres
Amlodipina

Calpres 5 - 10 mg

60%
Pami



VAPRESAN[®]

ENALAPRIL

**Eficacia comprobada
a través de los años
en estudios clínicos como:**

Cardioprotección

- Previene y retrasa la Disfunción Ventricular Izquierda y la Insuficiencia Cardíaca.

Nefroprotección

- Aumenta el flujo sanguíneo renal.
- Reduce el costo de tratamiento.



VAPRESAN[®]
ENALAPRIL

VAPRESAN[®]
ENALAPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA
DIUR

Presentaciones:

Enalapril 5 mg, 10 mg y 20 mg
Envases x 30 y 60 comprimidos ranurados

Presentación:

Enalapril 10 mg, Hidroclorotiazida 25 mg.
Envases por 30 comprimidos.



Linea Cardiometabolismo



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica