



### Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

### Artículos de revisión

- Nuevos antagonistas del receptor de mineralocorticoides

### Comentados por sus autores

- Sistema renina-angiotensina en la hipertensión nocturna aislada
- Alteraciones metabólicas y en el tejido adiposo inducidas por dietas ricas en grasas y deficientes en zinc durante el crecimiento
- Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 previenen la hipertrofia cardíaca en ratas hipertensas

### Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Efecto del tratamiento intensivo en hipertensos sobrevivientes al cáncer: estudio *post hoc*
- Diferencias de sexo en el daño de órgano blanco cardíaco en la hipertensión arterial: evaluación del rol de la falta de adhesión
- Cantidad de mediciones en el monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas

# Revista Hipertensión Arterial

## Consejo Editorial

**Dirección Ejecutiva**  
Dra. Mariela Gironacci

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

**Asesor Científico**  
Dr. Gabriel Waisman

Dr. Fernando Filippini  
Dr. Gustavo Staffieri  
Dr. Julián Minetto



## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

### Presidente

Dr. Nicolás Renna

### Presidente anterior

Dr. Marcos Marin

### Vicepresidente 1°

Dr. Pablo Rodriguez

### Vicepresidente 2°

Dr. Sergio Gerardo Vissani

### Secretario

Dr. Rodrigo Sabio

### Prosecretario

Dr. Diego Fernández

### Tesorero

Dr. Diego Márquez Ullivarri

### Protesorero

Dr. Alejandro Delucchi

### Vocales

Dr. Matías Arrupe (Distrito Cuyo)  
Dr. Marcos Baroni (Distrito Centro)  
Dra. Carolina Caniffi (CABA)  
Dr. Marcelo Choi (CABA)  
Dra. Romina Díaz (CABA)  
Dra. Albertina Ghelfi (Distrito Litoral)  
Dr. Federico Herrera (Distrito Austral)  
Dr. Pablo Irusta (Distrito Nordeste)  
Dr. Julián Minetto (Distrito La Plata)  
Dr. Joaquín Serra (Distrito Litoral)  
Dra. Analía Tomat (CABA)  
Dra. Florencia Waisman (Distrito Noroeste)

### Asesores de Gestión y Relaciones Institucionales

Dr. Daniel Piskorz  
Dr. Cesar Romero  
Dra. Judith Zilberman

### Revisores de Cuentas

Dr. Alejandro Aiello  
Dr. Ariel Volmaro  
Dr. Walter Espeche





La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC Art *Data Bases*: Renier Cabrera Marrero, «Desde el fondo de mi corazón», detalle, óleo sobre tela, 2012

# Nuevos antagonistas del receptor de mineralocorticoides

**Autor:** Dr. Julián Minetto, médico, especialista en clínica médica, especialista en hipertensión arterial (SAHA), especialista en docencia universitaria (UNLP)

**Institución:** Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital San Martín de La Plata. Docente, cátedras de Farmacología Aplicada y de Medicina Interna C y D, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

## Introducción

En el pasado, algunos antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM), como la espironolactona y la eplerenona, no pudieron demostrar efectos beneficiosos en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) por falta de eventos reportados en los ensayos, pero también han mostrado una gran prevalencia de hiperpotasemia, lo que limitaba su uso.<sup>1,2</sup>

La finerenona es un ARM no esteroideo y altamente selectivo del componente mineralocorticoide, sin afinidad por otros componentes como los glucocorticoides y los androgénicos. Comparado con otros ARM, como la espironolactona o la eplerenona, tiene una afinidad que llega a ser 20 veces mayor. Además, la finerenona actúa inhibiendo completamente la unión del coactivador del receptor de mineralocorticoides (MR), tanto en presencia como en ausencia de aldosterona, donde actúa como agonista inverso.<sup>3</sup>

Basados en estos principios y estudios preclínicos, la finerenona parecía posicionarse como una alternativa al tratamiento para subgrupos de pacientes con ERC y con persistencia de proteinuria. Actualmente, se cuenta con ensayos clínicos en los que se discute su rol, así como nueva evidencia, que desarrollamos más adelante.

## Fisiopatología y farmacodinamia

El MR está presente principalmente en las células epiteliales del riñón, pero también en otras células

no epiteliales distribuidas en el corazón y los vasos sanguíneos.<sup>2</sup> En diferentes procesos patológicos, la activación aumentada de este receptor favorece la transcripción de genes profibróticos, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β1) y el activador de plasminógeno 1 (PAI-1), los cuales aumentan la fibrosis vascular y cardíaca.<sup>4</sup> En el riñón, la sobreactivación del MR por la aldosterona también puede generar actividad inflamatoria en los podocitos, con afectación glomerular, mecanismos de oxidación y, finalmente, fibrosis mesangial. Todos estos últimos mecanismos llevan a albuminuria, reducción de flujo e inflamación intersticial, con pérdida del filtrado glomerular (FG) a largo plazo.<sup>2,4</sup>

Sobre la base de estos mecanismos, bloquear el MR puede llevar a beneficios múltiples, no solo a nivel renal, sino también cardiovasculares (Tabla 1).<sup>4</sup>

Tabla 1. Diferencias farmacológicas entre distintos antagonistas de receptores de mineralocorticoides.

Variables	Espironolactona	Eplerenona	Finerenona
Potencia	Alta potencia	Baja potencia	Alta potencia
Selectividad	Baja selectividad	Media selectividad	Alta selectividad
Mecanismos con receptor	Agonista parcial (con cofactores)	Agonista parcial (con cofactores)	Agonista inverso (con cofactores)
Estructura química	Esteroido	Esteroido	No esteroideo

## Eficacia clínica

Inicialmente, pequeños estudios piloto que compararon finerenona vs. espironolactona<sup>5</sup> o eplere-

nona<sup>6</sup> parecían tener beneficios en cuanto a resultados renales y cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes; sin embargo, eran ensayos abiertos, con pocos participantes y sesgos. No obstante, fueron las bases sobre las que se realizaron los estudios más grandes.

El estudio FIDELIO-DKD<sup>7</sup> fue un ensayo clínico a doble ciego y multicéntrico, que aleatorizó a alrededor de 5700 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) y ERC. La ERC se definió como un cociente albúmina/creatinina de  $30 \leq 300$  mg/g, un FG de  $25 \leq 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y la presencia de retinopatía diabética o más de 300 mg/galalbuminuria/creatinuria y FG 25-75 ml/min. Estos pacientes estaban recibiendo tratamiento con dosis máximas toleradas de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA II), y tenían niveles séricos de potasio  $\leq 4.8$  mmol/l. El criterio de valoración primario del estudio fue una variable compuesta que incluía el tiempo hasta la aparición de falla renal, una disminución del 40% en el FG desde los niveles basales y la muerte por causas renales.

El criterio de valoración secundario también fue una variable compuesta que evaluó el tiempo hasta la aparición de eventos cardiovasculares. Los pacientes con FG menor de 60 ml/min se aleatorizaron a 10 mg, mientras que aquellos con FG mayor de este valor iniciaban con 20 mg/día de finerenona. Al mes, se elevaban las dosis a 20 mg si el FG se mantenía estable y no había hiperpotasemia. El 97% de los pacientes eran hipertensos y un 45% tenían eventos cardiovasculares previos. A pesar de que casi el 100% de los individuos estaba tratado con IECA o ARA II, como se muestra en la Tabla 1, posteriormente en los apéndices suplementarios refieren que hubo alrededor de un 15% y 26% de pacientes que iniciaban IECA/ARA II luego de la aleatorización en los dos grupos. También se inician, de manera similar en ambas ramas, otras medicaciones antihipertensivas. La duración del tratamiento fue de 2.6 años, durante los cuales se observó una reducción significativa del 18% en el desenlace primario compuesto renal (17.8% finerenona vs. 21.1% placebo; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.73 a 0.93;  $p = 0.001$  y NNT = 29 en 3 años), así como una disminución del 19% en el descenso sostenido del FG  $\geq 40\%$  desde los niveles basales. Además, se registró una reducción del 31% en la albuminuria a los 4 meses, en comparación con el grupo placebo, la cual se mantuvo durante el seguimiento. Se reportó mayor incidencia de hiperpotasemia grave en el grupo tratado con finerenona (1.6% vs. 0.4%), aunque hubo pocos casos de

hiperpotasemia que requirieron la discontinuación del tratamiento (2.3% vs. 0.9%), y no se registraron casos de muerte debido a la hiperpotasemia. Los efectos de la finerenona sobre la presión arterial sistólica fueron modestos, con una reducción de -2.1 mm Hg al año de tratamiento, en comparación con -0.9 mm Hg en el grupo placebo.

En el ensayo clínico FIGARO-DKD,<sup>8</sup> una investigación de fase III, a doble ciego, multicéntrica y aleatorizada con placebo, participaron 7437 pacientes con DBT2 y ERC en tratamiento con IECA/ARA II dosis máxima tolerada. El período de seguimiento fue de 3.4 años, y el criterio de valoración primario fue una medida compuesta que incluía muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

El criterio de valoración secundario también fue compuesto y abordó eventos renales. Los criterios de inclusión fueron: albuminuria moderada (30-300 mg/g albuminuria-creatinuria) y FG entre 25-90 ml, o albuminuria elevada mayor de 300 mg/g y FG de al menos 60 ml/min; además, todos los pacientes debían tener valores de potasio sérico menores de 4.8 mEq/l. Se administró la dosis de finerenona (10-20 mg) igual que en el ensayo anterior. Nuevamente se observan frecuencias de comorbilidades similares a las del otro ensayo, como hipertensión y enfermedades cardiovasculares, y se repite que hasta un 30% de los pacientes iniciaban los IECA/ARA II luego de la aleatorización. El tratamiento con finerenona mostró una reducción significativa del 13% en el criterio de valoración primario cardiovascular (*hazard ratio* [HR]: 0.87; IC 95%: 0.76 a 0.98;  $p = 0.03$ , NNT = 47 en 3 años). Sin embargo, los criterios de valoración secundarios no alcanzaron significación estadística. El riesgo de efectos adversos graves que condujeron a la interrupción del tratamiento, así como el daño renal agudo, fueron similares en ambos grupos. No obstante, se observó mayor incidencia de hiperpotasemia grave en el grupo de finerenona (0.7% vs. 0.1%), aunque pocos casos de esta complicación provocaron la interrupción del tratamiento (1.2% vs. 0.4%), y no se registraron muertes por hiperpotasemia. Los efectos de la finerenona sobre la presión arterial sistólica fueron modestos, con una diferencia de 2.6 mm Hg entre ambos grupos de tratamiento a los 24 meses.

En el estudio FIDELITY<sup>9</sup> se llevó a cabo un análisis combinado de los ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD. El análisis fue preespecificado antes de la publicación de los trabajos previos. Se analizaron 13 026 pacientes con los criterios de

inclusión de los estudios y se excluyeron aquellos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, ya que los ARM demostraron eficacia en ese grupo de pacientes. El criterio de valoración primario fue una combinación de eventos cardiovasculares (muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, hospitalización por insuficiencia cardíaca) y eventos renales (descenso > 57% del FG a las 4 semanas y muerte por causa renal). Se realizó el seguimiento durante 3 años. La incidencia del criterio de valoración primario cardiovascular fue del 12.7% en los pacientes tratados con finerenona y del 14.4% en aquellos que recibieron placebo (HR: 0.86; IC 95%: 0.78 a 0.95;  $p = 0.0018$ , NNT = 46 en 3 años). Respecto de la variable compuesta renal, se observó en el 5.5% de los pacientes que recibieron finerenona y en el 7.1% de los que recibieron placebo (HR: 0.77; IC 95%: 0.67 a 0.88;  $p = 0.0002$ , NNT = 60 en 3 años). En cuanto a la seguridad, los resultados fueron muy similares en los dos grupos. Se registraron casos de hiperpotasemia que condujeron a la interrupción del tratamiento en el grupo tratado con finerenona (1.7%), en comparación con el grupo placebo (0.6%).

Hay que tener en cuenta que todos los estudios realizados fueron diseñados y financiados por Bayern, que es el laboratorio que tiene la patente del fármaco.

En 2021, la *Food and Drug Administration* (FDA) autorizó el uso de esta agente para disminuir los eventos cardiovasculares y renales en pacientes con ERC y DBT2,<sup>10</sup> mientras que la *European Medicine Agency* (EMA) lo autorizó para este mismo uso en 2022.<sup>11</sup>

Las guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO)<sup>12</sup> ya están recomendando su utilización en pacientes diabéticos, con un nivel de evidencia calificado por ellos como 2 A, mientras que las guías de DBT2, como la de la *American Diabetes Association* (ADA), también lo han recomendado en casos de proteinuria persistente en estos pacientes bajo tratamiento con IECA/ARA II y máxima dosis tolerada, con nivel de evidencia A.<sup>13</sup>

## Seguridad

Los potenciales efectos adversos esperados de la finerenona son la hiperpotasemia, la caída del FG o los efectos hormonales con respecto a la testosterona.

Previamente, en los estudios en fase II se observó<sup>5,6</sup> menor hiperpotasemia que con otros ARM como la espirolactona (con incidencias del 5.3% vs. 12.7%,  $p = 0.048$ ) o la eplerenona. Sin embargo, frente al placebo sí ha demostrado tener este efecto

significativo, con una incidencia de abandono de alrededor del 1.7% con las dosis de 20 mg de finerenona, por lo que ha demostrado ser segura inclusive en pacientes con ERC.

En los ensayos clínicos vs. placebo en la población antes mencionada con DBT2 y ERC, las incidencias de hiperpotasemia fueron mucho mayores, de hasta el 21%-17%, lo que casi duplica las del placebo, pero se debe destacar que solo el 1.4% necesitó hospitalización para tratarla, por ejemplo, y no hubo informes de fallecimientos o eventos graves con ellas. Al igual que lo reportado antes, el abandono de la medicación debido a la hiperpotasemia persistente fue de alrededor del 2% en los ensayos clínicos.

Con respecto a la caída del FG, lo que se evaluó fue una disminución de este del 30%, lo cual no pudo observarse en comparación con el placebo.<sup>14,15</sup> En el análisis FIDELITY tampoco se registraron diferencias vs. placebo con finerenona en daño renal agudo u hospitalización por esta.

En el análisis del FIDELITY no se observan efectos sexuales/reproductivos adversos de la finerenona vs. placebo, los cuales fueron del 5.6% para ambos grupos; no se detallaron cuáles fueron, a excepción de la ginecomastia, cuyas frecuencias fueron del 0.2% y el 0.1%, respectivamente.

## Conveniencia

### Contraindicaciones

Actualmente, los fármacos no se han iniciado estrictamente en ensayos clínicos en pacientes con:

- Filtrado glomerular < 25 ml/min
- Hiperpotasemia > 5.5 mEq/l
- Embarazadas/lactancia
- Cirrosis categoría C, según escala Child-Pugh

### Precauciones

Se debe tener especial precaución en pacientes que estén tomando suplementos de potasio y otros fármacos ahorradores como IECA u ARA II, así como aquellos que potencialmente puedan deteriorar la función renal, como antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o diuréticos.<sup>16</sup>

En los ensayos clínicos, el monitoreo del potasio se realizó al mes del tratamiento, junto con la función renal. En los estudios, la dosis inicial estaba relacionada con el FG basal de los pacientes, con dosis de 10 mg iniciales si este era < 60 ml/min, y 20 mg si era mayor de este valor.

La titulación de los pacientes con 10 mg podía llevarse a 20 mg si el FG se mantenía estable (no se reducía un 30%), y si el potasio sérico era menor de 4.8 mEq/l.

En caso de que el control al mes superara 5.5 mEq/l, se reducía la dosis o se suspendía.

### Farmacocinética

Se puede administrar por vía oral. Su biodisponibilidad es de alrededor del 44% y no la modifican los alimentos.<sup>16</sup> Tiene elevada unión a proteínas (92%) y no se espera que sea dializable.<sup>17</sup> Con respecto al metabolismo, en un 90% es metabolizada en el hígado por el sistema CYP3A4, y es un inductor de estos, con las potenciales interacciones que esto implica. Tiene una vida media de 2-3 horas y se elimina en un 80% por orina.

### Costo

Hasta nuestro conocimiento actual, solo existe un estudio de costo/eficacia<sup>18</sup> relacionado con el agregado de finerenona al tratamiento estándar actual en la diabetes (el grupo control de FIDELIO, o sea IECA/ARAII en dosis máxima tolerada), a través de un modelo de Markov. Los pacientes del estudio estaban representados por los del FIDELIO, con una media de edad de 68 años, y el horizonte de vida era para la expectativa de vida de la población holandesa. Se calcularon los abandonos del grupo de tratamiento por hiperpotasemia y la discontinuación del tratamiento una vez iniciada la terapia de reemplazo renal. El modelo era complejo y consideraba estados sin evento (con 6 estadios de ERC), pacientes con evento agudo, pacientes posterior al evento agudo y muerte, con sus respectivas probabilidades de transición.

Las utilidades fueron calculadas mediante los años de vida ajustados por calidad (QALY, por su sigla en inglés) y las utilidades del EuroQol-5D. Los costos fueron totales y en el contexto de los Países Bajos en 2023. Sorprendentemente, hay una mejora en 0.2 QALY y hasta 7 años de vida ganados, con disminución de los costos totales para el sistema, lo que soporta un análisis de sensibilidad, es decir, utilizando diferentes escenarios con algunas variables.

Este estudio estuvo financiado por Bayern, además que, de los 7 autores, 3 trabajan para dicho laboratorio, y al menos 2 declararon recibir financiamiento para ser comentaristas de este. Además

Tabla 2. Resumen esquemático de la revisión.

Variables	Espironolactona	Eplerenona	Finerenona
Potencia	Alta potencia	Baja potencia	Alta potencia
Selectividad	Baja selectividad	Media selectividad	Alta selectividad
Mecanismos con receptor	Agonista parcial (con cofactores)	Agonista parcial (con cofactores)	Agonista inverso (con cofactores)
Estructura química	Esteroido	Esteroido	No esteroideo
Vida media	12-24 horas	3-6 horas	2-3 horas
Efecto en la presión arterial	XXX	XX	X
Proteinuria	XX	XX	XXX
Ginecomastia	XX	-	-
Hiperpotasemia	XX	XX	X
Evidencia clínica en eventos cardiovasculares y renales	-	-	Positiva
Costo	X	XX	XXX

que esto se evaluó en un único escenario y país, con un sistema de salud totalmente distinto al nuestro, por lo que requiere muchísima mejora en cuanto a la evaluación para poder trasladarlo a otras poblaciones.

### Conclusiones

La finerenona es un tratamiento farmacológico disponible en Argentina que ha demostrado eficacia clínica para eventos clínicos relevantes, en ensayos clínicos aleatorizados, efectuados en una población específica: pacientes con DBT2 con ERC y proteinuria persistente pese al tratamiento con dosis máxima tolerada de IECA/ARAII. No hay evidencia en otras poblaciones, y quedan algunas dudas acerca de las cointervenciones que pudieron haberse realizado en los ensayos; además, todos fueron financiados por el mismo laboratorio productor. En cuanto a la seguridad, la finerenona ha demostrado ser segura en ensayos clínicos, pero faltan estudios de fase IV y de farmacovigilancia para implementar su utilización en la práctica clínica habitual, donde se expone a interacciones y comorbilidades múltiples. Finalmente, la rentabilidad es un tema pendiente en los países en vías de desarrollo como el nuestro. Como conclusión, podemos decir que la finerenona debe utilizarse en pacientes con la indicación precisa, y evaluar individualmente beneficios, riesgos y costos.

## Bibliografía

1. Ng KP, Arnold J, Sharif A, Gill P, Townend JN, Ferro CJ. Cardiovascular actions of mineralocorticoid receptor antagonists in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 16(3):599-613, 2015.
2. Barrera-Chimal J, Lima-Posada I, Bakris GL, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists in diabetic kidney disease - mechanistic and therapeutic effects. *Nat Rev Nephrol* 18(1):56-70, 2022.
3. Ashjian E, Clarke M, Pogue K. Pharmacotherapy considerations with finerenone in the treatment of chronic kidney disease associated with type 2 diabetes. *Am J Health Syst Pharm* 80(23):1708-1721, 2023.
4. Chen W, Zheng L, Wang J, Lin Y, Zhou T. Overview of the safety, efficiency, and potential mechanisms of finerenone for diabetic kidney diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)* 14:1320603, 2023.
5. Pitt B, Kober L, Ponikowski P, Gheorghiade M, Filippatos G, Krum H, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. *Eur Heart J* 34(31):2453-2463, 2013.
6. Filippatos G, Anker SD, Böhm M, Gheorghiade M, Køber L, Krum H, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J* 37(27):2105-2114, 2016.
7. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 383(23):2219-2229, 2020.
8. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al.; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 385(24):2252-2263, 2021.
9. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 43(6):474-484, 2022.
10. FDA Approves Treatment for Chronic Kidney Disease. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-drug-reduce-risk-serious-kidney-and-heart-complications-adults-chronic-kidney-disease>.
11. Annex I. Summary of Product Characteristics. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kerendia>
12. Mottl AK, Nicholas SB. KDOQI commentary on the KDIGO 2022 update to the Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in CKD. *Am J Kidney Dis* 83(3):277-287, 2024.
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 47(Suppl 1):S179-S218, 2024.
14. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy: A randomized clinical trial. *JAMA* 314(9):884-894, 2015
15. Katayama S, Yamada D, Nakayama M, Yamada T, Myoishi M, Kato M, et al. A randomized controlled study of finerenone versus placebo in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *J Diabetes Complications* 31(4):758-765, 2017.
16. Ashjian E, Clarke M, Pogue K. Pharmacotherapy considerations with finerenone in the treatment of chronic kidney disease associated with type 2 diabetes. *Am J Health Syst Pharm* 80(23):1708-1721, 2023.
17. Ortiz A, Alcázar Arroyo R, Casado Escribano PP, Fernández-Fernández B, Martínez Debén F, Mediavilla JD, et al. Optimization of potassium management in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes on finerenone. *Expert Rev Clin Pharmacol* 16(6):519-531, 2023.
18. Quist SW, van Schoonhoven AV, Bakker SJL, Pochopie M, Postma MJ, van Loon JMT, Paulissen JHJ. Cost-effectiveness of finerenone in chronic kidney disease associated with type 2 diabetes in The Netherlands. *Cardiovasc Diabetol* 22(1):328, 2023.

# Sistema renina-angiotensina en la hipertensión nocturna aislada

**Autora:** Dra. Mariela Gironacci, profesora asociada; investigadora principal del CONICET

**Institución:** Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Gironacci describe para SIIC su artículo **Circulating angiotensin-(1-7) is decreased in patients isolated nocturnal hypertension**, Minetto J, Cuello MB, Dominici FP, Caniffi C, Brizzio AM, Cerri G, Salazar MR, Espeche WG, Gironacci MM, editado en *Journal of Hypertension* 42(6):1101-1104, Jun 2024. La colección en papel de *Journal of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2000. Indizada por Medline, Index Medicus y SIIC Data Bases.

La hipertensión nocturna aislada (HNA) se define como valores de presión arterial elevada durante la noche (presión arterial sistólica [PAS]  $\geq$  120 mm Hg o presión arterial diastólica [PAD]  $\geq$  70 mm Hg) con presión arterial diurna normal (PAS  $<$  135 mm Hg y PAD  $<$  85 mm Hg) cuando se evalúa mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) durante 24 horas.<sup>1</sup> La HNA está asociada con daño de órgano blanco y con mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular, debido a que permanece undetectada durante mucho tiempo por el uso limitado de MAPA.<sup>1-3</sup>

La fisiopatología de la HNA aún no está clara,<sup>1</sup> lo que introduce algunas dificultades en el enfoque terapéutico. Uno de ellos es a través del bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA).<sup>1</sup> El SRA está compuesto por dos ejes con funciones opuestas: el eje presor angiotensina ([Ang] II/receptor AT1 [R]) y el eje protector (Ang-[1-7]/MasR) con la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2 balanceando ambos.<sup>4</sup> La evidencia que vincula el SRA con la HNA es escasa. Nuestro objetivo fue investigar la hipótesis de que las alteraciones en el SRA circulante contribuyen a la HNA.

Este estudio muestra por primera vez niveles más bajos de Ang-(1-7) circulante, junto con una actividad de ECA2 inalterada, en adultos con HNA, en

comparación con individuos normotensos. Los niveles de Ang-(1-7) se correlacionaron inversamente con la PAD nocturna. De manera sorprendente, los niveles de Ang II también fueron más bajos en la HNA que en el grupo normotenso. De acuerdo con nuestros resultados, recientemente se ha informado una disminución en los niveles de Ang-(1-7) y Ang II en embarazadas hipertensas, en comparación con embarazadas normotensas.<sup>5</sup> Los niveles de Ang-(1-7) y Ang II se asociaron significativamente con los individuos que tenían HNA, incluso cuando los datos se ajustaron por sexo y edad. Sin embargo, no hubo asociación cuando los datos se ajustaron por sexo, edad, índice de masa corporal, PAD y tratamiento antihipertensivo. Se obtuvieron resultados similares cuando se excluyeron del análisis los sujetos bajo tratamiento con bloqueantes del SRA.

Nuestro estudio está limitado por el tamaño de la muestra y la heterogeneidad del fenotipo de hipertensión, ya que solo se incluyó el valor de MAPA y no la presión arterial de consultorio en el análisis. El MAPA ha demostrado predecir mejor los eventos cardiovasculares en ensayos prospectivos.

En conclusión, este estudio reveló diferencias en el SRA circulante en individuos con HNA, en comparación con los normotensos, lo que podría contribuir, en parte, a la aparición de la HNA.

---

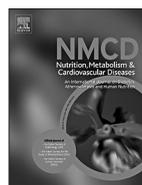
### ***Bibliografía***

1. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Isolated nocturnal hypertension: what do we know and what can we do? *Integr Blood Press Control* 13:63-69, 2020.
2. Salazar MR, Espeche WG, Balbín E, Leiva Sisniegues CE, Minetto J, Leiva Sisniegues BC, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens* 38:434-440, 2020.
3. Gao W, Jin Y, Bao T, Huang Y. Comparison of ambulatory blood pressure monitoring and office blood pressure in primary health care of populations at a high risk of hypertension. *Front Public Health* 10:985730, 2023.
4. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, et al. The ACE2/angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7). *Physiol Rev* 298:505-553, 2018.
5. Shoemaker R, Poglitsch M, Huang H, Vignes K, Srinivasan A, Cockerham C, et al. Activation of the renin-angiotensin-aldosterone system is attenuated in hypertensive compared with normotensive pregnancy. *Int J Mol Sci* 24:12728, 2023.

# Alteraciones metabólicas y en el tejido adiposo inducidas por dietas ricas en grasas y deficientes en zinc durante el crecimiento

**Autora:** Dra. Analía Lorena Tomat, profesora asociada de Fisiología; investigador independiente del CONICET

**Institución:** Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires; CONICET-Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Tomat describe para SIIC su artículo **Zinc deficiency and a high-fat diet during growth: Metabolic and adipocyte alterations in rats**, Páez DT, Mendes Garrido Abregú F, Ciancio Del Giudice N, Soria D, Fariña G, Álvarez JH, Fasoli HJ, Zago V, Elesgaray R, Caniffi C, Arranz C, Tomat AL, editado en *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 33(9):1808-1816, 2023. La colección en papel de *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012. Indizada por Index Medicus, Medline y SIIC Data Bases.

Uno de los problemas nutricionales que afecta principalmente a niños y embarazadas es lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Unicef han definido como desnutrición oculta: un conjunto de carencias específicas de micronutrientes, entre ellos zinc, hierro, vitaminas, folatos y ácidos grasos esenciales.<sup>1,2</sup> Se ha estimado que el 17.3% de la población mundial tiene una ingesta inadecuada de zinc.<sup>3</sup> La deficiencia de zinc puede presentarse en individuos con sobrepeso u obesidad de todas las clases sociales.<sup>4</sup> A nivel mundial, en 2020 se estimó que 38.9 millones de niños menores de 5 años y 1900 millones de adultos tenían sobrepeso u obesidad.<sup>5</sup>

La disfunción del tejido adiposo (TA) se asocia con un estado de inflamación crónica que se vincula con la aparición de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. El TA retroperitoneal (TARP), un TA blanco, sirve como reservorio de energía y actúa como un órgano endocrino que libera una amplia variedad de adipocitoquinas que regulan el metabolismo y la función de los órganos. Entre ellos,

la leptina regula el apetito y el gasto energético y provoca una respuesta inmune proinflamatoria. La adiponectina actúa como un importante regulador de la sensibilidad a la insulina y tiene efectos antiinflamatorios y cardioprotectores.<sup>6,7</sup> El zinc es un micronutriente esencial para el crecimiento, el desarrollo y la diferenciación celular. Tiene propiedades antioxidantes, antiapoptóticas y antiinflamatorias, y participa en la regulación del metabolismo de los lípidos. El zinc desempeña un papel clave en la producción y secreción de insulina en las células beta pancreáticas, y presenta acciones insulino-miméticas al estimular la vía de señalización de la insulina.<sup>4</sup>

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos sobre el metabolismo intermedio y el TARP de una dieta alta en grasas durante el crecimiento posdestete, en ratas macho adultas expuestas a una ingesta adecuada o deficiente de zinc durante la vida prenatal y posnatal. Ratas Wistar hembra fueron alimentadas con un contenido de zinc bajo o adecuado en la dieta durante la preñez y la lactancia. Al destete,

las crías machos nacidas de cada grupo de madres fueron alimentados con dietas control o altas en grasas hasta la adultez (durante 60 días).

Los animales expuestos solo a deficiencia de zinc presentaron un aumento de la trigliceridemia, la peroxidación lipídica plasmática y la glucemia a las 3 horas después de una sobrecarga de glucosa. El TARP de estos animales presentó hipertrofia de los adipocitos, aumento del estrés oxidativo y menor expresión génica de adiponectina.

Los animales alimentados con dietas altas en grasas o con dietas altas en grasas y bajas en zinc mostraron una disminución de los niveles séricos de adiponectina, así como un aumento de la trigliceridemia, la peroxidación lipídica plasmática y del área bajo la curva de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). El TARP de estos animales

presentó hipertrofia de los adipocitos, aumento del estrés oxidativo, menor expresión génica de adiponectina y mayor expresión génica de leptina.

Sin embargo, una dieta rica en grasas y baja en zinc indujo mayores alteraciones que la dieta grasa, dado que en estos animales se observó mayor hipertrofia de los adipocitos y un incremento en la expresión de leptina en el TARP y del área bajo la curva de la PTOG. Por lo tanto, la deficiencia de zinc desde la vida intrauterina podría exacerbar las alteraciones metabólicas inducidas por una dieta alta en grasas durante la vida posnatal.

Nuestros hallazgos proporcionan nuevos conocimientos sobre la relación entre la deficiencia de zinc durante el crecimiento prenatal y posnatal y la aparición de enfermedades cardiometabólicas asociadas con la ingesta de dietas grasas.

## Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). The double burden of malnutrition. Policy Brief; 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255413/WHO-NMH-NHD-17.3-eng.pdf?uaZ1>.
2. United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). The state of the world's children. Children, food and nutrition: growing well in a changing world; 2019. Disponible en: <https://www.unicef.org/reports/state-of-worlds-children-2019>.
3. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS One* 7(11):e50568, 2012.
4. Mendes Garrido Abregú F, Caniffi C, Arranz CT, Tomat AL. Impact of zinc deficiency during prenatal and/or postnatal life on cardiovascular and metabolic diseases: experimental and clinical evidence. *Adv Nutr* 13(3):833e45, 2022.
5. World Health Organization. Malnutrition; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>.
6. Oikonomou EK, Antoniades C. The role of adipose tissue in cardiovascular health and disease. *Nat Rev Cardiol* 16(2):83e99, 2019.
7. Zhao S, Kusminski CM, Scherer PE. Adiponectin, leptin and cardiovascular disorders. *Circ Res* 128(1):136e49, 2021. 2019.

# Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 previenen la hipertrofia cardíaca en ratas hipertensas

**Autoras:** Dra. Maite R. Zavala, licenciada en Biotecnología y Biología Molecular; Dra. María Celeste Villa-Abrille, bioquímica; investigadora independiente de CONICET

**Institución:** Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina



Zavala y Villa-Abrille describen para SIIC su artículo **Polyunsaturated  $\omega$ 3 fatty acids prevent the cardiac hypertrophy in hypertensive rats**, Zavala MR, Longarzo ML, Vázquez RF, Vélez Rueda O, Maté SM, Villa-Abrille MC, editado en *Biochimica et Biophysica Acta, General Subjects* 1867(2):130278, 2023. La colección en papel de *Biochimica et Biophysica Acta, General Subjects* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2024. Indizada por Medline, Index Medicus, Pubmed y SIIC *Data Bases*.

En el presente trabajo se evaluó el efecto de la suplementación dietaria con los principales ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega-3 (AG- $\omega$ 3), el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA), sobre la modulación de la actividad del intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  (NHE1) y la función cardíaca en ratas normotensas (Wistar, W) y espontáneas hipertensas (SHR).

Numerosos estudios clínicos<sup>1</sup> y experimentales<sup>2</sup> han demostrado que el consumo de AG- $\omega$ 3 reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Varios mecanismos moleculares han sido propuestos como responsables del efecto beneficioso de las dietas ricas en AG- $\omega$ 3,<sup>3</sup> uno de los cuales podría resultar de la incorporación de estos en las membranas celulares, lo que afectaría las propiedades biofísicas y bioquímicas de estas, impactando específicamente sobre la estructura y dinámica de los dominios de membrana, o cavéolas (*lipid rafts*), la localización de proteínas de diferentes vías de transducción de señales y, en definitiva, la fisiopatología celular.

El NHE1 es una proteína integral de membrana, que regula el  $\text{pH}_i$  mediante el intercambio electro-

neutro de un  $\text{H}^+$  intracelular por un  $\text{Na}^+$  extracelular, y es uno de los principales mecanismos alcalinizantes prácticamente en todos los tejidos. Sin embargo, se ha encontrado que la hiperactividad de este intercambiador está asociada con diversas enfermedades como la hipertrofia cardíaca.<sup>4</sup> Se ha descrito que el NHE1 se encuentra hiperactivo en ratas hipertróficas de la cepa SHR,<sup>5</sup> y que dicha hipertrofia se revierte al inhibir al NHE1.<sup>6</sup>

Después del destete, animales de ambas cepas (W y SHR) recibieron AG- $\omega$ 3 por vía oral (200 mg/kg de masa corporal/día). Luego de 4 meses se midió la presión arterial sistólica (PAS), los perfiles lipídicos y diferentes parámetros ecocardiográficos, que se utilizaron para calcular el índice de hipertrofia cardíaca, la función sistólica y la geometría ventricular. Las ratas fueron sacrificadas y se obtuvieron miocardiocitos ventriculares para medir la actividad de NHE1. Las SHR mostraron mayor PAS comparadas con las W. Si bien la suplementación con AG- $\omega$ 3 no afectó la PAS, el análisis lipídico plasmático reveló una disminución significativa en la relación  $\omega 6/\omega 3$ , correlacionada con una reducción significativa en el

índice de masa ventricular izquierda en las SHR. La actividad del NHE1, medida como la velocidad de recuperación de  $pH_i$  ( $dpH_i/dt$ ) después de la acidificación intracelular, fue significativamente mayor en SHR, en comparación con W. En las W, el suplemento con AG- $\omega$ 3 no afectó la actividad del NHE1. Sin embargo, en las SHR suplementadas con AG- $\omega$ 3 observamos una significativa disminución de la ac-

tividad NHE-1, alcanzando valores comparables con las W.

En conclusión, nuestros hallazgos revelaron que la suplementación dietaria con AG- $\omega$ 3 desde edades tempranas previene la aparición de hipertrofia cardíaca en las SHR, tal vez como consecuencia de la disminución de la actividad del NHE1, sin alterar la sobrecarga hemodinámica.

---

### **Bibliografía**

1. London B, et al. Omega-3 fatty acids and cardiac arrhythmias: prior studies and recommendations for future research: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Dietary Supplements Omega-3 Fatty Acids and their Role in Cardiac Arrhythmogenesis Workshop. *Circulation* 116(10):e320-335, Sep 2007.
2. Mitasikova M, et al. Aged male and female spontaneously hypertensive rats benefit from n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation. *Physiol Res* 57(S2):S39-S48, 2008.
3. Yamagata K. Docosahexaenoic acid regulates vascular endothelial cell function and prevents cardiovascular disease. *Lipids Health Dis* 16(1):118, Jun 2017.
4. Karmazyn M, et al. The myocardial Na(+)-H(+) exchange: structure, regulation, and its role in heart disease. *Circ Res* 85(9):777-786, Oct 1999.
5. Pérez NG, et al.  $pH_i$  regulation in myocardium of the spontaneously hypertensive rat. Compensated enhanced activity of the Na(+)-H+ exchanger. *Circ Res* 77(6):1192-1200, Dic 1995.
6. Nolly MB, et al. Cardiac hypertrophy reduction in SHR by specific silencing of myocardial Na(+)/H(+) exchanger. *J Appl Physiol* (1985). 118(9):1154-1160, May 2015.

# Efecto del tratamiento intensivo en hipertensos sobrevivientes al cáncer: estudio *post hoc*

**Autor:** Dr. Julián Minetto, médico, especialista en clínica médica, especialista en hipertensión arterial (SAHA), especialista en docencia universitaria (UNLP)

**Institución:** Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital San Martín de La Plata, La Plata, Argentina

En los últimos años, el objetivo del tratamiento de la presión arterial (PA) en el consultorio ha sido, y es, materia de debate aún. De los últimos años, el estudio SPRINT en 2015,<sup>1</sup> un ensayo clínico aleatorizado y abierto que evaluó a pacientes considerados de alto riesgo cardiovascular, aleatorizó a individuos a una rama de tratamiento intensivo con objetivo de PA sistólica (PAS) < 120 mm Hg vs. PAS tradicional < 140 mm Hg. Los resultados fueron favorables para algunos eventos cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular y total. A partir de esto, muchas guías<sup>2</sup> hicieron recomendaciones para bajar el umbral de objetivo del tratamiento farmacológico. Sin embargo, a la fecha todavía hay algunas dudas acerca del beneficio/seguridad netos, especialmente en algunas poblaciones.

En el trabajo que se comenta, se utilizaron datos del estudio SPRINT y se comparó el riesgo de los resultados combinados de infarto de miocardio, otros síndromes coronarios agudos, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular, en pacientes con y sin antecedentes de cáncer.

Se utilizó un modelo de regresión con riesgos proporcionales de Cox para evaluar el tiempo al evento de los resultados entre los grupos, y se probó las interacciones entre el historial de cáncer y el control intensivo de la PA sobre los principales resultados cardiovasculares.

El estudio incluyó un total de 9336 participantes, con una media de edad de  $67.9 \pm 9.4$  años, entre los cuales 2066 (22.2%) eran sobrevivientes de cáncer. Durante un seguimiento con una mediana de 3.2 años, se observaron 561 criterios de valoración cardiovasculares primarios. Los sobrevivientes de cáncer tuvieron un riesgo similar de experimentar el criterio de valoración primario, en comparación con los pacientes sin cáncer, después de un ajuste multivariable (*hazard ratio* [HR] ajustado: 0.94; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.77 a 1.15). El control intensivo de la PA redujo el riesgo del criterio de valoración cardiovascular primario de manera similar para los sobrevivientes de cáncer (HR: 0.70; IC 95%: 0.51 a 0.97) y los pacientes sin cáncer (HR: 0.76; IC 95%: 0.63 a 0.93; *p* para interacción = 0.74, es decir, no hubo un efecto distinto en ambas poblaciones).

Como conclusión, en el estudio SPRINT el tratamiento intensivo de la PA redujo el riesgo de eventos cardiovasculares importantes en sobrevivientes de cáncer en una medida similar a la de aquellos sin cáncer. El historial de cáncer que no requiere terapia activa en los últimos 2 años no debería ser un obstáculo para el tratamiento intensivo de la hipertensión. Se debe tener en cuenta que este análisis *post hoc* debe considerarse como generador de hipótesis, por lo que se necesitan más ensayos clínicos en el área para tener una certeza en esta población cada vez más frecuentemente tratada por los clínicos.

Comentario realizado por el **Dr. Julián Minetto** sobre la base del artículo *Effect of intensive blood pressure control on cardiovascular outcomes in cancer survivors*, Li W, Wang Z, Jiang C, Hua C, Tang Y, Zhang H, et al. El artículo original fue publicado por *Hypertension* 81(3):620-628, 2024.

## Bibliografía

1. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 373(22):2103-2116, 2015.
2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 41(12):1874-2071, 2023.

# Diferencias de sexo en el daño de órgano blanco cardíaco en la hipertensión arterial: evaluación del rol de la falta de adhesión

**Autora:** Dra. María Victoria Ferretti, especialista en clínica médica  
**Institución:** Coordinadora Grupo de Trabajo HTAR de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAH); ex presidenta de la Asociación de Hipertensión Arterial, Rosario, Argentina

El control de la presión arterial resulta crucial para reducir el riesgo de daño de órgano blanco (DOB) cardíaco. Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de múltiples agentes antihipertensivos, alcanzar las metas terapéuticas continúa siendo un desafío.

La falta de adhesión al tratamiento farmacológico varía entre 27% y 40% según los últimos reportes.

Estudios previos en hipertensión arterial (HTA) esencial informaron mayor prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y de dilatación de la aurícula izquierda (AI) en mujeres. Este estudio buscó demostrar si la falta adhesión al tratamiento farmacológico en ambos sexos tenía relación con la presencia de DOB cardíaco, medido por ecocardiograma.

En un estudio multicéntrico llevado a cabo en Noruega, entre 2017 y 2022, se incluyeron 523 pacientes con HTA no controlada (presión arterial sistólica [PAS] diurna > 135 mm Hg), a pesar de la prescripción de dos o más antihipertensivos. Se reclutaron 1156 individuos mayores de 18 años con PAS no controlada en el consultorio. Se les indicó un monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), un ecocardiograma transtorácico y se mi-

dió la concentración plasmática de fármaco antihipertensivo mediante cromatografía de alta resolución. Se excluyeron los individuos que presentaban PAS diurna controlada por MAPA y aquellos que tenían secuelas de infarto de miocardio en el ecocardiograma o imágenes de mala calidad.

La baja adhesión al tratamiento fue inesperadamente baja, sin diferencia entre ambos sexos. Los no adherentes eran más jóvenes y con tiempo de evolución más corto de su HTA.

La HVI fue más prevalente en mujeres (46% vs. 33%), y la más común fue la hipertrofia concéntrica. La mayoría de los pacientes presentaba agrandamiento de la AI, con mayor prevalencia en mujeres (70% vs. 65%).

A pesar de haber documentado esta mayor prevalencia de HVI y de agrandamiento de AI en mujeres, no pudo demostrarse la existencia de una relación con la escasa adhesión al tratamiento.

El estudio pone en evidencia que la falta de adhesión al tratamiento farmacológico en pacientes con HTA no controlada con al menos dos antihipertensivos, comparando ambos sexos, no tendría relación con la presencia de DOB cardíaco.

Comentario realizado por la **Dra. María Victoria Ferretti** sobre la base del artículo *Gender differences in cardiac organ damage in arterial hypertension: assessing the role of drug nonadherence*, Aune A, Ohl-dieck A, Halvorsen LV, Brobak HM, Olsen E, Rognstad S, et al. El artículo original fue publicado por *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention* 31:157-166, 2024.

# Cantidad de mediciones en el monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas

**Autor:** Dr. Julián Minetto, médico, especialista en clínica médica, especialista en hipertensión arterial (SAHA), especialista en docencia universitaria (UNLP)

**Institución:** Unidad de Enfermedades Cardiometaabólicas, Hospital San Martín de La Plata, La Plata, Argentina

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas (MAPA) es el método no invasivo más adecuado para hacer diagnóstico y para pronóstico de la enfermedad cardiovascular, considerando también las mediciones nocturnas, que se puede realizar en la actualidad.

Sin embargo, la incomodidad, el dolor y las alteraciones del sueño que refieren los pacientes con su realización es una de las limitantes del método. Las recomendaciones actuales de las guías europeas es que se realicen 2 a 3 mediciones por hora en el MAPA. Estas recomendaciones están basadas en consensos y, hasta la fecha, se contaba con poca evidencia de que las mediciones horarias de la presión arterial (PA) arrojaban resultados similares a los estándares.

El estudio efectuado fue un ensayo clínico aleatorizado, cruzado, en el que se aleatorizaron 171 pacientes con y sin tratamiento antihipertensivo, y se evaluaron 131 en el análisis final, en el que se realizaban dos MAPA separados por al menos 48 horas (promedio 5 días de diferencia), y sin otras intervenciones en el medio. La aleatorización implicaba realizar una medición por hora en uno de los estudios y, posteriormente, 3 mediciones en el

día y 2 en la noche, o viceversa. Los pacientes usaron el mismo equipo de MAPA (Spacelabs).

El criterio de valoración primario fue determinar la presencia de alguna diferencia de medias entre ambos estudios en los valores de PA sistólica en 24 horas, y su acuerdo. De forma secundaria, se midieron las diferencias sistólicas en los otros períodos, las medidas diastólicas y los resultados informados por el paciente en cuanto al dolor, el sueño y la incomodidad.

Las diferencias de medias en 24 horas, diurna y nocturna, de los valores sistólicos no fueron estadística ni clínicamente significativas, con un acuerdo elevado de alrededor del 95%. Los valores diastólicos arrojaron resultados similares, con una pequeña diferencia estadística a tener menores valores en la PA diastólica nocturna.

No hubo diferencias significativas clínica en cuanto a las molestias referidas por los pacientes.

Como conclusión, este es el primer ensayo clínico en el que se demuestra que menos cantidad de mediciones por MAPA por hora podría tener resultados concordantes, comparado con la mayor cantidad de mediciones tradicionales, dejando abierta la puerta a nuevas evidencias en diferentes escenarios clínicos.

Comentario realizado por el **Dr. Julián Minetto** sobre la base del artículo *High versus low measurement frequency during 24-h ambulatory blood pressure monitoring - a randomized crossover study*, Thomsen M, Nyvad J, Christensen K, Reinhard M, Buus N. El artículo original fue publicado por *Journal of Human Hypertension* 38:146-154, 2023.



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro  
Presidente

Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

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