



Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Debate científico

- El sodio en la dieta. Influencia sobre la presión arterial.

Comentado por sus autores

- La aldosterona estimula el cotransportador sodio/bicarbonato por medio del receptor de estrógenos acoplado a la proteína G.
- Estado cognitivo en pacientes hipertensos: un estudio realizado en Argentina.
- Prediabetes, insulinoresistencia y riesgo de enfermedad cardiovascular.

Consideraciones sobre trabajos recomendados

- La excreción de sodio urinario predice la respuesta a la presión arterial de la espironolactona en pacientes con hipertensión resistente.
- ¿Hipertensión incidente, obesidad o insulinoresistencia?

XIMARA®

Clopidogrel 75 mg

Clopidogrel: Una elección acertada en antiagregantes

Eficacia comprobada: En prevención secundaria de:¹

- Enfermedad Arterial Periférica
- Infarto Agudo de Miocardio
- Accidente Cerebrovascular

Amplia evidencia: Clopidogrel es el antiagregante plaquetario P2Y12* con **MAYOR EVIDENCIA** en: ^{1,2,3,4,5}

- Prevención secundaria
- Angioplastia Coronaria (stent)
- Infarto Agudo de Miocardio

Perfil de seguridad: Clopidogrel demostró menor incidencia de sangrado que otros antiagregantes plaquetarios P2Y12*.^{6,7}

Presentación:

Clopidogrel 75 mg
x 30 comprimidos



Referencias

- 1- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39.
- 2- COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607-1621.
- 3- Sabatine MS, et al., for the CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-1189.
- 4- Yusuf S, et al. Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation (CURE). *N Engl J Med*. 2001 Aug 16;345(7):494-502.
- 5- Mehta S et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE Study. *Lancet* 2001;358:527-33.
- 6- Wiviott SD, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.
- 7- Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-57.

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
Irene Ennis

Nicolás Renna
Horacio Carbajal
Judith Zilberman
Roberto Ingaramo
Mario Bendersky



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Presidente

Dr. Fernando Filippini

Presidente anterior

Dr. Felipe Inserra

Vicepresidenta 1°

Dra. Judith Zilberman

Vicepresidenta 2°

Dra. Irene Ennis

Secretario

Dr. Diego Nannini

Pro-Secretario

Dr. Marcos Marín

Tesorero

Dr. Gustavo Lavenia

Pro-Tesorera

Dra. Mariela Gironacci

Vocales

Dr. Lucas Aparicio
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dr. Mario Bendersky
Córdoba

Dr. Jorge Irusta
Neuquén

Dr. Claudio Joo Turoni
Tucumán

Dr. Marcelo Orías
Córdoba

Dr. José Pizzorno
Corrientes

Dr. Luis Pompozzi
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dr. Pablo Rodríguez
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dr. Martín Salazar
La Plata

Dr. Joaquín Serra
Entre Ríos

Dra. Analía Tomat
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dr. Sergio Vissani
San Luis

Revisores de cuentas

Dr. Roberto Coloccini

Dra. María Peral de Bruno

Dra. Ana Puyó



Editado por Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)



La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC *Art Data Bases*:
Fernando Narciso López, «Fuelle», detalle,
acrílico sobre tela, 2010.

El sodio en la dieta. Influencia sobre la presión arterial

Panel de Debate realizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, el 10 de septiembre de 2015.

Coordinador: Dr. Felipe Inserra

Presidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial 2013-2015, Coordinador del Comité de Hipertensión Arterial y Daño Vascular de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Secretario: Dr. Walter Espeche

Jefe de sala, Hospital Universitario San Martín, La Plata, Buenos Aires, Argentina. Coordinador de Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital Universitario San Martín, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Panelistas:

Dr. Ricardo López Santi, Presidente de la Federación Argentina de Cardiología 2011; Director de PROCORDIS, Programa de Prevención Cardiovascular de la Fundación Bioquímica Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Daniel Piskorz, Vice Presidente Federación Argentina de Cardiología; Presidente Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial 2011- 2013; Director Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Sanatorio Británico SA de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina.

Lic. Silvia Jereb, Coordinadora del Grupo de Nutrición y Neurociencias, Asociación Argentina de Nutricionistas Dietistas y Licenciadas en Nutrición (AADYND); Licenciada en Nutrición, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas; Ex Presidenta del capítulo de Licenciadas en Nutrición, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), Argentina.

Dr. Fernando Filippini, Presidente Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial 2015-2017, Profesor de Fisiopatología y Práctica Clínica, Universidad Abierta Interamericana, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Ricardo Iglesias, Fellow American College of Cardiology, Médico Cardiólogo, Sanatorio de la Trinidad Mitre, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Pablo Rodríguez, Jefe de Sección Hipertensión Arterial, Sanatorio Dr. Julio Méndez, Médico de la Sección Hipertensión Arterial, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Introducción

El sodio es un elemento vital para las células humanas. Tiene un papel fundamental en el metabolismo celular, la transmisión del impulso nervioso y la contracción muscular. Por otra parte, es clave para mantener el volumen, la osmolaridad plasmática y el equilibrio ácido-base.

No ha sido suficientemente evaluada qué cantidad de sodio debe ser ingerida para satisfacer las necesidades diarias de este elemento. Más aún, es controvertido desde qué valor de ingesta de sodio comienza el riesgo cardiovascular. Si bien es conocido que los valores elevados de cloruro de sodio en la ingesta diaria son lesivos para la salud, existen diferentes opiniones sobre la repercusión de la ingesta no regulada de este elemento en la población general. Tampoco está claro si en la población sana

la ingesta de sal debe ser diferente en las distintas edades, o en las distintas etnias o regiones del mundo.

En razón de lo señalado, el objetivo de este documento es mostrar parte de la información disponible sobre la relación entre el sodio de la dieta y su influencia sobre la presión arterial (PA), y la salud en general. A continuación, haremos referencia a algunos de los aspectos que consideramos relevantes sobre el tema.

¿Qué cantidad de sodio es necesaria para satisfacer las necesidades fisiológicas?

El sodio es un elemento indispensable para las células por contribuir con el desempeño de funciones vitales; sin embargo, no está suficientemente claro

el umbral mínimo que debe ingerir un ser humano para satisfacer sus necesidades fisiológicas.

Establecer un número exacto resulta muy dificultoso, debido a que podría variar en distintos momentos, situaciones clínicas y condiciones de vida. Podríamos orientarnos realizando un paralelismo con la lactancia materna. La ingesta luego del nacimiento, depende exclusivamente de la leche materna, donde el sodio se encuentra en concentraciones de entre 150 y 300 mg/l de leche. De modo que, en un niño que incorpora aproximadamente un litro y medio de leche diario durante el primer año de vida, la ingesta de sodio es menor de 500 mg/día. Podríamos considerar que en los adultos las necesidades mínimas de este ion serían similares. Más aún, existen poblaciones que ingieren, de manera habitual, cantidades de sodio más bajas y mantienen una vida saludable, sin enfermedad cardiovascular y con muy baja mortalidad a pesar de la muy baja ingesta de sal.

Por otro lado, existe mucha información y acuerdo mayoritario, más allá de algún dato discordante, de que el valor máximo de cloruro de sodio o sal de mesa común debe ser menor de 5 g/día como ingesta poblacional (equivalente a 2000 mg/día de sodio) con el fin de disminuir la morbimortalidad cardiovascular, como recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Ingesta de sal, hipertensión arterial y daño de órgano blanco

La ingesta alimentaria de sodio puede ser calculada a partir del sodio ingerido, o bien, mediante la evaluación de la eliminación de este elemento. Si bien se puede hacer un cálculo de lo consumido de manera diaria o semanal, mediante los datos recabados de la historia clínica, la eliminación del sodio en orina es la forma que mejor demuestra clínicamente el consumo de este ion y es la más frecuentemente utilizada. Estos cálculos pueden realizarse con la medición del sodio en la orina recolectada durante 24 horas, o bien en una muestra aislada de orina relacionando la concentración de sodio con la concentración de creatinina urinaria.

Ambas técnicas presentan limitaciones cuando las correlacionamos con la ingesta diaria de sodio. Una de las principales deriva de la variabilidad fisiológica de la excreción urinaria de sodio, como demostraron Rakova y col.¹ en un estudio en astronautas, en los que midieron en forma diaria la excreción urinaria de sodio después de una ingesta alimentaria preestablecida de 12, 9 y 6 g/día de cloruro de sodio. Los autores concluyeron que los niveles de PA se relacionan muy poco con el sodio y el agua corporal total, dado que mientras la PA sube en

forma lineal con la ingesta, tanto el peso como el agua y el sodio corporal total no se comportan de la misma manera. A pesar de estas limitaciones, el método de referencia (*gold standard*) para medir en forma indirecta y práctica la ingesta de sodio diario es la determinación de la excreción de sodio en orina de 24 horas, tal como lo demuestran Clark y col.² con la comprobación de una muy buena correlación (0.814) entre sodio total ingerido y sodio urinario. Una alternativa para la medición indirecta del sodio ingerido es la descrita por Kawasaki y col.,³ quienes proponen medir el sodio urinario de una orina en ayunas, después de 4 horas de la primera orina de la mañana. Si bien hacer esta medición es menos engorroso que la recolección de 24 horas de orina, la correlación con el sodio ingerido es inferior (0.73).

Cabe destacar que, a pesar de que todas las mediciones son indirectas y pueden subestimar (orina de 24 horas) o sobreestimar (Kawasaki) los valores, son útiles no sólo para detectar una ingesta de sodio elevada, sino también para poder realizar comparaciones respecto de una misma técnica de medición utilizada en un tiempo determinado.

Los datos aportados décadas atrás por el estudio Intersalt,⁴ sobre la relación lineal entre la ingesta de sodio y la PA, son apoyados por los resultados del estudio PURE5 recientemente publicado. En este último estudio, la PA, tanto sistólica como diastólica, presenta este comportamiento a partir de un umbral de ingesta de sodio (3 g/día). Esta relación se ve fortalecida por la consecuente caída de la PA cuando se reduce el consumo de sodio. El metanálisis Cochrane⁶ mostró, en 3230 individuos en quienes se redujo la ingesta de sodio a 3000 mg/día de sodio urinario, que las PA sistólica y diastólica descienden 4 y 2 mm Hg, respectivamente, en la muestra total e independientemente del sexo y la raza. La caída de las PA sistólica y diastólica fue de 5 a 3 mm Hg y 2 a 1 mm Hg, respectivamente, cuando se discrimina entre hipertensos y normotensos.

La relación del consumo de sal con el daño cardiovascular subclínico queda evidenciado por el aumento del 39% del índice de masa ventricular izquierda por cada incremento de 25 mEq/día de sodio en orina de 24 horas.⁷ Asimismo, en el estudio de Yilmaz y col.⁸ se observó un incremento de la albuminuria y de los niveles de proteína C-reactiva en el tercil superior de ingesta de sodio.

El estudio TOMHS⁷ evaluó, en hipertensos leves, el efecto sobre el daño de órgano blanco de la indicación de un estilo de vida saludable (dieta con bajo contenido de sodio, actividad física, disminución de la ingesta de alcohol y estímulo del descenso de peso), sumado a la comparación de 5 grupos

de fármacos antihipertensivos. El estudio mostró que la reducción de la masa ventricular izquierda a los 12 y 24 meses fue similar entre los diferentes grupos de fármacos. Sin embargo, para cualquiera de los tratamientos farmacológicos, los individuos que tenían menor cantidad de ingesta de sodio (equivalente a valores de sodio urinario menores de 117 mEq/día), tanto la PA como la masa ventricular izquierda, independientemente del fármaco utilizado, fueron significativamente menores en relación con aquellos con una ingesta mayor.

El estudio PURE5 demostró una relación positiva entre la excreción urinaria equivalente a una ingesta de sodio diario ≥ 3 g y la morbimortalidad cardiovascular. Sin embargo, por debajo de estos valores, se observó una curva en J con respecto tanto a la mortalidad como a los eventos, con un incremento de éstos en relación con una menor eliminación urinaria de sodio. Estos datos deben ser interpretados con mucha precaución, ya que este estudio es poblacional y no tuvo discriminación de la muestra de acuerdo con la edad, el estado cardiovascular ni otras posibles comorbilidades existentes; de modo que dentro del grupo de mayor mortalidad y menor ingesta, podrían estar los pacientes con mayor compromiso cardiovascular, así como aquellos de más edad, entre otras posibilidades.

Por último, la relación entre la reducción excesiva de la ingesta de sodio y la disminución de los eventos cardiovasculares es controvertida. Esto se debe, en gran parte, a que los estudios poblacionales⁹ no discriminan en subpoblaciones. De ese modo, en las poblaciones evaluadas, se mezclan individuos para los cuales descender la ingesta de sodio sería indispensable (añosos, personas con daño cardiovascular previo), pero una ingesta muy baja en el contexto de lesión vascular podría comprometer el flujo tisular, mientras que en otros individuos sin lesiones vasculares tal reducción no tendría mayor impacto en el plazo que fue evaluada la población (ej.: jóvenes e individuos sanos).

Una revisión de Cochrane recientemente publicada¹⁰ no mostró una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular con la disminución de la ingesta de sodio en una población normotensa y en pacientes hipertensos cuando se analizan por separado. Sin embargo, cuando el análisis se hizo en conjunto (normotensos más hipertensos), se encontró una reducción estadísticamente significativa del 33% en la mortalidad y en los eventos cardiovasculares.

Hay indicios de que algunas poblaciones especiales presentan mayor riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular como son los pacientes diabéticos. El mayor programa de atención de diabéticos en el sector público, el Prodiaba en la Pro-

vincia de Buenos Aires, mostró en un análisis de la base de datos de pacientes tratados con insulina que los marcadores de mortalidad más importantes fueron la condición de ser hipertenso al ingreso y los niveles de PA superiores a 140/90 mm Hg. En un metanálisis de Cochrane se concluyó que con las mismas metas de consumo de sodio que la población general, en los diabéticos habría que poner más esfuerzos por alcanzarlas.¹¹

En conclusión, más allá de algún dato discordante que necesita ser aclarado, la reducción de una ingesta excesiva de cloruro de sodio, acorde con lo recomendado por la OMS, resulta muy beneficiosa para la población en general; este beneficio es, en gran parte, independiente del efecto que tiene sobre el descenso de la PA.

Estilo de vida como riesgo de hipertensión arterial

La transición epidemiológica y demográfica de las últimas décadas generó un incremento de las llamadas enfermedades no transmisibles (ENT), dentro de las cuales la enfermedad cardiovascular ocupa un papel preponderante. En Argentina, éstas representan más del 70 % de las muertes, y la PA elevada explicaría el 62% de los accidentes cerebrovasculares, así como el 49% de las enfermedades coronarias.¹² Asimismo, el consumo excesivo de sal es una de las principales causas de hipertensión arterial en la población. El estudio CARMELA mostró que el 90% de la población de nuestro país que participó en él tenía uno o más factores de riesgo cardiovascular y, la gran mayoría, tenía múltiples factores de riesgo.¹³

El estilo de vida de las personas está condicionado por cuestiones individuales y colectivas. Esto lleva a la necesidad de pensar en estrategias para cada uno de estos aspectos cuando se trata de acciones de prevención cardiovascular. Es por ello que se ha instalado una acepción para las intervenciones poblacionales que es la de los entornos, entendidos como los condicionantes en los que está inmersa la vida cotidiana de un individuo, y que pueden ser saludables o perjudiciales. Los primeros buscan favorecer propuestas de buena alimentación (acceso a frutas y verduras), de actividad física (pistas de salud, bicisendas) o de ambientes libres de exposición al humo de tabaco. Hay grupos poblacionales que están expuestos a entornos desfavorables en los que abunda, por ejemplo, la oferta de alimentos ricos en sal, grasas saturadas o altos en calorías, presentes en kioscos escolares, comedores en lugares de trabajo, en la vía pública o en eventos que convocan gran cantidad de individuos. Esto, por ende, lleva implícito que hay poblaciones en riesgo expuestas

a una mayor oferta en cuanto a consumo de sodio.¹⁴

Según datos del Ministerio de Salud de la Nación, el consumo de sal por persona ronda los 12 g diarios (4718 mg de sodio),¹⁵ valores que son superiores a los registrados en otros países de América, ya que Brasil tiene un consumo promedio de sal de 11 g/día, Chile de 9.8 g/día, Estados Unidos de 8.7 g/día y Canadá de 7.7 g/día. Teniendo en cuenta que la recomendación de ingesta es de menos de 5 g de sal o cloruro de sodio (equivalente a 2000 mg de sodio), la instalación de políticas sobre la reducción del contenido de sal en la elaboración de alimentos manufacturados sería una estrategia útil. Esto fue demostrado con el “Programa menos sal más vida” que, mediante estrategias acordadas con las panaderías y empresas productoras de alimentos, logró una disminución de alrededor de 2 g en la ingesta de sal diaria de la población en el período 2005-2013, según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) y la información aportada por el Ministerio de Salud de la Nación.

El consumo diario de cloruro de sodio recomendado por la OMS es menor de 5.0 g/día, pero nuestro consumo, según la ENFR,¹⁶ es de 12 g/día. ***Del ingreso total de sal, el 70% proviene de los alimentos procesados e industrializados, lo que los convierte en nuestra fuente principal de sodio.*** Además, entre un 15% y un 20 % de la población agrega sal a las comidas después de la cocción y antes de probar el alimento. En paralelo, el consumo real promedio de frutas y verduras en nuestra población, según la ENFR, es de 1.9 porciones por día cuando la ingesta recomendada es de 5 porciones diarias. Teniendo en cuenta lo anteriormente detallado, es comprensible una elevada prevalencia

de hipertensión arterial (34.1%)¹⁷ en nuestro país. La mejora del estilo de vida requiere no sólo un compromiso individual sino un comportamiento poblacional. Se debe contemplar una estrategia global a partir de la cual se pueda percibir que vivir saludablemente sea deseable, accesible y fácil de llevar a cabo. Para esto, es de crucial importancia la definición de políticas de salud mediante las cuales se haga hincapié en la concientización de la población sobre los temas que atañen a la salud cardiovascular y general. De modo que, si la población reconociera, por ejemplo, cuáles son las principales fuentes de ingesta de sal, la cantidad de alimentos saludables que se debe ingerir en forma diaria y su importancia, la jerarquía que tiene el abandono del tabaco y la realización de actividad física habitual, entre otras cosas, la disminución del riesgo, así como de la mortalidad cardiovascular podría ser un hecho tangible. Al respecto, se ha estimado que la disminución de 3 g de la ingesta diaria de sal evitaría en nuestro país cerca de 6000 muertes por enfermedad cardiovascular y ataques cerebrales, y aproximadamente 60 000 eventos cada año.¹⁸

Todas las estrategias de información a la población son válidas y una combinación de éstas es de gran utilidad, incluido el uso adecuado de las redes sociales, las cuales han tomado un papel preponderante en la difusión de información, que permite muy buena llegada masiva. Queremos resaltar que estas estrategias deben tener mensajes simples, claros y fáciles de interpretar por toda la población, teniendo en cuenta las diferencias educacionales, de lenguaje, culturales, etc., que tienen los diferentes sectores que la constituyen.

Puntos clave para el equipo de salud:

- La cantidad mínima de cloruro de sodio requerida para satisfacer las necesidades diarias en los adultos es 500 mg/día.
- La ingesta máxima de cloruro de sodio sugerida para la población general es menos de 5.0 g/día.
- En nuestro país, el consumo de sal por persona es de alrededor de 12.0 g/día.
- Los principales alimentos que lo aportan, debido a su alta frecuencia de consumo en nuestro país (70%), son alimentos manufacturados y elaborados: pan, galletitas, manufacturas con carne vacuna, quesos y fiambres.
- El método de referencia para evaluar en forma indirecta la ingesta de sodio diario es la medición de la excreción urinaria de este elemento.
- En condiciones basales, se sugiere incorporar entre 2 y 3 litros de agua al día.
- Existe un concepto erróneo de que existen aguas más saludables para el consumo, dado que el aporte de este ion con cualquiera de las aguas es insignificante.
- El sodio contenido en las aguas naturales está principalmente junto con aniones como el bicarbonato, cuyo efecto sobre la PA es neutro.
- Los otros minerales contenidos en el agua de consumo, como el magnesio y el calcio, podrían tener efectos beneficiosos.
- El contenido de minerales, incluido el sodio, consignado en el rotulado de las aguas envasadas está expresado por cada 1000 ml de agua y no cada 200 ml como en el resto de las bebidas y los alimentos envasados.
- El agua, potable o mineral, corriente o envasada, es la mejor manera de mantener la hidratación adecuada de los seres humanos.

Costumbres de un comensal

Es difícil reducir el consumo de sal proveniente de las comidas debido a que son los propios alimentos manufacturados los que constituyen la principal fuente del cloruro de sodio que ingerimos a diario (70% a 80%). Dado que ello es desconocido por la población general, y más aún por los jóvenes, es muy difícil reducir su consumo. Un ejemplo de ello es que frecuentemente un gran número de individuos agrega sal durante la cocción o en la mesa sin haber probado previamente el sabor de la comida.

Con el fin de poder conocer estos datos, en septiembre de 2014 la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA) junto con el Centro de Estudios sobre Políticas y Economía de la Alimentación (CEPEA) realizaron una encuesta *on-line*¹⁹ abordando temas que atañen al hábito de ingesta de sal, en lo particular, y a los alimentos en general, como costumbres, frecuencia de consumo de comidas y bebidas, etc. Los destinatarios fueron hombres (52%) y mujeres mayores de 18 años, principalmente de clase media, con participación predominante de residentes en la Ciudad de Buenos Aires y el conurbano bonaerense, con acceso a Internet. Se incluyeron finalmente 303 casos. Si bien la muestra tiene algún sesgo, es de gran utilidad para reconocer algunos aspectos inherentes al ser humano y no a la clase social.

Como resultados de dicho estudio se conoció que más de la mitad de los individuos encuestados ingieren pan y galletas durante la mayor parte de los días de la semana. Aproximadamente el 80% de los consumidores reconoce que le gustan mucho estos alimentos, aunque sólo el 17% tiene conocimiento de que éstos son la fuente principal de cloruro de sodio. Asimismo, sólo el 3% dejaría de ingerir es-

tos alimentos con el fin de cuidarse de la ingesta de sodio. Conductas con similares características son: el agregado de quesos duros a las pastas, colocar el salero sobre la mesa durante las comidas y agregar aderezos a los alimentos. Paradójicamente, el 67% de los individuos encuestados cree que el sodio contenido en las aguas es perjudicial para la salud. Estos datos ponen en evidencia que los responsables de tres cuartas partes del consumo de sal son los alimentos “preferidos” por la gente, en paralelo con un escaso conocimiento al respecto y falta de interés por cambiar esta conducta.

Se considera que una estrategia de gran impacto potencial sobre el consumo de sal sería la educación sobre el contenido de sal, particularmente de aquellos alimentos “que no se perciben salados”, jerarquizando la importancia de disminuir el consumo de aquellos que son los que aportan la mayor parte de la sal.

¿Es relevante el contenido de sodio de las aguas?

El contenido de sodio en los líquidos, independientemente de la bebida ingerida, no representa un factor significativo respecto al consumo total de sodio diario de una persona. Según una reciente publicación sobre la ingesta de líquidos en la población argentina, el consumo promedio es de 2.3 litros/día, de los cuales sólo el 17% se da en forma de agua.²⁰ Considerando el consumo promedio de cada tipo de líquido y los siguientes contenidos de sodio promedio por litro: 110 mg/l en el agua, 246 mg/l en las bebidas dulces no calóricas, 179 mg/l en las bebidas dulces regulares, 113 mg/l en los jugos y 490 mg/l en las leches y sus derivados, el aporte diario de sodio proveniente de la ingesta de líquidos no supera el 6%

Puntos clave para pacientes:

- En nuestro país consumimos más del doble del cloruro de sodio (sal de mesa) recomendado para conservar una salud adecuada.
- El consumo excesivo de sal es una de las principales causas de hipertensión arterial en la población. Asimismo, aumenta el riesgo de enfermedades y muertes cardiovasculares.
- La sal o cloruro de sodio se encuentra en distinta proporción en los alimentos que consumimos, por lo tanto, agregar sal a éstos no es una necesidad del organismo sino un hábito no saludable.
- La mayor parte del sodio diario ingerido proviene de los alimentos manufacturados, especialmente el pan y sus derivados, los quesos, los embutidos, los enlatados y los aderezos.
- La gran mayoría de los individuos, sobre todo jóvenes, agrega sal durante la cocción o en la mesa sin haber probado previamente el sabor de la comida.
- El contenido del sodio en la ingesta de líquidos, independientemente de la bebida ingerida, no representa un valor significativo respecto al consumo total de sodio diario de una persona.
- Todas las aguas son saludables, ya que el aporte de sodio por el consumo diario de agua no tiene importancia.
- El contenido de minerales, incluido el sodio, consignado en el rotulado de las aguas envasadas está expresado por cada 1000 ml de agua y no cada 200 ml como en el resto de las bebidas y alimentos envasados.
- El agua, potable o mineral, corriente o envasada, con gas o sin éste, consumida en las cantidades recomendadas (2 a 3 l/día), es la mejor manera de mantener la hidratación adecuada de los seres humanos.

del consumo diario de este elemento, y es sólo del 1% para el caso específico del agua.²¹ Es por ello que distraer con un mensaje sobre la engañosa importancia de seleccionar por el contenido de sodio las aguas, corrientes o envasadas, es perder efectividad en el mensaje sobre la necesidad de reducir la ingesta de sodio, además de difundir un concepto sin fundamento científico, acerca de la existencia de aguas que podrían ser más saludables que otras.

Ingesta de sodio como componente de las aguas naturales

Según refiere la Toma de Posición de la SAHA,²² tomando la información proveniente del código alimentario nacional, los contenidos de los distintos elementos en las etiquetas de las aguas están expresados en mg/l y no en mg/200 ml, como en el resto de las bebidas y los alimentos. Éste es un dato de crucial importancia ya que, el hecho de desconocerlo, lleva a mal interpretar la cantidad de sodio y otros elementos que las aguas aportan.

Los principales minerales que contienen las aguas naturales son: **calcio, magnesio, sodio y potasio**. De la cantidad de sodio y los otros minerales depende el grado de mineralización del agua. Además, según el contenido de sodio, las aguas son clasificadas como aguas de bajo contenido o bien aguas sódicas, según tengan menos de 20 mg/l o más de 200 mg/l, respectivamente. Las aguas en nuestro país, tanto de red como embotelladas, no superan los 200 mg/l, por lo cual ninguna entraría en esta última categoría.

La Toma de Posición de la SAHA²² también hace referencia a los efectos que otros componentes fuera del sodio tienen sobre el aparato cardiovascular. En este sentido, resalta que la información científica disponible es de escasa calidad y hace referencia a que la ingesta de aguas con mayor concentración de magnesio parece estar asociada con menos eventos coronarios. El efecto es más significativo en quienes tienen una deficiencia en la ingesta de dicho mineral. La información sobre el posible efecto favorable de aguas con mayor concentración de

calcio es menos congruente aún. En relación con el aporte de potasio con el agua, si bien existen algunas evidencias de que podría disminuir los valores de PA, su contenido en las aguas para consumo es muy bajo.

