



Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Artículo de revisión

- Factores de riesgo cardiovascular y estratificación de riesgo: ¿Qué calculador debo utilizar?

Comentados por sus autores

- La alteración del índice urinario L-dopa/dopamina correlaciona con la hipertensión arterial en un modelo de insulinoresistencia por sobrecarga crónica de fructosa
- Efecto de la edad sobre la onda de pulso carotídeo en hipertensos no tratados

Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Objetivo de presión arterial domiciliaria en pacientes con diabetes tipo 2
- Cambios hemodinámicos y endocrinos en la hipertensión resistente. Respuestas de la presión arterial a la espironolactona o la amilorida. Subestudios de mecanismo del PATHWAY-2
- Índice de rigidez ambulatorio como predictor de la respuesta de la presión arterial a la desnervación renal



LOSTAPROLOL[®]

DIUR

BISOPROLOL 5 mg
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg



BISOPROLOL + HIDROCLOROTIAZIDA

Una combinación **Probablemente Eficaz**

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



Presentación

30 comprimidos recubiertos



Posología

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



Revista Hipertensión Arterial

Consejo Editorial

Dirección Ejecutiva
Dra. Mariela Gironacci

Asesor Científico
Dr. Gabriel Waisman

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

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



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Presidente

Dra. Judith Zilberman

Presidente anterior

Dr. Fernando Filippini

Vicepresidente 1°

Dra. Irene Ennis

Vicepresidente 2°

Dra. Cristina Arranz

Secretario

Dr. Marcos Marín

Pro-Secretario

Dr. Marcelo Orías

Tesorero

Dr. Pablo Rodríguez

Pro-Tesorero

Dr. Nicolás Renna

Vocales

Dra. Jessica Barochiner (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Mario Bendersky (Córdoba)

Dr. Jorge Irusta (Neuquén)

Dr. Diego Stisman (Tucumán)

Dr. Gustavo Staffieri (Rosario)

Dr. Alejandro De Cerchio (Corrientes)

Dra. Rosa Simsolo (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Walter Espeche (La Plata)

Dr. Joaquín Serra (Paraná)

Dra. Analía Tomat (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Sergio Vissani (San Luis)

Dr. Carlos Castellaro (Ciudad de Buenos Aires)

Dra. Mildren del Sueldo (Villa María)

Revisores de Cuentas

Dra. Mariela Gironacci

Dr. Gustavo Lavenia

Dr. Alberto Villamil

Asesores de Gestión

Dr. Gabriel Waisman, 2017-2019

Dr. Daniel Piskorz, 2017-2019

Dr. Felipe Inserra, 2017-2019



Editado por Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)



La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC *Art Data Bases*:
Jacinto González Foncerrada, «Redes de ilusión»,
acrílico sobre tela, 2012.

Factores de riesgo cardiovascular y estratificación de riesgo: ¿Qué calculador debo utilizar?

Autores: Dr. Hernán A. Pérez^{1,2}, Médico; Dr. Gustavo Flores Allende³, Médico; Dra. Daniela J. Porta⁴, Médica; Dr. Néstor H. García⁴, Médico

Institución: ¹Sanatorio del Salvador, Córdoba; ²Blossom DMO, Córdoba; ³Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba; ⁴INICSA-UNC, CONICET, Córdoba, Argentina.

Agradecimientos:

Esta revisión ha sido lograda gracias a subsidios de CONICET (Res. 4541/12 y PIP 2013-2015GI) y por fondos de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial y de DMO.

Introducción

Los eventos cardiovasculares son la primera causa de muerte a nivel mundial, con más de 15 000 000 de fallecimientos anuales, y esta frecuencia se encuentra en aumento a pesar de las medidas implementadas en los países desarrollados.¹

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son producto, principalmente, de la aterosclerosis, cuyo origen es multifactorial. Fue un gran avance para su prevención la identificación mensurable de los denominados “factores de riesgo cardiovascular” (FRC) (Tabla 1). La evidencia científica, en su mayor parte, demuestra que la reducción de la mortalidad por ECV es producto del óptimo control de esos factores de riesgo, pero existe una gran cantidad de pacientes que presentan eventos cardiovasculares aun cuando los clásicos factores de riesgo se encuentran “controlados”.²

Como fue señalado por Spence y col. previamente³ y por Hackam,¹ “prácticamente todos los estudios aleatorizados de prevención cardiovascular en pacientes de alto riesgo muestran una reducción de solo 9% a 30%”;⁴⁻⁸ esto significa que al menos del 70% al 80% de los eventos no son evitados siguiendo las guías actuales. En el estudio STENO-2, a pesar del tratamiento intensivo y su larga duración, solo el 50% de los eventos cardiovasculares logró evitarse durante un seguimiento de 14 años.⁹

Por ello, estratificar el riesgo del paciente en forma más certera es una herramienta necesaria para diseñar la estrategia de tratamiento específica e individual, en lugar de tratar en forma independiente cada factor de riesgo.

Métodos de estratificación en prevención primaria y sus limitaciones

La población en general se caracteriza por tener más de un factor de riesgo, lo que ha obligado a establecer escalas de riesgo cardiovascular (RCV) en respuesta a la combinación de dichos factores. Según la escala de medida del RCV, podemos hablar de métodos cuantitativos, cuyo puntaje nos proporciona un resultado numérico concreto (por ej., 15%) o cualitativos, si nos dan un valor aproximado o categórico de riesgo (por ej., riesgo moderado). En la mayoría de los métodos cuantitativos, los más utilizados, se acepta como riesgo bajo aquel < 10%, riesgo moderado entre 10% y 20% y riesgo alto cuando el resultado es > 20%.

En este sentido, se han propuesto diversos sistemas de valoración, entre los que encontramos el

Tabla 1. Factores de riesgo de aterosclerosis.

Modificables	No modificables
Modificables	Edad
Hipertensión	Sexo
Diabetes mellitus	Raza
Dislipidemia	Antecedentes familiares de evento cardiovascular prematuro
Tabaquismo	
Consumo de alcohol	
Sedentarismo	
Obesidad	

puntaje de Framingham y otros como el PROCAM, Regicor, Score, tablas de Sheffield, entre otros. Estos permiten desarrollar modelos predictivos matemáticos basados en datos epidemiológicos, conocidos como funciones de estimación de riesgo de salud, que relacionan los FRC medidos entre individuos libres de enfermedad con aquellos que tienen la probabilidad de manifestarla.¹⁰

Todas estas metodologías son útiles a los fines de prevención e intervención, pero tienen limitaciones que hay que conocer. Por ejemplo, para riesgos bajos, PROCAM infravalora el riesgo, mientras que, para riesgos altos, los sobrevaloran, en comparación con Framingham por categorías, en una población de varones de 45 a 65 años. Globalmente, los dos métodos son muy parecidos, pero a nivel individual no miden lo mismo, lo cual puede tener repercusiones importantes a la hora de tomar decisiones.

Concretamente, el puntaje Framingham¹¹ es la herramienta más utilizada para calcular el riesgo de un individuo de sufrir un evento cardiovascular en los próximos 10 años. El puntaje final se calcula sobre la base de factores de riesgo no modificables, como edad, sexo, presencia de hipertensión arterial o diabetes mellitus, y factores de riesgo modificables, tales como valores de colesterol total, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), niveles de presión arterial, consumo de tabaco e índice de masa corporal. Según la puntuación total, una persona se puede considerar de bajo riesgo (< 10% de riesgo de sufrir un evento cardiovascular en 10 años), riesgo intermedio (entre 10% y 20%) y riesgo alto (> 20%). Esta categorización se utiliza para implementar estrategias individuales de prevención cardiovascular y tratamientos farmacológicos. Por ejemplo, en un paciente con bajo riesgo, se implementarían estrategias no farmacológicas (educación alimentaria y nutricional para el desarrollo de hábitos saludables, recomendaciones e implementación de dieta mediterránea y dieta DASH [*Dietary Approaches to stop Hypertension*] e incorporación de actividad física adecuada), mientras que, en aquel con riesgo alto, además, se incluirían estrategias farmacológicas con objetivos terapéuticos más estrictos. Aunque esta herramienta es de fácil manejo y puede brindar información útil, no deja de tener limitaciones. Si bien el puntaje Framingham es el de mayor uso en la actualidad para la determinación de riesgo de eventos cardiovasculares en atención primaria para la salud, presenta importantes restricciones, ya que varios estudios demostraron que solo la mitad de los eventos cardiovasculares ocurridos pueden justificarse con los FRC evaluados en Framingham.¹² En este sentido, un estudio mostró que en un grupo de 222 pacientes jóvenes

(< 50 años) que sufrieron infarto de miocardio (IM), el 75% no hubiese calificado para terapia farmacológica de acuerdo con el puntaje Framingham y su nivel de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc).^{13,14} Otro estudio señaló también que la limitación de Framingham es más pronunciada en mujeres, ya que solamente un 18% hubiese calificado para terapia farmacológica. El puntaje Framingham tradicional subestima el riesgo vascular en ciertas poblaciones, teniendo en cuenta que la mayoría de los eventos cardiovasculares ocurren en poblaciones de riesgo bajo a moderado.¹⁵ De tal manera, surge la necesidad de contar con herramientas predictivas de mayor eficacia y sensibilidad.

Muchas estrategias han sido utilizadas con el objetivo de mejorar la predicción utilizando marcadores bioquímicos y clínicos,^{16,17} pero no han logrado satisfacer las expectativas.^{18,19} Debido a estas limitaciones, muchos estudios han tratado de mejorar la predicción de resultados y algunos han logrado avances. Varios países europeos evalúan el modelo SCORE, en lugar del modelo de Framingham. En Austria, el modelo SCORE es utilizado para los pacientes de bajo riesgo sobre las tasas de mortalidad estimada.²⁰ En Alemania, el SCORE para las regiones de alto riesgo sobrestima los riesgos absolutos, en comparación con la función de Framingham de riesgo y las estadísticas de mortalidad.²¹ En una tercera comparación, el modelo SCORE subestima los riesgos en comparación con los modelos de Framingham y FINRISK en una población del sur de Asia en el Reino Unido.²²

Kivimäki y col.²³ investigaron si la adición de información con respecto a la tensión laboral ha mejorado su capacidad de predicción en una población de bajo riesgo que trabaja, pero en comparación con el algoritmo de Framingham esta maniobra no mejoró el rendimiento predictivo del modelo. Scheltens y col.²⁴ compararon el modelo de riesgo de *Framingham Heart Study* con el modelo de predicción de riesgo SCORE, pero encontraron que tanto el modelo SCORE y las funciones de modelo de Framingham fueron insuficientes para predecir riesgos absolutos. Wouter de Ruijter y col.²⁵ evaluaron el rendimiento de los factores de riesgo de Framingham, con la adición de nuevos biomarcadores para predecir la mortalidad cardiovascular en los ancianos. Encontraron que, en los ancianos sin antecedentes de ECV, la homocisteína por sí sola puede identificar a las personas en alto riesgo de mortalidad cardiovascular, mientras que los factores de riesgo clásicos incluidos en el puntaje de riesgo de Framingham no. Por lo tanto, el algoritmo de Framingham, como los demás, tiene importantes limitaciones y esto puede ser debido a que la causa principal del evento cardiovascular, la placa, como deter-

minante biológico de aterosclerosis, no es considerada. El estudio *Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study* (PDAY) se basó en la evaluación de las arterias de 3000 sujetos jóvenes de entre 15 y 34 años, fallecidos por causas no cardiovasculares (suicidios, accidentes, homicidios). En dicho estudio²⁶ se observó, en las arterias de esta población joven, tanto los veteados grasos (etapa inicial de la placa de ateroma) como las lesiones óseas calcificadas (etapa avanzada de la placa); asimismo, las lesiones vasculares aumentaban con la edad a nivel de las arterias coronarias. La prevalencia de las lesiones avanzadas aumentó lentamente entre los 15 y 29 años, y se duplicó entre los 30 y 34 años. Una de las características de la placa de ateroma en estado avanzado es la vulnerabilidad a la ruptura, por lo que una proporción importante de sujetos jóvenes presentaron lesiones potenciales de precipitar un accidente coronario.

Estos datos y otros informes²⁷ demostraron que el daño vascular comienza precozmente y es silente, por ello, la incorporación de la salud vascular al algoritmo de evento cardiovascular podría identificar tempranamente a pacientes en riesgo, los cuales, con los actuales algoritmos, no son identificados.

En la actualidad contamos con modalidades para evaluar la salud vascular: 1) la medición del grosor íntima-media carotídeo (IMT), 2) el puntaje de calcio coronario,²⁸ 3) la medición del área de la placa ateromatosa (TPA) carotídea, y, finalmente, 4) el volumen de aterosclerosis carotídeo.

TPA mejor predictor que IMT

En 2002 se desarrolló una técnica para determinar el área total de aterosclerosis carotídea (Figura 1).¹²

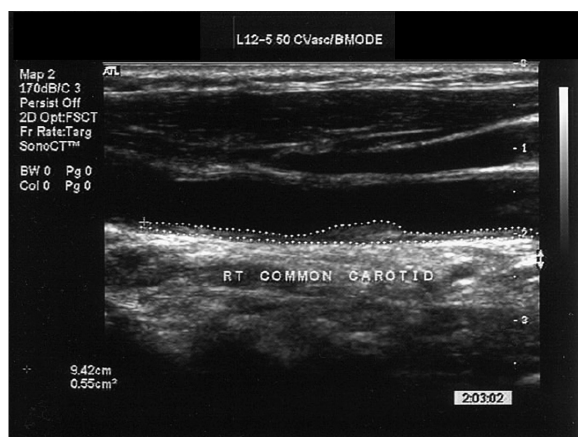


Figura 1. Determinación del área de placa de aterosclerosis carotídea. Cada placa identificada es medida longitudinalmente en su máxima extensión. Las imágenes son congeladas y magnificadas en el monitor; el área total de aterosclerosis (TPA) es la sumatoria de la medición de todas las placas identificadas en la arteria. La imagen muestra una placa en la arteria carótida común derecha que mide 55 mm².

Esta técnica permite cuantificar el área de aterosclerosis carotídea y observar su evolución en un paciente individual. En este estudio se determinó el TPA a 1686 pacientes de prevención secundaria, los cuales fueron seguidos durante cinco años. Observaron que aquellos sujetos con progresión de TPA (crecimiento > 5 mm²) aumentaban el riesgo de evento cardiovascular.