Las aguas naturales contienen **cantidades variables de sodio**, unido principalmente con **aniones bicarbonato y sulfato**. **El contenido de anión cloruro en las aguas es extremadamente bajo**. El efecto que produce el sodio sobre la PA difiere según el anión acompañante sea bicarbonato, sulfato o cloruro. Es así que el efecto del **bicarbonato de sodio sobre la PA** es **diferente** del provisto por cantidades equivalentes de sodio como cloruro. La posible **modificación del pH intracelular** por efecto del bicarbonato podría ser responsable de este efecto diferencial. Más aún, las sales de bicarbonato de sodio han mostrado un **efecto protector del tono vasoconstrictor de la vasculatura renal, y pueden atenuar o evitar la aparición y el mantenimiento de hipertensión arterial**.²³ **No existe evidencia de que el agua mineral que contiene bicarbonato de sodio genere aumento de la PA**. Este efecto no fue evaluado en individuos con hipertensión arterial y sensibilidad a la sal.

El consumo diario de líquido recomendado depende esencialmente de la actividad física diaria y del clima. En condiciones basales, incorporar 2 a 3 litros de agua al día es lo razonable. El **80%** de este líquido tiene que provenir de lo que bebemos. La información disponible señala que el consumo abusivo de ciertas bebidas, en lugar de agua, puede ser perjudicial para la salud. Así, **la ingesta excesiva de alcohol** puede producir aumento de la PA asociado con otras afecciones; **las bebidas azucaradas, especialmente aquellas con jarabe de alta fructuosa**, generan obesidad e insulinoresistencia, mientras que la ingesta de **bebidas energizantes** se asocia con aumento de la PA y generación de arritmias cardíacas.

Los conceptos señalados nos permiten concluir que **“el mejor líquido para hidratar nuestro organismo y cuidar nuestra salud es el agua”**.

Bibliografía

1. Rakova N, Jüttner K, Dahlmann A, Schröder A, Linz P, Kopp C, et al. Long-term space flight simulation reveals infradian rhythmicity in human Na(+) balance. *Cell Metab* 17:125-131, 2013.
2. Clark AJ, Mossholder S. Sodium and potassium intake measurements: dietary methodology problems. *Am J Clin Nutr* 43:470-476, 1986.
3. Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 20:7-14, 1993.

4. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ* 297:319-328, 1988.
5. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al; PURE Investigators. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med* 371:601-611, 2014.
6. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 346:f1325, 2013.
7. Liebson PR, Grandits G, Prineas R, Dianzumba S, Flack JM, Cutler JA, et al. Echocardiographic correlates of left ventricular structure among 844 mildly hypertensive men and women in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation* 87:476-486, 1993.
8. Yilmaz R, Akoglu H, Altun B, Yildirim T, Arici M, Erdem Y. Dietary salt intake is related to inflammation and albuminuria in primary hypertensive patients. *Eur J Clin Nutr* 66:1214-1218, 2012.
9. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, et al; PURE Investigators. Urinary sodium and potassium excretion, mortality and cardiovascular events. *N Engl J Med* 371:612-623, 2014.
10. Adler AJ, Martin N, Gottlieb S, Taylor RS, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, 2014 Dec 18;12.
11. Suckling RJ, He FJ, MacGregor GA. Altered dietary salt intake for preventing and treating diabetic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12.
12. He FJ, MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis* 52:363-382, 2010.
13. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev Argent Cardiol* 79:377-382, 2011.
14. López Santi R, Bolzán A, Re M, Predictores de mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 que reciben tratamiento con insulina. *Rev Fed Arg Cardiol* 41:261-268, 2012.
15. Ferrante D, Apro N, Ferreira V, Virgolini M, Aguilar V, Sosa M, et al. Feasibility of salt reduction in processed foods in Argentina. *Rev Panam Salud Pública* 29:69-75, 2011.
16. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Disponible en: www.msal.gov.ar/images/stories/publicaciones/pdf/11.09.2014-tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf.
17. Salazar MR, Espeche WG, Aizpurúa M, Leiva Sisniegues BC, Balbín E, Dulbecco CA, et al. Blood pressure response to a community-based program and long-term cardiovascular outcome. *Am J Hypertens* 27:1061-1068, 2014.
18. Hipertensión: el enemigo del corazón y la mente. Disponible en: www.fac.org.ar/2/prensa/index.php. Octubre 2015.
19. Inserra F, Britos S. Costumbres de un ComenSal: principales costumbres alimentarias de los argentinos relacionadas con su ingesta de sodio. *Hipertensión Arterial* 4:2-10, 2015.
20. FerreiraPêgo C, Guelinckx I, Moreno LA, Kavouras SA, Gandy J, Martinez H, et al. Total fluid intake and its determinants: cross-sectional surveys among adults in 13 countries worldwide. *Eur J Nutr* 54,Suppl 2:35-43, 2015.
21. Jereb S. Consumo de sodio en la dieta de un argentino promedio y su relación con la hipertensión arterial. Incidencia de los alimentos, aguas y bebidas. *DIAETA 2016* (en prensa).
22. Toma de Posición de la SAHA: Ingesta de sodio como componente de las aguas naturales. Consecuencias sobre la presión arterial. *Hipertensión Arterial* 3(1), 2014.
23. Mahajan A, Simoni J, Sheather SJ, Broglio KR, Rajab MH, Wesson DE. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 78:303-309, 2010.

La aldosterona estimula el cotransportador sodio/bicarbonato por medio del receptor de estrógenos acoplado a la proteína G

Autores: Dr. Alejandro Aiello,¹ Dra. Verónica C. De Giusti²
Institución: ¹Dr. en Biología, Investigador Principal, CONICET, Centro de Investigaciones Cardiovasculares "Dr. Horacio Cingolani", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata; ²Dra. en Ciencias Médicas, Investigadora Asistente, CONICET, La Plata, Argentina



Aiello y De Giusti describen para SIIC su artículo **Aldosterone stimulates the cardiac sodium/bicarbonate cotransporter via activation of the G protein-coupled receptor GPR30**. De Giusti VC, Orłowski A, Ciancio MC, Espejo MS, Gonano LA, Caldiz CI, Vila Petroff MG, Villa-Abrille MC, Aiello EA, editado en *Journal of Molecular Cellular Cardiology* 89:260-267, 2015.

La colección en papel de *Journal of Molecular Cellular Cardiology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2016. Indizada por EMBASE, Scopus, EMBiology y SIIC *Data Bases*.

En el presente trabajo de investigación se demostró por primera vez la activación del cotransportador sodio/bicarbonato (NBC) cardíaco por la aldosterona (Aldo) por medio de un novedoso receptor denominado receptor de estrógenos acoplado a la proteína G (GPR30, por su sigla en inglés).