La placa es la marca biológica de la aterosclerosis, refleja tanto el depósito subendotelial de colesterol, como también la infiltración de células inflamatorias, mientras que el engrosamiento difuso de las capas íntima-media puede ser causado por otros mecanismos fisiopatogénicos. Por otro lado, el IMT está fuertemente asociado con la edad, por lo que la hipertensión arterial y el crecimiento de la placa ocurre longitudinalmente a lo largo del eje de flujo de la carótida a una tasa dos veces más rápido que el engrosamiento, lo que puede hacer un TPA más sensible como medida de aterosclerosis, en relación con la capacidad discriminativa de la desviación estándar de la precisión del traductor.

En los últimos años se han informado varios estudios que muestran la superioridad del TPA, en comparación con el IMT y con el puntaje de calcio. Una comunicación muy importante es el estudio prospectivo Tromsø³⁴ de 6584 participantes en prevención primaria, a los que se les midió TPA e IMT en la arteria carótida derecha. En su informe después de 9.6 años de seguimiento, se demostró que el IMT inicial a nivel de la carótida común no predice IM, mientras que el IMT a nivel del bulbo sí fue predictivo, mientras que el TPA fue superior. Luego de completar el seguimiento, encontraron que el IMT no fue predictor de accidente cerebrovascular isquémico, mientras que el TPA fue superior.

La superioridad del TPA frente al IMT para predecir un evento cardiovascular fue también demostrada por Adams,³⁵ quien comparó la capacidad de TPA con el puntaje de PROCAM y la determinación de IMT para predecir un evento coronario en paciente de prevención primaria. Las evaluaciones carotídeas fueron realizadas en ambas carótidas en los 2361 pacientes; el autor concluye que el TPA es superior a PROCAM o el IMT en predecir un evento cardiovascular, por lo que recomienda la determinación del TPA en pacientes mayores de 35 años.

La superioridad del TPA sobre el IMT está basado en los siguiente dos ítems centrales: primero, la idea generalizada de que el IMT representa "aterosclerosis preclínica" es un concepto erróneo, ya que el IMT puede estar aumentado por hipertrofia hipertensiva;^{36,37} segundo, existe una causa técnica, dado que la resolución del equipo para IMT es de ~0.3 mm, mientras que la variación anual es de ~0.15 mm, por

lo que el cambio no se puede medir en los individuos en marcos de tiempo clínicamente significativos. Por otro lado, en el TPA los cambios en promedio son $\sim 10 \text{ mm}^2$, por lo que la progresión o regresión se puede medir fácilmente en cuestión de meses.¹² El otro motivo técnico es que hay dos formas principales para medir el IMT: en la pared del fondo de la carótida común distal en un sitio elegido deliberadamente para evitar la placa, o en diversos sitios de la carótida, incluido el bulbo, y que incluye el espesor de la placa en la medición. El no distinguir estos dos enfoques, en los estudios que informaron el uso de IMT, ha causado una gran confusión.³² En el estudio Tromsø, el único a gran escala en el que se midieron tanto IMT como TPA, el IMT común distal no predijo el IM al momento de la visita de seguimiento de seis años,³⁸ mientras que el IMT en el bulbo (incluida la medición de IMT donde existe alta chance de presentar placa) fue un predictor superior; lo mismo sucedió con el accidente cerebrovascular, ya que el IMT no predijo el riesgo, pero sí el TPA lo predijo fuertemente.

El TPA es mejor predictor que el puntaje de calcio coronario

Como previamente fue resaltado, la determinación del TPA es una técnica fácil, más rápida y menos costosa sin el riesgo de exposición a la radiación si se compara con el puntaje de calcio coronario, lo que limita el seguimiento intensivo del paciente de alto riesgo. El otro beneficio que presenta el TPA es que puede identificar cualquier placa aterosclerótica calcificada y no calcificada con una precisión axial de resolución de menos de 0.3 mm, mientras que el puntaje de calcio coronario depende de si la placa de aterosclerosis ha comenzado su proceso de calcificación. Así, desde el punto de vista de la utilidad clínica, un resultado negativo de área de placa carotídea es superior a un puntaje de calcio coronario de 0 para descartar enfermedad coronaria subyacente. Por ello, el uso de TPA debería ser primero, ya que las placas se detectan antes, se acorta la brecha entre la detección de riesgos y el tratamiento y se puede controlar con más precisión en la mayoría de los sujetos, ya que rara vez el TPA subestima la magnitud del puntaje de calcio coronario.³⁹

Además, el TPA también permite detectar el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, que está mucho menos documentada con el puntaje de calcio coronario.

Estratificación de RCV basado en daño vascular

La aterosclerosis carotídea, detectable por ultrasonografía de alta resolución, se reconoce en la actualidad como un marcador de aterosclerosis ge-

neralizada. Aun antes que se logren visualizar las placas de ateroma, la ultrasonografía carotídea permite medir el grosor de las capas internas y media de la pared arterial, cuyo aumento es un fenómeno precoz que precede a la formación de las placas de ateroma. Esto le confiere a la ultrasonografía la capacidad para revelar la frecuencia y progresión de la aterosclerosis en estudios seriados, la relación entre esta y algunos factores aterogénicos y cualquier modificación de los FRC por efecto de intervenciones farmacológicas. Un estudio que incluyó a 13 145 pacientes llevó a cabo un análisis estadístico, considerando los FRC de forma aislada y los FRC junto a la presencia de placa.

Así, incluyendo en el modelo tanto el IMT como la presencia de placas de aterosclerosis, se consiguió una mejora en el área bajo la curva, pasando de 0.742 (FRC tradicionales) a 0.755 con el nuevo modelo.²⁹

Simon y col.,³⁰ por otro lado, evaluaron los estudios prospectivos de población general, de mediana edad a anciana, en quienes determinaron la asociación entre IMT (establecido por ultrasonido modo B) y RCV. Luego del análisis concluyeron: 1) el IMT fue un predictor independiente, pero modesto, de evento coronario; 2) el IMT fue un predictor independiente de accidente cerebrovascular, y 3) la predicción del IMT en eventos coronarios fue inferior, en comparación con la determinación de la placa carotídea, posiblemente porque esta última es más representativa de aterosclerosis.

Otro estudio encontró que el IMT en las carótidas común e interna se asociaba de manera similar con los factores de riesgo de Framingham.³¹ Sin embargo, el IMT de la carótida interna se vinculó más fuertemente con la presencia de ECV sintomática, la edad y el sexo. No existió una buena correlación con el aumento de los valores de colesterol total, que es el factor clínico de mayor consideración. Un estudio que definió la placa como $\text{IMT} > 1.5 \text{ mm}$ y la ausencia de placa como $\text{IMT} < 1.5 \text{ mm}$ confirmó que el IMT de las carótidas común e interna eran predictores independientes de eventos cardiovasculares.³² Estos resultados también fueron confirmados por Inaba y col.³³ en un metanálisis al comparar la presencia de placa de aterosclerosis carotídea e IMT, medidos por ultrasonido modo B, para predecir un evento coronario. La investigación involucró a 11 estudios (54 336 pacientes) y demostró que la presencia de placa de aterosclerosis carotídea, en comparación con el IMT, tiene superioridad diagnóstica para predecir eventos coronarios futuros.

Nuestro laboratorio evaluó el efecto de incorporar el TPA en el algoritmo de Framingham, utilizando el índice de masa corporal.⁴⁰ Evaluamos 2035 pacientes del consultorio de prevención primaria y encontramos

que, al incorporar TPA, un 24.1% de los pacientes fue estratificado en una categoría de riesgo superior, mientras que el 13.6% fue estratificado a una categoría de riesgo menor (Figura 2). Esta reestratificación de riesgo permite optimizar el tratamiento, principalmente a aquellos pacientes a los cuales otros algoritmos subestimaban el riesgo.

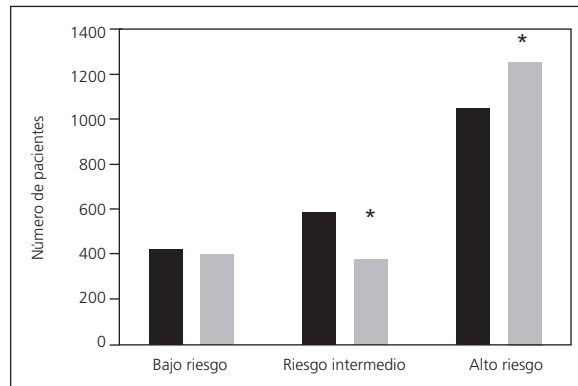


Figura 2. Distribución de categoría de riesgo por puntaje de Framingham (barras negras) vs. posttest con TPA (barras grises). * $p < 0.05$ vs. puntaje de Framingham.

Disminuir área de placa de aterosclerosis para mejorar la salud vascular

No hay duda de que disminuir la colesterolemia a valores recomendados reduce el riesgo de ECV, pero aún no es suficiente. Hoy considerar que disminuir la colesterolemia es suficiente para reducir la progresión de la aterosclerosis es erróneo. Sachdeva y col.⁴¹ informaron que el 77% de los pacientes ingresados a la unidad coronaria presentaba valores de LDLc normales, el 45% presentaba niveles de HDLc por encima del valor normal, y el 61% tenía triglicéridos en valores normales. Estos datos demuestran claramente que la dislipidemia no es el único factor de riesgo que controlar. Otros factores, tales como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo, entre otros, también promueven la progresión de la aterosclerosis.

Diferentes estudios han determinado el riesgo genético cardiovascular,⁴² y demostraron que, en pacientes con alto riesgo, el tratamiento con estatinas disminuía un 48% la incidencia de eventos, mientras que en aquellos con riesgo bajo o intermedio solo un 13% y 29%, respectivamente;^{43,44} esto indica que no es suficiente determinar la colesterolemia y tener controlados otros factores de riesgo para disminuir al máximo el RCV de un paciente. Como consecuencia de ello, evaluamos el crecimiento del TPA en pacientes con antecedentes familiares de evento cardiovascular prematuro, en comparación con aquellos que no tenían dichos antecedentes

familiares,⁴⁵ en ausencia de otro factor de riesgo modificable. De manera interesante, a pesar de no presentar otros factores de riesgo, los pacientes con antecedentes familiares tenían un 86% más de TPA, en comparación con los controles (Figura 3A). Luego, para evaluar si esa diferencia entre grupos se mantenía al agregar un factor de riesgo, evaluamos la diferencia del TPA entre pacientes que solo presentaban hipertensión asociada con los antecedentes familiares de eventos cardiovasculares precoces (Figura 3B). Nuevamente, en presencia de hipertensión arterial, los pacientes con antecedentes familiares manifestaban un 77% más TPA que los sujetos solo hipertensos, lo que sugiere que los pacientes con antecedentes familiares, y en ausencia de factores de riesgo clásicos, tienen la posibilidad de presentar TPA y, consecuentemente, un RCV que indique nuevo esquema terapéutico.

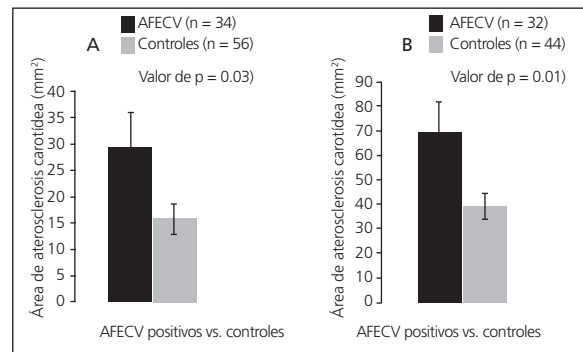


Figura 3. Comparación de carga de TPA en pacientes con: A) antecedentes familiares de eventos cardiovasculares positivos vs. controles, en ausencia de todos los factores de riesgo tradicionales, y B) pacientes hipertensos con antecedentes familiares de eventos cardiovasculares positivos vs. controles y ausencia de otros factores de riesgo tradicionales.

Por ello, consideramos que es necesario controlar los factores de riesgo, pero también evaluar la progresión del área total de aterosclerosis es un requisito para determinar si nuestra terapia reductora de eventos cardiovasculares es eficaz.

Conclusión

La aterosclerosis es la causa principal de mortalidad y morbilidad cardiovascular. Actualmente, las estrategias indicadas no logran reducir en forma importante los eventos cardiovasculares y, en realidad, muchos pacientes que presentan un evento cardiovascular tienen factores de riesgo clásicos controlados. Es de notar que los factores de riesgo clásicos que controlamos promueven la aterosclerosis, causa principal del evento cardiovascular, pero se realiza poco esfuerzo para determinar el volumen de la placa de ateroma y su progresión sobre la

base del tratamiento. Las técnicas desarrolladas para cuantificar la aterosclerosis, en la actualidad, son el puntaje de calcio coronario, la medición del IMT carotídeo, la determinación del TPA y la determinación del volumen de la lesión aterosclerótica.

Existe información suficiente que demuestra que los algoritmos actuales que establecen el RCV son ineficaces, sin que identifiquen una proporción importante de pacientes con alto riesgo y, conse-

cuentemente, privándolos de ser beneficiados por la terapia apropiada. Seguramente, la evaluación de la salud vascular, mediante la determinación de la aterosclerosis carotídea y su incorporación en el algoritmo de riesgo de eventos cardiovasculares, sea una maniobra apropiada para observar, de manera prospectiva, una disminución en la carga de aterosclerosis y, en consecuencia, la reducción de los eventos cardiovasculares.