El NBC es uno de los principales mecanismos alcalinizantes del miocito cardíaco, que introduce bicarbonato junto con sodio al citoplasma celular. Según el conocimiento clásico, Aldo es una hormona esteroidea que, al formar parte del sistema endocrino renina-angiotensina-aldosterona, regula el equilibrio hidrosalino y ejerce sus efectos genómicos a nivel renal. De manera interesante, en los últimos años el conocimiento sobre Aldo y sus efectos se ha incrementado y modificado. Actualmente se conoce que la hormona tiene efectos directos sobre el corazón, independientes de los ejercidos a nivel renal. Además, está ampliamente aceptado que sus efectos no siempre se ejercen por vía genómica, ya que existen efectos no genómicos de la Aldo. Si bien está aceptado que el receptor de mineralocorticoides (MR) media los efectos genómicos, un tema de controversia actual es el receptor implicado en los efectos no

genómicos de la Aldo. Hay quienes sostienen que es el mismo MR el implicado, mientras que otros investigadores avalan la posibilidad de que exista otro receptor diferente. En este contexto, el grupo del Dr. Gros demostró por primera vez que la Aldo se une al GPR30 en el músculo liso vascular y, medianamente su activación, ejerce efectos no genómicos.^{1,2}

En el presente trabajo, realizado en miocitos ventriculares de rata, demostramos por primera vez que la Aldo activa al NBC, efecto que es evitado parcialmente por el inhibidor del MR eplerenona (Eple) y totalmente por el inhibidor del GPR30, G15. Éste es el primer indicio de que el GPR30 participa de dicho efecto de la Aldo. Además, con el uso de inhibidores específicos pudimos dilucidar la vía intracelular implicada en dicha activación. El GPR30 es un receptor acoplado a la proteína Gs, y como tal, puede activar la vía del AMPc/PKA, pero, a la vez, ha sido demostrado que a través de la subunidad beta-gamma transactiva al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). En concordancia, nuestros resultados muestran que la activación del NBC por la Aldo no es afectada por los inhibidores de la PKA, pero sí por el bloqueante

del EGFR. Además, el trabajo muestra resultados congruentes con una vía intracelular que implica la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la activación de la vía PI3K/AKT.

Un punto interesante del trabajo es cuando se utiliza G1, un agonista específico del GPR30, y se logra reproducir la vía intracelular que lleva a la activación del NBC; incluso, es evitada no sólo por el G15, como era esperable, sino también por la Eple. Los efectos inespecíficos de la Eple sobre el GPR30 ya habían sido demostrados² y en este trabajo se vuelve a centrar la atención sobre esta situación. Incluso, lleva a postular en la conclusión que la prevención del efecto de la Aldo por la Eple no sea por su inhibición del MR, sino por inhibir al GPR30, lo que abre la puerta a repasar trabajos anteriores en los que se hubieran usado inhibidores del MR.

Es importante resaltar en este punto la falta de efecto de G1 sobre el intercambiador sodio/protón (NHE), y más aún la prevención del efecto de la Aldo con la Eple como ya había sido demostrado por nuestro grupo,³ pero no con G15. Así, estos úl-

timos resultados sirven, por un lado, para disipar la posibilidad de que existan efectos inespecíficos, tanto de G1 como de G15, sobre el MR, y por otro lado, para comenzar a diferenciar dos vías distintas de acción de la Aldo por vía no genómica: una vía MR-ROS-ERK 1/2 y NHE³ y otra GPR30-EFGR-ROS-PI3K/AKT y NBC.

Por último, un punto a resaltar es la demostración, por primera vez, que el GPR30 participa del aumento en la producción de ROS por la Aldo, pero dado que la inhibición con G15 no es total, parecería no ser la única vía por la que se genera dicho aumento, dejando lugar a que se genere un incremento de ROS vía el MR, y apoyado en la localización diferente de los transportadores,⁴ explique la posible compartimentalización de los efectos.

En conclusión, nuestro trabajo presenta información novedosa sobre la participación del GPR30 en los efectos no genómicos de la Aldo en el corazón; lo más notable para resaltar es que, si bien se estudia la regulación del NBC, se abre el camino a nuevas investigaciones sobre la participación del GPR30 en la fisiología cardíaca.

Bibliografía

1. Gros R, et al. GPR30 expression is required for the mineralocorticoid receptor-independent rapid vascular effects of aldosterone. *Hypertension* 57(3):442-451, 2011.
2. Gros R, et al. Aldosterone mediates its rapid effects in vascular endothelial cells through GPER activation. *Am J Physiol Cell Physiol* 304(6):532-540, 2013.
3. De Giusti VC, et al. Aldosterone stimulates the cardiac Na⁺/H⁺ exchanger via transactivation of the epidermal growth factor receptor. *Hypertension* 58(5):912-919, 2011.
4. Garcarena CD, et al. Sarcolemmal localisation of Na⁺/H⁺ exchange and Na⁺-HCO₃⁻ co-transport influences the spatial regulation of intracellular pH in rat ventricular myocytes. *J Physiol* 591(Pt 9):2287-2230, 2013.

Estado cognitivo en pacientes hipertensos: un estudio realizado en Argentina

Autor: Dr. Gustavo Cerezo

Institución: Médico, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Unidad Corazón Cerebro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Cerezo describe para SIIC su artículo **Cognitive Status in Hypertensive Patients. Heart and Brain Study in Argentine**. Cerezo GH, Del Sueldo M, Zilberman J, Pawluk M, Lodolo N, De cerchio A, Ruffa RM, Plunkett R, Giuliano ME, Forcada P, Hauad S, Flores R, Vicario A, editado en *Journal of Hypertension* 33 Suppl 1:e57-58, Jun 2015. doi: 10.1097/01.hjh.0000467500.67965.ab.

La colección en papel de *Journal of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2016. Indizada por PubMed y **SIIC Data Bases**.

La hipertensión arterial, debido a su alta prevalencia, es el factor de riesgo que más deteriora la estructura del sistema nervioso central, el cerebro.

Desde siempre se consideró que el daño cerebral causado por la hipertensión arterial se limitaba a evitar el ataque vascular encefálico, afección, por cierto, con un tremendo impacto negativo, tanto para el paciente y su familia como para los sistemas de salud.

Los avances tecnológicos aplicados a las neuroimágenes han hecho visible el daño vascular cerebral que produce la hipertensión arterial, entre ellos las lesiones de los pequeños vasos, la enfermedad de la sustancia blanca, los microinfartos, las microhemorragias, etc. Esto permitió que en las últimas 2 décadas la investigación centrará su objetivo en las consecuencias cognitivas y conductuales de la hipertensión arterial, dado que la asociación con el deterioro cognitivo, la demencia –tanto de tipo Alzheimer como vascular– y la depresión del adulto son evidentes en muchos estudios longitudinales y transversales en todo el mundo.

Desde hace 15 años, nuestro grupo de investigación Corazón-Cerebro trabaja para conocer la conexión entre ambos órganos e implementar intervenciones clínicas que nos permitan evaluar el estado cognitivo de los pacientes con factores de riesgo vascular, tales como la hipertensión arterial, la diabetes o la fibrilación auricular, entre otros.

Este artículo resume un estudio epidemiológico de diseño multicéntrico, basado en una muestra de más de 1200 pacientes hipertensos distribuidos en 18 centros de atención cardiológica de nuestro país, que buscó conocer el estado cognitivo, los dominios más afectados y las diferencias entre los sujetos hipertensos controlados frente a los no controlados. Se evaluó la cognición global, las funciones ejecutivas (lesiones subcorticales) y la memoria semántica (lesiones corticales). La cognición global se afectó en el 22.1%, el 36.2% mostró compromiso de las funciones ejecutivas y el 48.9% de la memoria semántica. Los resultados apuntan a 2 grandes conclusiones: El examen *Mini-Mental* no resultó eficaz para detectar el compromiso cognitivo de los pacientes hipertensos, habida cuenta de que no explora las funciones ejecutivas; asimismo, el control de la presión arterial deficiente se asoció con mayor compromiso de las funciones corticales (memoria semántica).

Estos resultados nos alientan tanto a continuar explorando las mejores herramientas que reconozcan y diagnostiquen en forma precoz el deterioro cognitivo consecuencia del terrible impacto de la hipertensión sobre el cerebro, como a mejorar el control de la presión arterial para, como han sugerido algunos estudios, reducir la incidencia de demencia y agregar años de vida útiles a la mayor expectativa de vida alcanzada.

Prediabetes, insulinoresistencia y riesgo de enfermedad cardiovascular

Autor: Dr. Martín Salazar

Institución: Médico, Hospital Universitario San Martín; Facultad de Ciencias Médicas, UNLP; SAHA, La Plata, Argentina



Salazar describe para SIIC su artículo **Insulinresistance: The Linchpin between Prediabetes and Cardiovascular Disease**. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurúa M, Leiva Siniequez CE, Leiva Siniequez BC, Stavile RN, March CE, Reaven GM, editado en *Diabetes and Vascular Disease Research* 13(2):157-163, Mar 2016. La colección en papel de *Diabetes and Vascular Disease Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2016. Indizada por MEDLINE y SIIC *Data Bases*.

Aunque claramente la prediabetes predice la aparición de diabetes mellitus tipo 2, su papel en la manifestación de la enfermedad cardiovascular (CV) es tema de debate. Aunque algunos autores sostienen que la prediabetes en sí no identifica riesgo CV,^{1,2} otros sostienen que el riesgo CV aumenta a partir de valores de glucemia de 100 mg/dl;³ es decir, en valores de tolerancia disminuida a los hidratos de carbono, una de las formas de diagnosticar prediabetes. Como dato adicional y llamativo, los individuos con mutaciones de la glucoquinasa no tienen un perfil de riesgo CV aumentado, a pesar de hiperglucemias leves pero prolongadas.⁴ Una hipótesis para explicar estas discrepancias es que sería la insulinoresistencia (IR) que acompaña a la prediabetes y no la hiperglucemia en sí el factor de riesgo CV.

El objetivo de nuestro grupo de trabajo fue evaluar el papel de la IR en la aparición de enfermedad CV en sujetos con prediabetes. A tal fin, una cohorte de 457 mujeres (52 ± 16 años) y 207 varones (53 ± 15 años) no diabéticos fueron dividi-

dos en los siguientes grupos: normoglucemia (glucosa en ayunas < 100 mg/d) y prediabetes (glucosa en ayunas 100 a 126 mg/d); a su vez, y sobre la base de las concentraciones de insulina en ayunas, los sujetos prediabéticos fueron divididos en insulinoresistentes (tercil superior) e insulinosensibles (el resto).

Luego de 8 años de seguimiento, la incidencia de eventos CV fue marginalmente más elevada en los pacientes con prediabetes en comparación con aquellos con normoglucemia (13.7 vs. 6.0/100 personas/10 años; *hazard ratio* (HR) ajustado por sexo y edad de 1.88, $p = 0.052$). Como contrapartida, dentro del grupo con prediabetes, los individuos insulinoresistentes tuvieron una tasa de eventos claramente superior (22.9 vs. 9.6/100 personas/10 años, HR ajustado por sexo y edad de 2.36, $p = 0.040$).

Así, nuestro trabajo sustenta el concepto de que, en individuos prediabéticos, es el grado de IR más que los valores de glucemia los que determinan el riesgo de presentar, en el futuro, un evento CV.

Bibliografía

1. Helfand M, Buckley DI, Freeman M, et al. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 151:496-507, 2009.
2. Sarwar N, Aspelund T, Eiriksdottir G, et al. Markers of dysglycaemia and risk of coronary heart disease in people without diabetes: Reykjavik prospective study and systematic review. *PLoS Med* 7:e1000278, 2010.
3. Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 375:2215-2222, 2010.
4. Steele AM, Shields BM, Wensley KJ, et al. Prevalence of vascular complications among patients with glucokinase mutations and prolonged mild hyperglycemia. *JAMA* 311:278-286, 2014.

La excreción de sodio urinario predice la respuesta a la presión arterial de la espironolactona en pacientes con hipertensión resistente

Autor: Dr. José Alfie

Institución: Médico, Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano; Presidente Comité Científico, XXIII Congreso de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial; Director de la Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La respuesta hipotensora a los antagonistas de los receptores mineralocorticoides varía ampliamente en pacientes con hipertensión arterial (HTA) resistente. En un análisis retrospectivo de 79 pacientes con HTA aparentemente resistente ($\geq 140/90$ mm Hg recibiendo al menos tres diferentes antihipertensivos, incluido un diurético), se evaluaron los predictores de la respuesta de la presión arterial (PA) al agregado de espironolactona en dosis de 12.5 o 25 mg al esquema existente. La evaluación incluyó la medición de la potasemia, la creatinemia y la estimación del filtrado glomerular, los valores de aldosterona sérica, la actividad de la renina plasmática (ARP), el cociente aldosterona/renina (AR), la excreción de aldosterona, el ionograma cortisol y los valores de creatinina en orina de 24 h. Se definió aldosteronismo primario cuando la ARP era < 1 ng/ml/h, con aldosterona urinaria > 12 μ g/24 h. La evaluación de la respuesta a la espironolactona se realizó luego de 4 a 6 semanas. Se consideró como respuesta favorable a una disminución de la PA sistólica (PAS) ≥ 10 mm Hg. La excreción basal de sodio se consideró elevada cuando fue ≥ 200 mEq/24 h. La PAS basal promedio fue 155 ± 23 mm Hg, la excreción de sodio fue 200 ± 97 mEq/24 h, el índice de masa corporal fue 34.5 ± 7 kg/m². El 32.9% de los pacientes era diabético, el 30.4% tenía apnea obstructiva del sueño y el 46.2% presentaba aldosteronismo primario. La disminución promedio de la PAS en respuesta a la espironolactona (25 mg en 72 de los 79 pacientes) fue de 22.2 mm Hg en quienes la excreción de sodio era alta (≥ 200 mEq/24 h) frente a 9.9 mm Hg en quienes excretaban < 200 mEq/24 h ($p = 0.008$). El análisis multivariado confirmó a la excreción basal de sodio como predictor de la respuesta de la PAS a la espironolactona y fue independiente del diagnóstico de aldosteronismo primario, entre otros potenciales confundidores. Se estimó que por cada 20 mEq/24 h de aumento de sodio en orina, la probabilidad de obtener una respuesta favorable a la espironolactona (> 10 mm Hg) aumenta un 27%.