Bibliografía

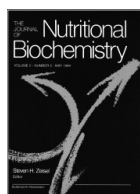
- Hackam DG, Woodward M, Newby LK, Bhatt DL, Shao M, Smith EE, et al. Statins and Intracerebral Hemorrhage: Collaborative Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 124(20):2233-2242, 2011.
- Romanens M, Ackermann F, Spence JD, Darioli R, Rodondi N, Corti R, et al. Improvement of cardiovascular risk prediction: time to review current knowledge, debates, and fundamentals on how to assess test characteristics. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 17(1):18-23, 2010.
- Spence JD, Hackam DG. Treating Arteries Instead of Risk Factors: A Paradigm Change in Management of Atherosclerosis. *Stroke* 41(6):1193-1199, 2010.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 342(3):145-153, 2000.
- MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 360(9326):7-22, 2002.
- Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 366(9497):1607-1621, 2005.
- Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 362(9386):782-788, 2003.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 359(21):2195-2207, 2008.
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358(6):580-591, 2008.
- Icaza G, Nunez L, Marrugat J, Mujica VN, Escobar MC, Jimenez AL, et al. Estimación de riesgo de enfermedad coronaria mediante la función de Framingham adaptada para la población chilena. *Rev Méd Chil* 137:1273-1282, 2009.
- Light KC, Brownley KA, Turner JR, Hinderliter AL, Girdler SS, Sherwood A, et al. Job Status and High-Effort Coping Influence Work Blood Pressure in Women and Blacks. *Hypertension* 25(4):554-559, 1995.
- Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid Plaque Area: A Tool for Targeting and Evaluating Vascular Preventive Therapy. *Stroke* 33(12):2916-2922, 2002.
- Nasir K, Michos ED, Blumenthal RS, Raggi P. Detection of high-risk young adults and women by coronary calcium and National Cholesterol Education Program Panel III guidelines. *J Am Coll Cardiol* 46(10):1931-1936, 2005.
- Akosah KO, Schaper A, Cogbill C, Schoenfeld P. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? *J Am Coll Cardiol* 41(9):1475-1479, 2003.
- Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, Ballantyne CM, Criqui MH, Elkind MSV, et al., on behalf of the American Heart Association Expert Panel on Subclinical Atherosclerotic Diseases and Emerging Risk Factors and the Stroke Council. Criteria for Evaluation of Novel Markers of Cardiovascular Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 119(17):2408-2416, 2009.
- Kivimaki M, Tabak AG, Batty GD, Ferrie JE, Nabi H, Marmot MG, et al. Incremental Predictive Value of Adding Past Blood Pressure Measurements to the Framingham Hypertension Risk Equation: The Whitehall II Study. *Hypertension* 55(4):1058-1062, 2010.
- Araujo AB, Hall SA, Ganz P, Chiu GR, Rosen RC, Kupelian V, et al. Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham risk score? *J Am Coll Cardiol* 55(4):350-356, 2010.
- Tzoulaki I, Liberopoulos G, Ioannidis JP. Assessment of claims of improved prediction beyond the Framingham risk score. *JAMA* 302(21):2345-2352, 2009.
- Park ST, Kim JK, Yoon KH, Park SO, Park SW, Kim JS, et al. Atherosclerotic Carotid Stenoses of Apical versus Body Lesions in High-Risk Carotid Stenting Patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(6):1106-1112, 2010.
- Jorstad HT, Colkesen EB, Minneboo M, Peters RJ, Boekholdt SM, Tijssen JG, et al. The Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) in a large UK population: 10-year follow-up in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Eur J Prev Cardiol* 22(1):119-126, 2015.
- Hense HW, Koesters E, Wellmann J, Meisinger C, Völzke H, Keil U. Evaluation of a recalibrated Systematic Coronary Risk Evaluation cardiovascular risk chart: results from Systematic Coronary Risk Evaluation Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15(4):409-415, 2008.
- Bhopal R, Fischbacher C, Vartiainen E, Unwin N, White M, Alberti G. Predicted and observed cardiovascular disease in South Asians: application of FINRISK, Framingham and SCORE models to Newcastle Heart Project data. *J Public Health* 27(1):93-100, 2005.

- 23 Fransson EI, Nyberg ST, Heikkilä K, Alfredsson L, Björner JB, Borritz M, et al. Job Strain and the Risk of Stroke: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *Stroke* 46(2):557-559, 2015.
- 24 Scheltens T, Verschuren WMM, Boshuizen HC, Hoes AW, Zuihthoff NP, Bots ML, et al. Estimation of cardiovascular risk: a comparison between the Framingham and the SCORE model in people under 60 years of age. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15(5):562-566, 2008.
- 25 de Ruijter W, Westendorp RGJ, Assendelft WJJ, den Elzen WPJ, de Craen AJM, le Cessie S, et al. Use of Framingham risk score and new biomarkers to predict cardiovascular mortality in older people: population based observational cohort study. *BMJ* 338(jan08_2):a3083, 2009.
- 26 McGill HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing Heart Disease in the 21st Century: Implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Study. *Circulation* 117(9):1216-1227, 2008.
- 27 Hennerici M, Hülsbömer HB, Hefter H, Lammerts D, Rautenberg W. Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease. *Brain* 110(3):777-791, 1987.
- 28 Gepner AD, Young R, Delaney JA, Tattersall MC, Blaha MJ, Post WS, et al. Comparison of Coronary Artery Calcium Presence, Carotid Plaque Presence, and Carotid Intima-Media Thickness for Cardiovascular Disease Prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 8(1), 2015.
- 29 Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 55(15):1600-1607, 2010.
- 30 Simon A, Megnien JL, Chironi G. The Value of Carotid Intima-Media Thickness for Predicting Cardiovascular Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 30(2):182-185, 2010.
- 31 Polak JF, Pencina MJ, Meisner A, Pencina KM, Brown LS, Wolf PA, et al. Associations of Carotid Artery Intima-Media Thickness (IMT) With Risk Factors and Prevalent Cardiovascular Disease: Comparison of Mean Common Carotid Artery IMT With Maximum Internal Carotid Artery IMT. *J Ultrasound Med* 29(12):1759-1768, 2010.
- 32 Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med* 365(3):213-221, 2011.
- 33 Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 220(1):128-133, 2012.
- 34 Mathiesen EB, Johnsen SH, Wilsgaard T, Børnaa KH, Løchen ML, Njølstad I. Carotid Plaque Area and Intima-Media Thickness in Prediction of First-Ever Ischemic Stroke: A 10-Year Follow-Up of 6584 Men and Women: The Tromsø Study. *Stroke* 42(4):972-978, 2011.
- 35 Adams A. Carotid total plaque area is a better tool for risk stratification in primary prevention than the PROCAM-Score or the measurement of IMT. 2014.
- 36 Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Pelizzoli S, Pontiggia G, Leonetti G, et al. Left ventricular concentric remodelling and carotid structural changes in essential hypertension. *J Hypertens* 14(12):1441-1446, 1996.
- 37 Linhart A, Garipey J, Giral P, Levenson J, Simon A. Carotid artery and left ventricular structural relationship in asymptomatic men at risk for cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 127(1):103-112, 1996.
- 38 Johnsen SH, Mathiesen EB, Joakimsen O, Stensland E, Wilsgaard T, Løchen ML, et al. Carotid Atherosclerosis Is a Stronger Predictor of Myocardial Infarction in Women Than in Men: A 6-Year Follow-Up Study of 6226 Persons: The Tromsø Study. *Stroke* 38(11):2873-2880, 2007.
- 39 Naqvi TZ, Mendoza F, Rafii F, Gransar H, Guerra M, Lopor N, et al. High prevalence of ultrasound detected carotid atherosclerosis in subjects with low Framingham risk score: potential implications for screening for subclinical atherosclerosis. *J Am Soc Echocardiogr* 23(8):809-815, 2010.
- 40 Pérez HA, García NH, Spence JD, Armando LJ. Adding carotid total plaque area to the Framingham risk score improves cardiovascular risk classification. *Arch Med Sci* 12(3):513-520, 2016.
- 41 Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, Labresh KA, Smith SC Jr, Dai D, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *Am Heart J* 157(1):111-117, 2009.
- 42 García NH, Pérez HA, Spence JD, Armando LJ. Risk of Vascular Disease in Premenopausal Women With Diabetes Mellitus. *Clin Ther* 36(12):1924-1934, 2014.
- 43 Mega JL, Stitzel NO, Smith JG, Chasman DI, Caulfield MJ, Devlin JJ, et al. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials. *The Lancet* 385(9984):2264-2271, 2015.
- 44 Wannarong T, Parraga G, Buchanan D, Fenster A, House AA, Hackam DG, et al. Progression of Carotid Plaque Volume Predicts Cardiovascular Events. *Stroke* 44(7):1859-1865, 2013.
- 45 Atkins PW, Pérez HA, Spence JD, Muñoz SE, Armando LJ, García NH. Increased carotid plaque burden in patients with a family history of premature cardiovascular events in the absence of classical risk factors. *AMS-07635-2017-04* 2018. [En prensa].

La alteración del índice urinario L-dopa/dopamina correlaciona con la hipertensión arterial en un modelo de insulinoresistencia por sobrecarga crónica de fructosa

Autor: Dr. Marcelo R. Choi, MD, PhD, MSc. Médico especialista en Nutrición. Médico en Hipertensión Arterial. Farmacéutico.

Institución: Investigador Adjunto CONICET, Instituto de Investigaciones Cardiológicas "Prof. Dr. Alberto C. Taquini", ININCA, UBA-CONICET; Prof. Adjunto, Cátedra de Anatomía e Histología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.



Choi describe para SIIC su artículo *Effects of chronic fructose overload on renal dopaminergic system: alteration of urinary L-dopa/dopamine index correlates to hypertension and precedes kidney structural damage*. Rukavina Mikusic NL, Kouyoumdzian NM, Del Mauro JS, Cao G, Trida V, Gironacci MM, Puyó AM, Toblli JE, Fernández BE, Choi MR, editado en *Journal of Nutritional Biochemistry* 51:47-55, 2018. La colección en papel de *J Nutr Biochem* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008. Indizada por MEDLINE, PubMed, Index Medicus y **SIIC Data Bases**.

Comentario

La resistencia a la insulina inducida por una dieta crónica alta en fructosa se asocia con hipertensión arterial (HTA) y daño renal.^{1,2} No obstante, los mecanismos íntimos que intervienen en la aparición de HTA, así como del daño renal inflamatorio inducido en este contexto de sobrecarga crónica de fructosa, no se conocen en su totalidad. En este sentido, se han postulado diversos factores que estimulan la reabsorción tubular de sodio, entre los que se destacan el sistema renina-angiotensina y el sistema nervioso simpático.^{3,4} En los últimos años ha surgido un especial interés en el papel que cumple el sistema dopaminérgico renal como partícipe de los procesos fisiopatológicos que conducen a la HTA.⁵

La dopamina renal, sintetizada en las células tubulares, regula la presión arterial al estimular los receptores D1 y D2 que conducen a la inhibición de diferentes transportadores tubulares de sodio, promoviendo así un efecto natriurético y diurético, a

la vez que presenta un efecto antiinflamatorio renal adicional al actuar sobre los receptores D2.^{6,7} Se ha descrito que las alteraciones en la síntesis de la dopamina renal se asocian con la patogénesis de la hipertensión esencial.⁸

El objetivo de este trabajo fue investigar la existencia de alteraciones en el sistema dopaminérgico renal y su asociación con la aparición de HTA y daño renal en un modelo experimental de síndrome metabólico por sobrecarga crónica de fructosa (4, 8 y 12 semanas). Para ello, evaluamos la función renal y las alteraciones en la producción renal de dopamina mediante la relación urinaria de L-dopa/dopamina durante los tres períodos experimentales y se correlacionaron con los niveles de presión arterial y la presencia de microalbuminuria y expresión de nefrina como marcadores de daño estructural renal.

Además, se determinaron los niveles de expresión de los transportadores tubulares de L-dopa (LAT) y

dopamina (OCT y OCTN), los receptores D1 tubulares y la actividad enzimática de la Na⁺, K⁺-ATPasa renal. Se utilizaron ratas macho Sprague-Dawley que se dividieron aleatoriamente en seis grupos: control (C) (C4, C8 y C12), con agua para beber, y ratas con sobrecarga de fructosa (FO), (FO4, FO8 y FO12), con una solución de fructosa (10% p/v) para beber, por 4, 8 y 12 semanas.

Los resultados muestran un aumento significativo de la relación urinaria de L-dopa/dopamina en ratas FO desde la semana 4, que se correlacionó positivamente con el surgimiento de HTA y precedió en el tiempo a la aparición de microalbuminuria y la expresión reducida de nefrina observada en la semana 12 de tratamiento. La alteración en el índice urinario L-dopa/dopamina se asoció con deterioro del sistema dopaminérgico renal, puesto de manifiesto por la reducción en los transportadores de dopamina renal y menor expresión del receptor D1,

lo que condujo a sobreexpresión y sobreactivación de la enzima Na⁺, K⁺-ATPasa, con mayor retención de sodio.

En conclusión, la sobrecarga crónica de fructosa en la dieta induce un estado de resistencia a la insulina (manifestado por aumento de los niveles plasmáticos de insulina) que altera el sistema dopaminérgico renal (verificado por un incremento en la relación urinaria de L-dopa/dopamina), lo que promueve, por una parte, mayor reabsorción de sodio y agua con incremento de los niveles de presión arterial y, por otra, daño renal (manifestado por la microalbuminuria y menor expresión de nefrina). Este es el primer estudio que propone el uso del índice urinario de L-dopa/dopamina como marcador de disfunción renal que correlaciona positivamente con los niveles de presión arterial y precede temporalmente al daño estructural del riñón inducido por la sobrecarga crónica de fructosa.

Bibliografía

1. Bratoeva K, Stoyanov GS, Merdzhanova A, Radanova M. Manifestations of renal impairment in fructose-induced metabolic syndrome. *Cureus* 9(11):e1826, 2017.
2. Gluba A, Mikhailidis DP, Lip GY, Hannam S, Rysz J, Banach M. Metabolic syndrome and renal disease. *Int J Cardio* 164(2):141-150, 2013.
3. Manrique C, Lastra G, Gardner M, Sowers JR. The renin angiotensin aldosterone system in hypertension: roles of insulin resistance and oxidative stress. *Med Clin North Am* 93(3):569-582, 2009.
4. Nizar JM, Bhalla V. Molecular mechanisms of sodium-sensitive hypertension in the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 19(8):60, 2017.
5. Carey RM. Theodore Cooper Lecture: Renal DA system: paracrine regulator of sodium homeostasis and blood pressure. *Hypertension* 38:297, 2001.
6. Armando I, Villar VA, Jose PA. Dopamine and renal function and blood pressure regulation. *Compr Physiol* 1(3):1075-1117, 2011.
7. Cuevas S, Villar VA, Jose PA, Armando I. Renal dopamine receptors, oxidative stress, and hypertension. *Int J Mol Sci* 14:17553-17572, 2013.
8. Hussain T, Lokhandwala MF. Renal dopamine receptors and hypertension. *Exp Biol Med (Maywood)* 228:134-142, 2003.

Efecto de la edad sobre la onda de pulso carotídeo en hipertensos no tratados

Autor: Alejandro Díaz. Médico, Doctor en Medicina.
Institución: Investigador Adjunto del CONICET; Profesor Adjunto de Medicina, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Argentina



Díaz describe para SIIC su artículo *The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension*. Díaz A, Tringler M, Wray S, Ramírez AJ, Cabrera Fischer EI, editado en *The Journal of Clinical Hypertension* (Greenwich) 20(2):258-265, 2018. La colección en papel de *The Journal of Clinical Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008. Indizada por Medline, PubMed, Index Medicus y **SIIC Data Bases**.

Comentario

El aumento de la rigidez arterial es un determinante importante del riesgo cardiovascular. La velocidad de la onda de pulso carotídeo femoral (VOPcf) es actualmente considerado el método de referencia (*gold standard*) para evaluar la rigidez arterial por su simplicidad, certeza, reproducibilidad y valor predictivo. La VOPcf es capaz de predecir la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, independientemente de otros factores de riesgo. Asimismo, la rigidez arterial está relacionada con el envejecimiento y los valores de presión arterial.

Se realizó un estudio prospectivo basado en una población de la Argentina, cuyos objetivos fueron determinar los valores de referencia de la VOPcf según la edad en sujetos normotensos, y compararlos con los valores de pacientes con hipertensión arterial como único factor de riesgo cardiovascular. Se midió la VOPcf en 1079 sujetos de 10 a 98 años (780 sujetos normales sin factores de riesgo y 299 con hipertensión arterial).

La media de VOPcf en normotensos fue de 6.85 ± 1.66 m/s, mientras que en los pacientes hiper-

tensos fue de 8.04 ± 1.8 m/s. En ambos grupos, la VOPcf aumentó linealmente con la edad. La pendiente de incremento de la VOPcf en individuos hipertensos fue significativamente mayor que en los normotensos (0.93 m/s vs. 0.44 m/s por década; $p < 0.001$). Se observó un incremento significativo de los valores de VOP a los 50 años.

Este trabajo representó el primer estudio basado en una población urbana y una población rural de la Argentina que determina los valores de referencia de rigidez arterial y analiza el impacto de la hipertensión arterial aislada (sin tratamiento) en la rigidez arterial. Estos valores de VOP mostraron un aumento asociado con el proceso de envejecimiento, especialmente después de los 50 años, tanto en pacientes con presión arterial normal como en sujetos hipertensos no tratados. Esta investigación aporta información clínica relevante para la práctica clínica diaria, estableciendo valores de corte de VOPcf para cada grupo etario, con sus intervalos de confianza del 95%. La hipertensión aislada (incluso como el único factor de riesgo) incrementa la rigidez arterial en todos los grupos de edad.

Objetivo de presión arterial domiciliaria en pacientes con diabetes tipo 2

Autor: Dr. Facundo Risso Patrón. Médico Especialista en Cardiología. Magíster en Hipertensión Arterial.
Institución: Centro Médico Cedyt. Grupo de Mediciones Ambulatorias (SAHA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Este estudio¹ evaluó la hipótesis de que el umbral de presión arterial sistólica (PAS) domiciliaria (PASH) de 125 mm Hg sería apropiado para estratificar el riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes tratados con diabetes tipo 2 e investigó el valor predictivo de la PASH en el pronóstico cardiovascular. En pacientes que tenían al menos un factor de RCV se realizó monitorización domiciliaria de presión arterial (MDPA) durante 14 días y se les midió PA de consultorio. El seguimiento medio fue de cuatro años. Se evaluaron eventos cardiovasculares combinados (ECV): accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, muerte súbita y disección aguda de aorta.

Los pacientes con PASH matutina (PASHM) ≥ 125 mm Hg fueron significativamente mayores, tuvieron mayor incidencia de hipertensión arterial, más años de hipertensión arterial y más tabaquismo que aquellos con PASHM < 125 mm Hg. Esto se vio en enfermos con diabetes tipo 2 (DBT2) y en individuos no diabéticos (NDBT). En pacientes con DBT2, aquellos con PASHM ≥ 125 mm Hg tuvieron mayor incidencia de ECV que aquellos con

PASHM < 125 mm Hg. En las personas NDBT no ocurrió lo mismo. Cuando el valor de corte de PASHM fue 135 mm Hg hubo mayor incidencia de ECV, tanto en la población con DBT2 como en los individuos NDBT. Además, siempre que el valor de corte de la PASHM era de 125 mm Hg, había una interacción significativa entre la PASHM y la DBT2; sin embargo, cada vez que el valor de corte se establecía en 135 mm Hg, esto no se observaba.

Los autores concluyen que, en los sujetos con DBT2, el valor de corte 125 mm Hg para la PASHM serviría para predecir ECV. Esto respaldaría un uso más amplio de la MDPA en los individuos con DBT2 para la prevención de ECV.

En mi opinión, es un estudio más²⁻⁴ que fomenta con evidencia el uso de MDPA por encima de PA de consultorio para predecir ECV, y que en las personas con DBT2 debemos ser más enérgicos en el tratamiento para lograr menores cifras tensionales en el domicilio. Los estudios de intervención futuros deberían medir la PA en forma rutinaria con este método. Sin embargo, creo que en nuestro país es un estudio poco difundido.

Bibliografía

1. Eguchi K, Hoshide S, Kario K; J-HOP Study Group. Target home morning SBP be below 125 mm Hg in type 2 diabetes patients. *J Hypertens* 36(6):1284-1290, 2018.
2. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension* 55(6):1346-1351, 2010.
3. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 16(7):971-975, 1998.
4. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 291(11):1342-1349, 2004.

Comentario realizado por el **Dr. Facundo Risso Patrón** sobre la base del artículo *Target home morning SBP be below 125mm Hg in type 2 diabetes patients*, de los autores Eguchi K, Hoshide S, Kario K; J-HOP Study Group, Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, Jichi Medical University School of Medicine, Tochigi, Japón.

El artículo original fue editado por *Journal of Hypertension* 36(6):1284-1290, 2018.

Cambios hemodinámicos y endocrinos en la hipertensión resistente. Respuestas de la presión arterial a la espironolactona o la amilorida. Subestudios de mecanismo del PATHWAY-2

Autor: Dr. Nicolás Renna, Doctor en Medicina.

Institución: Presidente del comité de HTA de la Federación Argentina de Cardiología 2017-2019. Investigador Asistente del CONICET. Docente de la Universidad Nacional de Cuyo, Argentina.

En el estudio PATHWAY-2 sobre hipertensión arterial resistente (HTA-R), la espironolactona redujo la presión arterial (PA) sustancialmente más que los fármacos antihipertensivos convencionales. Se hicieron tres subestudios para evaluar los mecanismos que subyacen a esta superioridad y la patogénesis de la HTA-R.

El PATHWAY-2 fue un ensayo cruzado, aleatorizado, a doble ciego, realizado en 14 centros de atención primaria y secundaria del Reino Unido, con 314 pacientes con HTA-R. Los participantes recibieron 12 semanas de tratamiento una vez al día con placebo, espironolactona 25-50 mg, bisoprolol 5-10 mg y doxazosina 4-8 mg; el cambio en la PA sistólica domiciliar se consideró como el resultado primario. En los tres subestudios se evaluó: aldosterona plasmática, renina y relación aldosterona/renina (RAR). El subestudio 1 analizó la prevalencia estimada de aldosteronismo primario; el subestudio 2 evaluó los efectos de cada fármaco en términos de índice de líquido torácico, índice cardíaco, índice de descarga sistólica y resistencia vascular sistémica, y el subestudio 3 midió el efecto de amilorida 10-20 mg una vez

al día sobre la PA sistólica clínica durante una fase de *run-out* abierta opcional de 6 a 12 semanas.

Los resultados de los tres subestudios mecanicistas del PATHWAY-2 muestran que la respuesta de la PA a la espironolactona en la HTA-R se predice por RAR y por la renina plasmática sola, que la mayor reducción de la PA lograda con espironolactona se asocia con la eliminación del exceso de volumen torácico más que la vasodilatación, y que la amilorida es igualmente eficaz que la espironolactona en la reducción de la PA en sujetos con HTA-R. Además, los autores concluyeron en que la espironolactona es un tratamiento eficaz de la HTA-R debido a que esta es comúnmente un cuadro de retención de sal probablemente debido a la secreción inadecuada de aldosterona. La amilorida parece ser una alternativa eficaz y bien tolerada a la espironolactona. Finalmente, los hallazgos deberían alentar el debate sobre si deben reconsiderarse los umbrales para el diagnóstico de aldosteronismo primario en pacientes que presentan HTA-R, y sobre la posibilidad de un diagnóstico más precoz de aldosteronismo primario para prevenir la aparición de HTA-R.

Comentario realizado por el **Dr. Nicolás Renna** sobre la base del artículo *Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies*, de los autores Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Web DJ, Sever P, McInnes GT, et al., integrantes de The British Hypertension Society, Programme of Prevention and Treatment of Hypertension with Algorithm based Therapy (PATHWAY) Study Group.

El artículo original fue editado por *Lancet Diabetes and Endocrinology* 6(6):464-475, 2018.

Índice de rigidez ambulatorio como predictor de la respuesta de la presión arterial a la desnervación renal

Autora: Laura Brandani. Médica, especialista en Cardiología e Hipertensión Arterial.

Institución: Ex directora del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial de la Sociedad Argentina de Cardiología. Miembro de Artery y Artery Latam. Jefa de Prevención del Centro de Vida de la Fundación Favaloro. Coordinadora del Grupo de Hipertensión Resistente (SAHA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Los autores del presente trabajo, mediante el análisis observacional de 111 pacientes con hipertensión arterial resistente (HTA-R), sometidos a desnervación renal (DNR), seguidos durante un año, demostraron que el índice ambulatorio de rigidez arterial (*Ambulatory Arterial Stiffness Index* [AASI]) podía diferenciar individuos con buena respuesta a la DNR de los sujetos no respondedores.¹

Del análisis de este trabajo surgen dos conceptos importantes: el significado del AASI y la correcta indicación de la DNR. Respecto del AASI, a pesar de sus limitaciones, ha demostrado ser un predictor de eventos cardiovasculares, especialmente de accidente cerebrovascular.^{2,3}

La DNR en pacientes con HTA-R es una herramienta terapéutica segura. En los últimos diez años hemos sido espectadores de los éxitos y fracasos de este método, por ello debemos repensarla como posibilidad terapéutica, pero el punto crítico es su correcta realización y la adecuada elección de los pacientes. Precisamente a esto se refiere el actual trabajo.¹

Los autores demostraron que el AASI diferencia a los pacientes sin buena respuesta, cuando este índice es elevado, de los que sí responden bien, cuando el AASI es menor de 0.51. Estos resultados, si se confirman en trabajos prospectivos, serían una gran contribución ya que, mediante un estudio no invasivo y accesible, como la monitorización ambulatoria de la presión arterial, con el cálculo del AASI, podría utilizarse para la decisión terapéutica en este tipo de pacientes.

Esto refuerza el concepto de que los enfermos con HTA-R no son todos iguales y responden a mecanismos diferentes. Un AASI elevado ayudaría a discriminar aquellos en los que el papel de la rigidez arterial es el mecanismo predominante, con alta probabilidad de fracaso para la DNR.

No está dicha la última palabra, ya que este es un trabajo observacional. La utilidad de esta metodología debe ser investigada con criterio científico en trabajos apropiadamente diseñados, así como la sensibilidad y la especificidad del método, las cuales no están claramente dilucidadas.

Bibliografía

1. Sata Y, Hering D, Head GA, Walton AS, Petre K, Marusic P, et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of blood pressure response to renal denervation. *J Hypertens* 36(6):1414-1422, 2018.
2. Kollias A, Stergiou G, Dolan E, O'Brien E. Ambulatory arterial stiffness index: A systematic review and meta analysis. *Atherosclerosis* 224:291-301, 2012.
3. Wang X, Keith JC Jr, Struthers AD, Feuerstein GZ. Assessment of arterial stiffness, a translational medicine biomarker system for evaluation of vascular risk. *Cardiovasc Ther* 26:214-223, 2008.

Comentario realizado por la **Dra. Laura Brandani** sobre la base del artículo *Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of blood pressure response to renal denervation*, de los autores Sata Y, Hering D, Head GA, Walton AS, Peter K, Marusic P, et al., integrantes de Neurovascular Hypertension and Kidney Disease Laboratory, Monash University, Melbourne, Australia.

El artículo original fue editado por *Journal of Hypertension* 36(6):1414-1422, 2018.



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

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

AHORA USTED TIENE EL CONTROL PARA:
**SUBIR LA INSULINA
BAJAR LA GLUCOSA**



DIABEGLIPT

Teneligliptina 20 mg

- ▶ Su estructura molecular *proporciona una inhibición estable y segura* de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), durante más de 24 horas.
- ▶ *Induce un perfil lipídico favorable incrementando HDL-C* y disminuyendo triglicéridos plasmáticos.
- ▶ *Mejora la funcionalidad* de las células B pancreáticas y reduce la resistencia periférica a la insulina.
- ▶ *Estabiliza las fluctuaciones* de la glucemia a lo largo del día.
- ▶ Puede administrarse *conjuntamente* con metformina, sulfonilurea, insulina y glitazonas.
- ▶ *No requiere* ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca.
- ▶ Mayor Flexibilidad: *Único comprimido ranurado.*

La fórmula **segura** y **eficaz**



**PRESENTACIÓN
DIABEGLIPT:**
30 comprimidos
recubiertos
de 20 mg.

DOSIS RECOMENDADA:
1 comprimido recubierto de 20 mg,
una vez al día.

DOSIS MÁXIMA:
2 comprimidos de 20 mg, una vez al día.

*Se puede administrar en cualquier momento
del día, con o sin alimentos*



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica

nodis[®] 40 MG

ROSUVASTATINA

MAYOR POTENCIA



Eficaz reducción del **LDL-C** hasta un **55%**.¹



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



Reduce la progresión de la enfermedad aterosclerótica.³



25% de reducción adicional de riesgo relativo de mortalidad en pacientes de alto riesgo utilizando esquemas de alta intensidad.³



Probada tolerabilidad y seguridad.⁴



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

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