Comentario realizado por el **Dr. José Alfie** sobre la base del artículo *Urinary Sodium Excretion Predicts Blood Pressure Response to Spironolactone in Patients with Resistant Hypertension Independent of Aldosterone Status*, de los autores Ghazi L, Dudenbostel T, Lin CP, Oparil S, Calhoun DA, integrantes de Department of Medicine and Cardiovascular Disease, Vascular Biology and Hypertension Program, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, EE.UU.

El artículo original fue editado por *Journal of Hypertension* 34(5):1005-1010, May 2016.

¿Hipertensión incidente, obesidad o insulinoresistencia?

Autor: Dr. Rodolfo N. Stavile

Institución: Médico de Planta del Servicio de Clínica Médica y la Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas del Hospital Universitario San Martín de La Plata. Docente de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata. Especialista en Clínica Médica e Hipertensión Arterial avalado por la Academia Nacional de Medicina. Miembro de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial.

Se conoce hace muchos años que la adiposidad es un factor de riesgo para la aparición de hipertensión arterial (HTA). Más recientemente, se ha identificado un grupo de pacientes con obesidad que presentan un perfil metabólico desfavorable (aumento de los valores de glucosa, de presión arterial [PA] y de triglicéridos y disminución de los de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad), con mayor riesgo de manifestar diabetes mellitus tipo 2 y eventos cardiovasculares, característicos de la insulinoresistencia (IR).

En este estudio, publicado en *Hypertension* a comienzos de 2016, los investigadores intentaron dilucidar si la asociación entre la obesidad y la aparición de HTA es modificada por la IR.

Para ello, dividieron una cohorte de 1624 adultos de mediana edad, normotensos al inicio del estudio, de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC) (sobrepeso-obesidad al inicio del estudio: $IMC \geq 25$) y al modelo de homeostasis de resistencia a la insulina (HOMA-IR) con un seguimiento promedio de 16 años. Se comparó la prevalencia de HTA incidente entre los sujetos con adiposidad insulinosensible y adiposidad insulinoresistente. La prevalencia de HTA incidente fue mayor en el grupo de adiposidad insulinoresistente (32.1% frente a 22.1%; $p < 0.001$). En el análisis de regresión logística, ajustando por edad, etnia, sexo, años de seguimiento y tabaquismo, los obesos insulinoresistentes presentaron el doble de probabilidades de manifestar HTA que los obesos insulinosensibles (*odds ratio* [OR]: 1.9; $p = 0.008$). Es de destacar que, a mayor HOMA-IR (cuartiles), mayor es la asociación entre adiposidad y aparición de HTA (OR: 1.3, 1.1, 1.5 y 2.5 en los cuartiles I, II, III y IV, respectivamente, p para la tendencia = 0.006). Las pendientes de aumento de la PA de seguimiento con el IMC basal, medidas como coeficientes de regresión (beta), fueron significativamente mayores en sujetos insulinoresistentes que en insulinosensibles (beta = 0.74 frente a beta = 0.35 para la PAS, p para la diferencia = 0.004; beta = 0.51 frente a beta = 0.23 para la PA diastólica [PAD], p para la diferencia = 0.001), lo que indica que, a iguales IMC al inicio del estudio, incrementaron mucho más su PAS y PAD los sujetos obesos insulinoresistentes. Datos similares fueron corroborados para la relación circunferencia de cintura y aparición de HTA.

Estos hallazgos sugieren que la IR tiene un efecto sinérgico sobre la asociación de la obesidad con la HTA en los adultos jóvenes, lo que indica que el papel de la adiposidad en la manifestación de la HTA es modificado por la resistencia a la insulina.

Este estudio demuestra la importancia del control y el tratamiento de la obesidad y la IR para la prevención de la HTA.

Comentario realizado por el **Dr. Rodolfo Stavile** sobre la base del artículo *Impact of adiposity on incident hypertension is modified by insulin resistance in adults*, de los autores Zhang T, Zhang H, Li S, Li Y, Liu Y, Fernández C, et al., integrantes de Department of Biostatistics, School of Public Health, Shandong University, Jinan, China.

El artículo original fue editado por *Hypertension* 67(1):56-62, Ene 2016.



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

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
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

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

LINEA CARDIOMETABOLISMO



nODIS
ROSUVASTATINA
Razonado y agresivo descenso del colesterol

Nodis 5 - 10 - 20 mg

50%
Pami

nODISfeno
ROSUVASTATINA FENOFIBRATO

Nodisfeno 5 / 200 mg
Nodisfeno 10 / 200 mg

liptuin
Fenofibrato

Liptuin 200 mg

60%
Pami

Dilacor
EPLERENONA

Dilacor 25 / 50 mg

50%
Pami

VAPRESAN
ENALAPRIL

Vapresan 5 / 10 / 20 mg

80%
Pami

lostapres
ramipril

Lostapres 2,5 / 5 / 10 mg

60%
Pami

VAPRESAN
ENALAPRIL / HEMODILIZACION

Vapresan Diur 10 / 25

80%
Pami

TEMISARTAN
LOSARTAN

Temisartán 50 / 100 mg

80%
Pami

TIOCTIC TEMIS
ACIDO TIOCTICO

Tioctic Temis 600 mg

50%
Pami

TEMISARTAN
LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

Temisartán Diur
50 / 12,5 / 100 / 25 mg

60%
Pami

NICORVAS
MAXIMA PROTECCION SANGUINEA

Nicorvas 80 / 160 mg
Nicorvas Diur 80 / 12,5 mg
Nicorvas Diur 160 / 25 mg
Nicorvas A 160 / 5 mg

60%
Pami

50%
Pami

LOSTAPROLOL
BISOPROLOL

Lostaprolol 2,5 / 5 - 10 mg

60%
Pami

XIMARA
Clopidogrel 75mg

Ximara 75 mg

50%
Pami

Calpres
Amlodipina

Calpres 5 / 10 mg

60%
Pami

Metformin Temis

Metformin Temis
500 / 850 / 1000 mg

100%
Pami



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica







NICORVAS

valsartan 80/160 mg

MÁXIMA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR

Un buen antihipertensivo no debería permitir que se deterioren

Ni corazón, Ni vasos

-  **NICORVAS REDUCE EFICAZMENTE** la presión Arterial elevada.
-  **NICORVAS MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE** la H.V.I.
-  **NICORVAS FAVORECE LA PRODUCCIÓN DE OXIDO NITRICO** protegiendo la pared de la arteria.
-  **NICORVAS EVIDENCIA MENOR INCIDENCIA** de Accidente Cerebro Vascular.
-  **NICORVAS FAVORECE LA ADHERENCIA** del paciente al tratamiento.
-  **NICORVAS BRINDA UNA DOSIS FLEXIBLE** adaptable a cada paciente.



UNA
TOMA
DIARIA



Nicorvas A y Diar:

PAMI 50%

Nicorvas 80 y 160:

PAMI 60%



Línea Cardiometabolismo



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica