

Hipertensión Arterial

Revista de Difusión de la Sociedad Argentina
de Hipertensión Arterial

Vol. 4 N° 4, diciembre 2015

Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Artículos de revisión

Medidas de prevención en los niños.
Pesquisa de la enfermedad cardiovascular del adulto
en etapas tempranas de la vida

Comentado por sus autores

Definición en forma prospectiva de los niveles de
presión arterial domiciliar de los octogenarios

El silenciamiento génico como estrategia terapéutica para
inducir la regresión de la hipertrofia cardíaca hipertensiva
en ratas

Filtrado glomerular o albuminuria: ¿Cuál de ellos está
realmente asociado con hipertensión arterial resistente?

Consideraciones sobre trabajos recomendados

Prevalencia y factores de riesgo de estenosis de la arteria renal
en hipertensos resistentes

Consenso europeo sobre el diagnóstico y tratamiento
de la displasia fibromuscular

Angioplastia con *stent* vs. tratamiento médico para la
estenosis de la arteria renal aterosclerótica

Recomendaciones del *American College of Cardiology*
y la *American Heart Association* para mejorar y estandarizar
la investigación vascular sobre rigidez arterial



H

Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial











NICORVAS

valsartan 80/160 mg

MÁXIMA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR

Un buen antihipertensivo no debería permitir que se deterioren

Ni corazón, Ni vasos

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



UNA
TOMA
DIARIA



Nicorvas A y Diur:

PAMI 50%

Nicorvas 80 y 160:

PAMI 60%



Línea Cardiometabolismo



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

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

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

Revista Hipertensión Arterial

Dirección Científica
Dr. Martín Salazar

Dirección Ejecutiva
Dra. Mariela Gironacci

Consejo Editorial
Luis Juncos
Gustavo Blanco
Alejandro Aiello
Gabriel Waisman
Alejo Grosse
Nicolás Renna
Horacio Carbajal
Judith Zilberman
Roberto Ingaramo
Mario Bendersky



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Presidente

Dr. Fernando Filippini

Presidente anterior

Dr. Felipe Inserra

Vicepresidenta 1°

Dra. Judith Zilberman

Vicepresidenta 2°

Dra. Irene Ennis

Secretario

Dr. Diego Nannini

Pro-Secretario

Dr. Marcos Marín

Tesorero

Dr. Gustavo Lavenia

Pro-Tesorera

Dra. Mariela Gironacci

Vocales

Dr. Lucas Aparicio
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dr. Mario Bendersky
Córdoba

Dr. Jorge Irusta
Neuquén
Dr. Claudio Joo Turoni
Tucumán

Dr. Marcelo Orías
Córdoba
Dr. José Pizzorno
Corrientes

Dr. Luis Pompozzi
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dr. Pablo Rodríguez
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dr. Martín Salazar
La Plata
Dr. Joaquín Serra
Entre Ríos
Dra. Analía Tomat
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dr. Sergio Vissani
San Luis

Revisores de cuentas

Dr. Roberto Coloccini

Dra. María Peral de Bruno

Dra. Ana Puyó

Medidas de prevención en los niños. Pesquisa de la enfermedad cardiovascular del adulto en etapas tempranas de la vida

Autores: Dr. Luis Alberto Pompozi

Institución: Médico Pediatra, Especialista en Hipertensión Arterial, Hospital Garrahan; Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Introducción

Existe información científica de que la enfermedad cardiovascular del adulto tiene sus inicios en etapas tempranas de la vida. En 1989, Baker y col., en sus estudios clínicos y epidemiológicos demostraron que las situaciones estresantes y las exposiciones ambientales durante períodos críticos o sensibles del desarrollo pueden afectar el crecimiento, la diferenciación tisular y los valores fisiológicos de referencia, lo cual influye en la respuesta de cada individuo.¹

La programación de las vías metabólicas durante la vida intrauterina y la activación de los patrones de respuesta durante los dos primeros años de la vida son críticos para la salud y la aparición de enfermedad cardiovascular (ECV) del adulto. Se ha demostrado que el bajo peso de nacimiento se ha asociado con mayor riesgo de padecer hipertensión arterial (HTA), accidente cerebrovascular (ACV) y diabetes (DBT) en etapas avanzadas de la vida.¹

Así, las enfermedades crónicas de la vida adulta, como la HTA, la dislipidemia, la obesidad, la DBT tipo 2 y el síndrome metabólico pueden tener sus inicios en la niñez y la adolescencia.

La función del pediatra en la prevención de la ECV en el adulto

El pediatra, como médico de familia, realiza intervenciones que consisten en medidas que favorecen los cambios de hábitos y la actividad física y promueve programas de prevención y protección, con la participación de todo el grupo familiar con el objetivo de disminuir los factores de riesgo de enfermedades.

Si analizamos la ECV del adulto, se observa que muchos factores de riesgo (FR) están presentes en la edad pediátrica y pueden ser objetos de intervenciones específicas.

El síndrome metabólico (SM) agrupa una serie de FR, y quien cumple los criterios diagnósticos para esta afección tiene mayor probabilidad de presentar DBT tipo 2 y ECV. La *International Diabetes Fede-*

ration considera que no debe realizarse el diagnóstico de SM a los niños menores de 10 años, pero sí aconseja controlar el peso en niños con sobrepeso y obesidad.

También sugiere que se puede aplicar los mismos criterios utilizados en los adultos para los mayores de 16 años y, probablemente, en aquellos niños de 10 a 16 años.² A diferencia de los adultos, en los que se usa un umbral fijo de acuerdo con el sexo y el grupo étnico, la circunferencia de la cintura debe ser superior al percentil (Po) noventa.³ Otra diferencia con los criterios del adulto es que los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) deben ser inferiores a 40 mg/dl, tanto en varones como en mujeres.

En niños menores de 19 años, el sobrepeso y la obesidad se definen por un índice de masa corporal (IMC) de acuerdo con percentiles indicados en las tablas de la Organización Mundial de la Salud (www.who.int/childgrowth/standards/chts_wfa_ninas_p/en/). Cuando el IMC de ese niño está entre el Po 85 y el Po 95 hablamos de sobrepeso, mientras que si el IMC está por encima del Po 95 se considera obesidad, y se establece el Po 99 como valor de corte para definir obesidad mórbida. En una encuesta realizada en colegios primarios de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, sobre 80 000 niños encuestados, el 39% tenía sobrepeso/obesidad. El 80% de los adolescentes obesos va a mantener su condición de obesidad en la etapa adulta; además, los que presentan sobrepeso pueden mantener o empeorar dicha condición y transformarse en obesos. La obesidad y el sobrepeso son FR de ECV en la edad adulta. El incremento excesivo de peso durante los primeros años de la vida, basado en la alimentación con fórmulas lácteas, especialmente en niños pequeños para la edad gestacional, fue señalado como responsable del aumento desmedido de peso en relación con la talla.

La prevalencia de SM en niños y adolescentes es proporcional al grado de obesidad, independientemente de la edad, el sexo y el estadio puberal. En

EE.UU. se estima una prevalencia del 39% de SM en sujetos con obesidad moderada y un 50% en aquellos con obesidad mórbida. En nuestro país hay diferentes publicaciones que estiman que la prevalencia de SM en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad es de alrededor del 40%.⁴

La prevalencia de HTA en niños es del 1% al 4.5%, con un incremento pronunciado de esta complicación hacia la adolescencia. A diferencia de los adultos, la HTA en pediatría se define por percentil, y no por valores predeterminados, por estratificación del riesgo, o ambos, ya que no existen trabajos a largo plazo que hayan medido el riesgo. En 2004 surgió la publicación de la TASK-FORCE, donde se define a la HTA en presencia de valores de presión arterial, tanto sistólica (PAS) como diastólica (PAD), por encima del Po 95, en un promedio de tres o más ocasiones de acuerdo con la talla, el sexo y la edad. Se considera prehipertensión cuando el promedio de la PAS o la PAD se encuentra entre el Po 90 y Po 95 en tres o más ocasiones, según la talla, el sexo y la edad, así como en todo adolescente con cifras promedio superiores a 120/80 mm Hg. Se recomienda tomar la presión arterial a todo niño a partir de los 3 años de edad en los controles sanitarios de salud, y en los menores de 3 años a todo niño con enfermedad en la que la HTA es un hallazgo frecuente (por ejemplo, urópatas o enfermos renales, coartación de aorta u otras cardiopatías, pacientes trasplantados, etc.).^{4,7}

La HTA secundaria es más frecuente en pediatría que en los adultos, en especial en niños pequeños, mientras que la HTA esencial se registra con mayor frecuencia en adolescentes con IMC que refleja sobrepeso u obesidad. En cuanto al tratamiento de la HTA en pediatría, su objetivo es disminuir los valores tensionales por debajo del Po 95 y el Po 90; en primer lugar, con una intervención con medidas no farmacológicas, como se mencionó antes, y, en aquellos casos que lo requieran, el uso de medicación antihipertensiva. En cuanto a las causas secundarias de HTA, se actuará en cada caso de acuerdo con la enfermedad de base.⁵

La dislipidemia es un FR importante para ECV del adulto; sabemos hoy que muchos adultos con hipercolesterolemia empezaron su enfermedad de manera silenciosa en la infancia y adolescencia. En 2011, el *Expert Panel on Integrate Guidelines for Cardiovascular Health and Risk* recomendó la detección sistemática universal de los valores de HDLc en niños de entre 9 y 11 años y en adolescentes de entre 17 y 21 años.²

También recomienda realizar la pesquisa en niños de entre 2 y 8 años y en adolescentes de entre 12 y 16 años con enfermedades de riesgo moderado o

elevado, con otros FR de ECV (DBT, HTA, IMC mayor o igual al Po 95, hábito tabáquico, antecedentes de ECV en la familia o muerte súbita o HTA tanto en padres o abuelos menores de 55 de años y abuelas menores de 65 años, familias con hipercolesterolemia grave o dislipidemia confirmada en uno de los padres). En 2015 surge el Consenso de Dislipidemias de la Sociedad Argentina de Pediatría, que propone un tamizaje universal de dislipidemias a partir de los 6 años y a los 17 años, y una búsqueda selectiva a partir de los 2 años para aquellos con FR o enfermedad predisponente. La Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado el uso de estatinas en niños a partir de los 10 años; en caso de que un menor de 10 años deba recibir un tratamiento farmacológico deberá ser derivado al especialista.⁶

La DBT tipo 2 representa del 90% al 95% de los casos de DBT en los adultos mayores de 40 años. Mientras que en pediatría predomina la DBT tipo 1, se empieza a vislumbrar un aumento de la incidencia de DBT tipo 2 en la población pediátrica (en especial los adolescentes) como consecuencia de un aumento de la prevalencia de obesidad en todo el mundo. Se recomienda la determinación sistemática de la glucemia en ayunas en todo paciente mayor de 10 años o al inicio de la pubertad, así como controlar por medio de una curva de tolerancia oral a la glucosa a todo niño con sobrepeso u obesidad más dos de los siguientes FR: antecedentes familiares de DBT tipo 2 en primera o segunda descendencia, signos de resistencia a la insulina (*acantosis nigricans*, HTA, dislipidemias, síndrome de ovarios poliquísticos) y antecedentes maternos de DBT o DBT gestacional.

Debido a la tendencia a agruparse de los FR, en todo niño con DBT tipo 2 deberá pesquisarse HTA y dislipidemia. En estos pacientes, como también en niños con sobrepeso/obesidad, la primera indicación reside en cambios del estilo de vida. Se intentará la pérdida de peso mediante actividad física y evitando el sedentarismo, e involucrando a toda la familia para lograr el objetivo.

En pacientes con hiperglucemia en ayunas, con niveles de glucosa entre 126 y 200 mg/dl y valores de hemoglobina glucosilada inferiores al 8.5%, inicialmente deberán recibir tratamiento con dieta, cambios de hábitos y administración de metformina. Este fármaco ha sido aprobado por la FDA en los pacientes mayores de 10 años, y se indica en niños con DBT tipo 2 y en niñas con síndrome de ovarios poliquísticos. No existe evidencia bibliográfica que avale su uso en caso de SM, insulinorresistencia o ambas complicaciones. En niños con hiperglucemia grave, con valores de glucosa superior

a 200 mg/dl y de hemoglobina glucosilada > 8.5% o cetosis, se iniciará tratamiento con insulina hasta lograr la regulación metabólica; una vez lograda la estabilización metabólica se pasará al tratamiento con metformina.

Si no se alcanza el control glucémico luego de 6 meses con tratamiento con dicho fármaco, deberá agregarse insulina al tratamiento. No debe administrarse metformina en niños con DBT tipo 1 o cetosis debido al riesgo de acidosis láctica.²

El pediatra tiene que estar preparado, como médico de la familia, para poder detectar a niños o adolescentes y situaciones familiares de riesgo, de manera de poder trabajar en su prevención. Un enfoque en común a estas complicaciones son medidas que favorezcan los cambios de hábitos y la actividad física, así como la implementación de talleres y programas de prevención y protección de la salud. Es necesario un enfoque integral, trabajando con todo el grupo familiar, en especial en pacientes con sobrepeso/obesidad.

Bibliografía

1. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality cardiovascular disease. *BMJ* 298:564-567, 1989.
2. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and adolescents: Summary Report. *Pediatrics* 128(sup 5), Dec 2011.
3. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatrics* 145:439-444, 2004.
4. National High Blood Pressure Education Program Working on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114(2):555-576, 2004.
5. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of European Society of Hypertension. *J Hypertension* 27:1719-1742, 2009.
6. Consenso sobre manejo de dislipemias en pediatría. Comité de Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatría. *Arch Argent Pediatría* 113(2):177-186, 2015.
7. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Sociedad Argentina de Pediatría. Grupo Hipertensión Arterial. *Arch Argent Pediatría* 103(4):348-357, 2005.

Definición en forma prospectiva de los niveles de presión arterial domiciliaria de los octogenarios

Autor: Dr. Lucas S. Aparicio

Institución: Médico, Adscripto a la Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Aparicio describe para SIIC su artículo **Defining Thresholds for Home Blood Pressure Monitoring in Octogenarians**. Della Penna SL, Cao G, Kouyoumdzian NM, Sarati L, Fellet A, Balaszczuk AM, et al., editado en *Hypertension* 66(4):865-873, Oct 2015.

La colección en papel de *Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2015. Indizada por **SIIC Data Bases**.

A partir del artículo aquí comentado, tendremos datos preliminares sobre la presión arterial (PA) óptima domiciliaria en los octogenarios, una población que normalmente se encuentra en escaso número en las grandes bases internacionales, y brinda dificultades para ser seguida en forma adecuada en el tiempo.

Se debe tener en cuenta que, a nivel impacto, si nos remitimos a datos de las últimas 4 décadas, veremos que entre 1970 y 2010 la población mundial con más de 80 años aumentó en alrededor de un 50%; de hecho, es la población con mayor expansión en comparación con los otros segmentos.¹ Se calcula que para 2050 la población mundial de octogenarios pasará de 1.5% a 4.3%.² Por otro lado, la hipertensión arterial sigue ubicándose en la cima de las causas de morbimortalidad cardiovascular en todos los rangos de edad.

Se han realizado en el pasado estudios aleatorizados y controlados (SHEP,³ STOP,⁴ HYVET,⁵ Syst-Eur⁶) que han permitido establecer niveles diferenciados de PA en consultorio con respecto a la población más joven. Las normativas, en general, definieron un valor de corte de alrededor de 150/80 mm Hg, aunque con diferencias entre ellas y con la inclusión de variables clínicas a veces subjetivas en la decisión médica (por ejemplo, anciano frágil *versus fit*).

Sin embargo, la PA domiciliaria no ha corrido con la misma suerte que la de consultorio, a pesar de ser mejor pronosticadora cardiovascular por sus múltiples mediciones, la estandarización de las tomas, la minimización del fenómeno de bata blanca y el des-

enmascaramiento de la hipertensión arterial oculta. Debemos recordar que el valor a partir del cual se considera a un sujeto como hipertenso en la monitorización domiciliaria es, hoy por hoy, el mismo para todos los grupos etarios: 135/85 mm Hg.

Sabemos que los octogenarios representan una población con características especiales, que está expuesta a la toma de múltiples fármacos, a la aparición de varias comorbilidades que incluyen muchas veces trastornos neurológicos, a la desnutrición y a la fragilidad general. Diversos estudios también han determinado que valores de PA bajos en los ancianos aumenta la mortalidad general; además, existe una conocida relación entre la hipotensión ortostática y las complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, ¿cuál sería el valor de corte de PA baja?

Es así que, luego del estudio transversal publicado por la Doctora Jessica Barochiner⁷ y comentado por ella en el Volumen 4, número 2, de junio de 2015 en esta revista, hemos colaborado con el grupo de Jan Staessen con base en Bélgica, para tratar de responder algunas de las cuentas pendientes con datos prospectivos, básicamente para: 1) determinar los límites superiores de PA domiciliaria a partir de los cuales aumenta el riesgo cardiovascular, y 2) determinar los límites inferiores de PA domiciliaria por debajo de los cuales aumente la morbimortalidad.

Para el estudio nos valimos de la base internacional de *International Database on Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome* (IDHOCO) y por primera vez se ha comunicado un marco de referencia para la PA medida por monitorización domiciliaria en los individuos de 80 o más años.

Se incluyeron 375 octogenarios provenientes de una cohorte argentina (Hospital Italiano de Buenos Aires), una cohorte griega (Didima) y dos cohortes japonesas (Ohasama y Tsurugaya). Del total, 202 sujetos se encontraban sin tratamiento antihipertensivo y 173 estaban tratados. La mediana de seguimiento fue de 5.5 años (prolongada, si se tienen en cuenta que el HYVET tiene un seguimiento de 1.8 años).

En líneas generales, se estableció que en los octogenarios sin tratamiento, una PA sistólica (PAS) domiciliaria > 150 mm Hg o una PA diastólica (PAD) < 65 mm Hg aumentó el riesgo de mortalidad cardiovascular y del conjunto de eventos cardiovasculares en forma global. Asimismo, valores de PAD por encima de 80 mm Hg produjeron un efecto preventivo sobre la mortalidad cardiovascular.

En los octogenarios que se encontraban bajo tratamiento antihipertensivo, la relación entre la PAS domiciliaria y los eventos cardiovasculares tuvo

forma de U y resultó independiente de la PAD. El punto más bajo de la U fue 148.6 mm Hg (alrededor de 150 mm Hg). Por debajo de ese punto y por debajo de él, aumentó el riesgo cardiovascular y fue significativo también para la mortalidad total por debajo de 130 mm Hg.

En resumen:

- En octogenarios no tratados, la PAS domiciliaria óptima sería < 150 mm Hg y la PAD > 65 mm Hg. Se debería tener cuidado en dar medicación a individuos con PAD por debajo de esos valores.

- En octogenarios tratados se debería enfatizar el uso clínico de la PAS para lograr promedios de alrededor de 150 mm Hg (148.6 mm Hg).

- En octogenarios tratados, valores de PA < 130 mm Hg deberían considerarse en rango de hipotensión o sugestivos de sobretratamiento.

- El promedio recomendado por las normativas para la monitorización domiciliaria < 135/85 mm Hg debería ser adaptado a la población de octogenarios.

Bibliografía

1. Organisation for Economic Cooperation and Development. Health at a glance 2009: OECD indicators. Disponible en: www.oecd.org/health/health-systems/44117530.pdf. Acceso: julio 22, 2015.
2. World population prospects. The 2012 revision. Key findings and advance tables. Working Paper No. ESA/P/WP.227. 2013. Disponible en: esa.un.org/wpp/Documentation/pdf/WPP2012_%20KEY%20FINDINGS.pdf. Acceso: julio 3, 2015).
3. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 265:3255-3264, 1991.
4. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP Hypertension). *Lancet* 338:1281-1285, 1991.
5. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al., for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 358:1887-1898.
6. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al., for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 350:757-764, 1997.
7. Barochiner J, Aparicio LS, Cuffaro PE, Galarza CR, Marín MJ, Alfie J, et al. Home blood pressure profile in very elderly hypertensives: should we use the same thresholds as in younger patients? *J Am Soc Hypertens* 9(3):184-190, Mar 2015.

El silenciamiento génico como estrategia terapéutica para inducir la regresión de la hipertrofia cardíaca hipertensiva en ratas

Autor: Dra. Irene Ennis

Institución: Médica, Investigadora del CONICET, Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.



Ennis describe para SIIC su artículo **Cardiac hypertrophy reduction in REH by specific silencing of myocardial Na(+)/H(+) exchanger**. Nolly MB, Pinilla AO, Ennis IL, Cingolani HE, Morgan PE, editado en *Journal of Applied Physiology* (1985) 118(9):1154-1160, 2015.

La colección en papel de *Journal of Applied Physiology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2015. Indizada por PubMed y **SIIC Data Bases**.

Las ratas espontáneamente hipertensas (REH) son un modelo genético de hipertensión arterial que manifiestan tempranamente hipertensión e hipertrofia cardíaca. La isoforma 1 del intercambiador sodio/hidrógeno (NHE-1) es una proteína integral de membrana presente en la mayoría de las células del organismo, responsable del intercambio electro-neutro de un protón intracelular por un ion sodio del medio extracelular. El NHE-1 contribuye con diferentes procesos celulares tales como el crecimiento y la proliferación. El miocardio hipertrófico de las ratas REH se caracteriza por presentar hiperactividad del NHE-1. Ésta conduce a un aumento en la concentración de sodio intracelular que luego favorece el incremento del calcio intracelular por medio del intercambiador sodio/calcio y la consecuente activación de la fosfatasa calcineurina, mediador crítico en la aparición de la hipertrofia cardíaca patológica. La inhibición farmacológica del NHE-1 ha demostrado ser beneficiosa en cuanto a sus efectos cardíacos; sin embargo, la aparición de efectos no deseados secundarios limita su aplicación con fines terapéuticos.

En este trabajo nos propusimos evaluar el efecto del silenciamiento específico del NHE-1 en el miocardio hipertrófico de ratas REH, con el objetivo final de disminuir la hipertrofia cardíaca patológica. Para tal fin se practicó la administración intramiocárdica directa de un lentivirus portador de un ARN pequeño en horquilla (L-shNHE1) dirigido contra

el ARN mensajero del NHE-1. Luego de 30 días de la inyección intramiocárdica del lentivirus verificamos una disminución significativa en la expresión de la proteína NHE-1, en comparación con el grupo de animales control, constituido por ratas REH a las que se les administró una inyección intramiocárdica de un lentivirus que codificaba la misma secuencia de nucleótidos del L-shNHE-1 pero dispuesta al azar (L-shSCR). Este efecto observado a nivel del miocardio no se vio en otros órganos distantes, tales como hígado y pulmón. La disminución en la expresión miocárdica de NHE-1 provocó una reducción significativa de la hipertrofia cardíaca, puesta de manifiesto por la disminución en los cocientes entre el peso ventricular izquierdo y el peso corporal, y entre el peso del ventrículo izquierdo y la longitud de la tibia, siempre comparados con los animales inyectados con L-shSCR. Del mismo modo, los estudios por histoquímica revelaron una disminución significativa en el área de sección transversal de los cardiomiocitos obtenidos de las ratas inyectadas con L-shNHE1. Además, se realizó un seguimiento ecocardiográfico en el que fue posible detectar una reducción significativa de la masa del ventrículo izquierdo en los animales inyectados con el L-shNHE1, al comparar los valores obtenidos el día previo a la inyección con los obtenidos al cabo de los 30 días posteriores. Resulta interesante destacar que los efectos mencionados precedentemente no se vieron acompañados por cambios en

los valores de la presión arterial ni de la dimensión de la cámara ventricular izquierda. Por lo tanto, la combinación de la reducción de la masa ventricular izquierda con valores sostenidos de presión arterial elevada conllevan un aumento en el estrés parietal que, sin embargo, no se tradujo en un deterioro de la mecánica cardíaca, lo que sugiere, por lo tanto,

una mejora contráctil al reducir la hipertrofia patológica.

Los resultados descritos permiten postular al silenciamiento miocárdico selectivo del NHE-1 como estrategia terapéutica potencial destinada a reducir la hipertrofia cardíaca patológica, y evitar los efectos no deseados de la inhibición sistémica del NHE-1.

Filtrado glomerular o albuminuria: ¿Cuál de ellos está realmente asociado con hipertensión arterial resistente?

Autores: Dr. Marcelo Orías, Dra. María José Ledesma
Institución: Médicos, Instituto de Investigación Médica
"Mercedes y Martín Ferreyra", INIMEC-CONICET;
Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina



Orías y Ledesma describen para SIIC su artículo **Estimated GFR or albuminuria: which one is really associated with resistant hypertension?** Romero CA, Peixoto AJ, Orías M, editado en *Seminars in Nephrology* 34(5):492-497, 2014.

La colección en papel de *Seminars in Nephrology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2015. Indizada por Current Contents/Clinical Medicine, MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index y **SIIC Data Bases**.

La hipertensión arterial resistente (HR) es aquella que no puede ser controlada a pesar del uso de 3 drogas antihipertensivas de distinta clase a dosis máxima, incluido al menos un diurético. Su prevalencia es del 9% al 13% de los adultos hipertensos, y llega al 23% entre los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Estos enfermos constituyen un grupo de alto riesgo cardiovascular, con una mortalidad a 5 años de hasta el 13%. Además, su diagnóstico es muchas veces complejo ya que en aproximadamente dos tercios de los casos con verdadera HR la presión arterial en consultorio no la refleja. En el trabajo que aquí se comenta se explora la información que asocia albuminuria e insuficiencia renal crónica con la aparición de HR.

Es ampliamente conocida la asociación de microalbuminuria (MA) con daño renal, daño vascular y mayor riesgo cardiovascular; su prevalencia entre los hipertensos resistentes es de alrededor del 34% (rango: 26% a 42%) y representa, luego de la hipertrofia del ventrículo izquierdo, el daño de órgano blanco más frecuente en pacientes con HR.

El estudio de Salles,¹ que incluyó 531 pacientes con HR, demostró que tanto el filtrado glomerular como la MA fueron predictores independientes de riesgo cardiovascular a 5 años y, lo que es más importante, sin interacciones significativas entre ambos. El efecto deletéreo de la albúmina podría ser

directo o ser el reflejo de un endotelio activado, más favorable al proceso aterogénico.

Por otro lado, conocemos también que más del 90% de los pacientes con una tasa de filtrado glomerular (TFG) < 60 ml/min es hipertenso, que clásicamente se explica por la sobrecarga de volumen por la dificultad en la excreción de sodio. Sin embargo, están implicados otros mecanismos, como la activación simpática y del sistema renina-angiotensina. La prevalencia de TFG baja entre los pacientes con HR es del 33% (rango: 25% a 36%) y el riesgo cardiovascular aumenta con la progresión de la IRC, independientemente de la albuminuria.

No se conoce el mecanismo a través del cual la albuminuria y la IRC interactúan para favorecer la HR. El estudio REGARDS,² realizado en 10 700 sujetos hipertensos, demostró que la prevalencia de HR aumenta tanto con los niveles de albuminuria como con el grado de IRC, aunque estos efectos no fueron necesariamente aditivos; es decir, aquellos con mayor IRC tenían mayor prevalencia de HR sólo en los grupos extremos de albuminuria. Esto puede deberse a que ambos comparten una vía final común: si el paciente ya tiene un endotelio activado por IRC, probablemente la influencia de la albuminuria no sea importante, y viceversa.

En conclusión, la MA se asocia con HR, identifica un grupo de pacientes con HR de muy alto riesgo

y pone de manifiesto daño de órgano blanco subclínico. La IRC es causa y consecuencia de HR, lo que determina un riesgo cardiovascular muy elevado. Ambos se asocian con HR.

Sin embargo, fenotipos diferentes se vinculan específicamente con albuminuria o IRC y podrían

deberse a distintos mecanismos (disfunción endotelial, retención de agua y sal, o bien ambas causas).

Es necesaria una mayor cantidad de estudios para dilucidar estos mecanismos y el papel de la disfunción endotelial.

Bibliografía

1. Salles GF, Cardoso CR, Pereira VS, Fiszman R, Muxfeldt ES. Prognostic significance of a reduced glomerular filtration rate and interaction with microalbuminuria in resistant hypertension: a cohort study. *J Hypertens* 29:2014-2023, 2011.
2. Tanner RM, Calhoun DA, Bell EK, et al. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension among individuals with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:1583-1590, 2013.

Prevalencia y factores de riesgo de estenosis de la arteria renal en hipertensos resistentes

Autor: Dr. Adrian Linenberg

Institución: Médico cardiólogo; Médico Especialista en Medicina del Deporte; Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Dalmacio Vélez Sarsfield, CABA, Buenos Aires, Argentina.

Grupo de Trabajo SAHA: Hipertensión Secundaria

Los enfermos portadores de estenosis de la arteria renal (EAR) presentan una mortalidad desproporcionada con respecto a la gravedad de la hipertensión arterial (HTA) dado que la estenosis aterosclerótica se relaciona con mayor incidencia de angina de pecho, infarto de miocardio y revascularización miocárdica.

La EAR es también una de las causas más frecuentes de HTA secundaria. La prevalencia varía según la población estudiada y se diagnostica en forma certera con una arteriografía renal. Sin embargo, la identificación clínica de la población en riesgo es sumamente importante.

Por este motivo, los autores se propusieron dos objetivos: 1) establecer la prevalencia de EAR en sujetos con HTA resistente, y 2) establecer la relación entre EAR y dos factores de riesgo cardiovascular: diabetes mellitus (DBT) y enfermedad vascular periférica (EVP).

Fue un estudio de corte transversal, que incluyó 285 pacientes con HTA resistente que fueron estudiados con arteriografía renal en el *Baylor Heart and Vascular Hospital*. Se definió como HTA resistente a la persistencia de presión arterial sistólica > 140 mm Hg pese a la administración de 3 fármacos antihipertensivos. Se verificó EAR en 69 pacientes (24.2%), incluidos 9 con estenosis bilateral. Entre los 69 enfermos, sólo 10 sujetos (3.5%) presentaron displasia fibromuscular como causa de la estenosis. Estudios previos con hipertensos resistentes informaron una prevalencia de EAR del 5.4% al 16.4%. La EAR se asoció en forma significativa con la EVP (*odds ratio* [OR]: 5.15, intervalo de confianza [IC] del 95%: 2.68 a 9.89, $p < 0.0001$). Los pacientes con EVP tenían 5 veces más posibilidades de presentar HTA refractaria y EAR que los sujetos sin EVP. Esta alta prevalencia de EAR en sujetos con EVP había sido demostrada en forma sistemática en investigaciones previas.

En esta investigación, por el contrario, no se pudo comprobar una asociación estadísticamente significativa entre EAR y DBT (OR: 0.63; IC 95%: 0.34 a 1.19, $p = 0.158$), tal como había sido observado en trabajos previamente publicados.

Los autores reconocen dos limitaciones a los resultados hallados: el estudio no fue multicéntrico y, como en toda investigación observacional, la causalidad entre EVP y DBT con la EAR no pudo ser establecida en forma definitiva.

En conclusión, en este estudio con pacientes hipertensos resistentes al tratamiento, se encontró una alta prevalencia de EAR. Entre los factores de riesgo y comorbilidades valoradas, la presencia de EVP generó 5 veces más riesgo de manifestar EAR; mientras que la presencia de DBT no demostró mayor incremento de EAR.

Comentario realizado por el **Dr. Adrian Linenberg** sobre la base del artículo *Prevalence of and Risk Factors of Renal Artery Stenosis in Patients With Resistant Hypertension*, de los autores Benjamin MM, Fazel P, Filardo G, Choi JW, Stoler RC, integrantes de Department of Internal Medicine, Baylor University Medical Center, Dallas, Texas, EE.UU.

El artículo original fue editado por *American Journal of Cardiology* 113:687-690, 2014.

Consenso europeo sobre el diagnóstico y tratamiento de la displasia fibromuscular

Autor: Dr. Marcos Marín

Institución: Médico Cardiólogo, MT SAC, Sección Hipertensión del Hospital Italiano de San Justo, Buenos Aires, Argentina.

Ex-Director del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial; SAC
Miembro de la CD de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, SAHA

El principal objetivo de este consenso de expertos europeos fue revisar algunos conceptos respecto de la displasia fibromuscular (DFM), una entidad más frecuente de lo que se piensa y habitualmente asociada con displasias de otras arterias que pueden provocar consecuencias serias.

La prevalencia de DFM renal sintomática en la población general es de aproximadamente 0.4%, cuya forma de presentación clínica más frecuente es la hipertensión renovascular (HTARV). Otras DFM en las arterias del tronco supraaórtico pueden causar accidente cerebrovascular (ACV) isquémico o hemorrágico o disección de la arteria cervical, y pueden asociarse con aneurismas intracerebrales y riesgo de hemorragia subaracnoidea. La prevalencia en este sector puede ser la mitad que las DFM renales; también puede existir DFM en arterias ilíacas, mesentéricas e, inclusive, entre un 16% y 35% de los casos pueden presentar compromiso de dos sitios.

Este comité de expertos propone como definición de DFM a una enfermedad idiopática, no inflamatoria, no aterosclerótica y segmentaria de la musculatura de la pared arterial, que lleva a la estenosis de las pequeñas y medianas arterias. Se han identificado tres tipos de DFM renal de acuerdo con la capa de la pared arterial más afectada: íntima (5%), media (> 85%), y perimedial (10%). Desde el punto de vista angiográfico, existen lesiones multifocales en más del 80% de los casos; las DFM renales se localizan en el tercio medio o distal de las arterias y en un 60% son bilaterales. Afectan principalmente a mujeres de entre 30 y 50 años.

En pacientes con DFM de la arteria renal, se recomienda estudiar las arterias cervicoencefálicas y viceversa; en pacientes hipertensas con DFM cerebral se sugiere analizar las arterias renales. A su vez, en los raros casos de una disección espontánea de la arteria coronaria también se sugiere estudiar otros lechos vasculares. La prevalencia de aneurismas intracraneales es mayor en pacientes con DFM cervicoencefálicas (5.1% a 9.5%). También se ha observado una predisposición hereditaria: el 11% de los pacientes con DFM renal tenían antecedentes de displasia en familiares de primer grado.

En relación con el diagnóstico, ante la sospecha de HTARV se sugiere realizar ecografía Doppler a color de las arterias renales y confirmar con otras imágenes (angiotomografía o angiorresonancia) y, finalmente, con la angiografía por sustracción digital.

La definición y la mejor manera de diagnosticar una estenosis hemodinámicamente significativa siguen siendo temas polémicos, especialmente para la DFM multifocal. La medición de un gradiente transtenótico puede ayudar a localizar la obstrucción.

No hay estudios controlados y aleatorizados que comparen revascularización frente a tratamiento médico solamente, o revascularización con angioplastia frente a revascularización quirúrgica en pacientes con DFM. Por lo general, la revascularización se considera en los casos de DFM sintomática (HTA renovascular para la DFM renal y síntomas de isquemia en la DFM de otros lechos vasculares). En ausencia de recomendaciones basadas en la evidencia, la mejor opción terapéutica debe ser discutida dentro de un equipo multidisciplinario (especialistas en HTA, internistas, nefrólogos, neurólogos, hemodinamistas y cirujanos con experiencia en DFM).

Basado en un metanálisis reciente, este comité de expertos recomienda la angioplastia en aquellos pacientes con DFM renal e HTA de reciente comienzo o deterioro de la función renal o en los casos de HTA refractaria, con mejores resultados en pacientes más jóvenes y en las displasias unifocales. La angioplastia

sin colocación de stent es actualmente la técnica de revascularización de primera línea en la estenosis de la arteria renal por DFM.

Como comentario final, este consenso de expertos nos invita a reflexionar sobre una afección poco prevalente, que no solamente puede causar HTA sino otros daños, por ejemplo a nivel cerebral, que, detectados a tiempo, pueden resolver la enfermedad.

Comentario realizado por el **Dr. Marcos Marín** sobre la base del artículo *European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia*, de los autores Persu A, Giavarini A, Touze E, Januszewicz A, Sapovalg M, Azizic M, et al., integrantes de Pole of Cardiovascular Research, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain, Bruselas, Bélgica.
El artículo original fue editado por *Journal of Hypertension* 32:1367-1378, 2014.

Angioplastia con *stent* vs. tratamiento médico para la estenosis de la arteria renal aterosclerótica

Autor: Dr. Diego Márquez

Institución: Médico nefrólogo; Coordinador de la Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital San Bernardo, Salta, Argentina.
Grupo de Trabajo SAHA: Hipertensión Secundaria

Se conoce que entre el 1% y el 5% de los pacientes hipertensos tienen estenosis de las arterias renales (EAR). Desde hace tiempo se discute si el tratamiento de esta estenosis con *stent* mejora la función renal y la presión arterial (PA). Si bien existen 2 estudios previos (ASTRAL y STAR), éstos no demostraron mejoría en la función renal.^{1,2}

El estudio *Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions* (CORAL) fue de tipo multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado que comparó el tratamiento médico frente al tratamiento médico más angioplastia con *stent* en la EAR de pacientes con enfermedad aterosclerótica.

El objetivo fue valorar si el tratamiento con *stent* era mejor que el tratamiento médico para reducir los eventos cardiovasculares (ECV) y renales graves.

La investigación fue financiada por los *National Institutes of Health* y tanto los medicamentos como los *stents* fueron donados por la industria. La hipertensión (HTA) fue tratada con candesartán solo o en combinación con hidroclorotiazida, y amlodipina en caso de no lograr objetivo de PA. El objetivo de PA fue < 140/90 mm Hg o < 130/80 mm Hg si los pacientes tenían diabetes o insuficiencia renal crónica. Se administró, además, atorvastatina según necesidad y todos los pacientes recibieron antiagregación con aspirina. La PA fue medida en consultorio con un dispositivo oscilométrico. Inicialmente, se incluyeron pacientes con HTA sistólica > 155 mm Hg y EAR de al menos 60%, pero posteriormente podían ser incluidos individuos sin HTA pero con enfermedad renal (filtrado glomerular < 60 ml/min/m² de acuerdo con la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease*). El diagnóstico de la estenosis se realizó por angiografía (68%) y ecografía Doppler (24%).

Se incluyeron 467 pacientes para el protocolo con *stent* + terapia médica y 480 para la terapia médica únicamente. La edad promedio fue de 69 años y el promedio de PA sistólica, de 150 mm Hg. El 50% de los pacientes tenía insuficiencia renal crónica en estadio III; el 33% de los participantes presentaba diabetes. No hubo diferencias para eventos entre *stent* + tratamiento médico vs. tratamiento médico (35.1% y 35.8% respectivamente, *hazard ratio*: 0.94; intervalo de confianza del 95%: 0.76 a 1.17; *p* = 0.56). Los pacientes, al ingreso, estaban medicados con 2.1 ± 1.6 antihipertensivos, que aumentó a 3.3 ± 1.5 vs. 3.5 ± 1.4 fármacos al final del estudio (*stent* vs. tratamiento médico, no significativo [NS]), con una disminución de la PA sistólica de 16.6 ± 21.2 mm Hg y 15.6 ± 25.8 mm Hg para *stent* vs. tratamiento médico, respectivamente (NS).

Los autores concluyeron que el tratamiento de la HTA secundaria a enfermedad aterosclerótica con *stent* no disminuyó la mortalidad cardiovascular y renal.

Como comentario, podemos decir que luego del estudio CORAL, la EAR en pacientes con HTA debe ser tratada clínicamente. La colocación de *stent* posiblemente se considere en casos de HTA persistente con insuficiencia cardíaca y hospitalización por edema pulmonar o deterioro progresivo de la función renal.

Bibliografía

1. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 361:1953-1963, 2009.
2. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 150:840-848, 2009.

Comentario realizado por el **Dr. Diego Márquez** sobre la base del artículo *Stenting and Medical Therapy for Atherosclerosis Renal-Artery Stenosis*, de los autores Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al., integrantes de University of Toledo, Toledo, Ohio, EE.UU., y otros centros participantes.

El artículo original fue editado por *New England Journal of Medicine* 370:13-22, 2014.

Recomendaciones del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* para mejorar y estandarizar la investigación vascular sobre rigidez arterial

Autor: Dr. Diego Nannini

Institución: Magister en Mecánica Vascular, Secretario de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

En las últimas tres décadas se ha usado la velocidad de onda de pulso (VOP), que demostró ser de utilidad predictiva independiente cuando evalúa, junto a los factores de riesgo tradicionales, el riesgo de muerte y enfermedad cardiovascular.

Estas normativas consideran razonable medir la rigidez arterial por medio de la determinación de la VOP y le asigna una clase IIa (beneficio mayor que el riesgo), con un nivel de evidencia A (evaluada en múltiples poblaciones). Puntualmente, define que debe medirse la VOP carótido-femoral. No recomienda la medición de la VOP tobillo-brazo ni la de otros segmentos, como el carótido-radial, por falta de evidencia.

La rigidez arterial hace referencia a las propiedades mecánicas de la pared arterial y determina de qué manera la presión, el diámetro y el flujo sanguíneo cambian en cada latido.

La medición de la VOP puede hacerse con dispositivos tonométricos (con manguitos a nivel de los miembros), con utilización de ultrasonido o con resonancia magnética.

Esta toma de posición considera razonable la medición de la rigidez habitual para aportar información incremental, más allá de los factores de riesgo tradicionales, en la predicción de eventos cardiovasculares futuros, con clase IIa y nivel de evidencia A. Además, hace hincapié en la particular utilidad en las personas más jóvenes en las que una identificación temprana de la rigidez arterial puede llevar a atenuar o mitigar las consecuencias de esta complicación.

Como dato crucial, sugiere no tomar un valor de corte único como marcador de riesgo, sino cotejar con valores de referencia para la edad y la presión arterial según lo recomendado por el *Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration*, efectuado sobre 11 092 personas.

Para determinar la poscarga ventricular izquierda, recomiendan la medición de la presión central por el análisis de la curva flujo-presión, considerado el método de referencia (*gold standard*), con clase I y nivel de evidencia A.

En los niños, sugiere que deberán validarse los dispositivos para medición de rigidez que se utilizan en los adultos.

Los expertos concluyen con la descripción de cuestiones técnicas de la medición, con especial hincapié en la medición de la distancia, la fiabilidad de las mediciones y las condiciones externas a ésta.

Comentario realizado por el **Dr. Diego Nannini** sobre la base del artículo *Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association*, de los autores Townsend RR, Wilkinson IB, Weber T y colaboradores, integrantes de American Heart Association Council on Hypertension.

El artículo original fue editado por *Hypertension* 66(3):698-722, Sep 2015.

Vademecum CARDIOMETABOLISMO



 NICORVAS Valsartán	Nicorvas 80 - 160 mg	 60% Pami	 TEMISARTAN LOSARTAN	Temisartán 50 - 100 mg	 80% Pami
 NICORVAS DIUR	Nicorvas Diur 80/12,5 - 160/25 mg	 50% Pami	 TEMISARTAN DIUR	Temisartán Diur 50/12,5 - 100/25 mg	 60% Pami
 NICORVAS A	Nicorvas A 160/5 mg	 50% Pami	 LOSTAPROLOL BISOPROLOL	Lostaprolol 2,5 - 5-10 mg	 60% Pami
 NODIS ROSUVASTATINA Razonado y agresivo descenso del colesterol	Nodis 5 - 10 - 20 mg	 50% Pami	 Calpres Amlodipina	Calpres 5-10 mg	 60% Pami
 NODISfeno ROSUVASTATINA FENOFIBRATO	Nodisfeno 5/200 - 10/200 mg		 Metformin Temis	Metformin Temis 500 - 850 - 1000 mg	 100% Pami
 liptuin fenofibrato	Liptuin 200 mg	 60% Pami	 VAPRESAN ENALAPRIL	Vapresan 5-10-20 mg	 80% Pami
 Dilacor EPLERENONA	Dilacor 25 - 50 mg	 50% Pami	 VAPRESAN DIUR	Vapresan Diur 10 - 25 mg	 80% Pami
 lostapres ramipril	Lostapres 2,5 - 5 - 10 mg	 60% Pami	 TIOCTIC TEMIS ACIDO TIOCTICO	Tioctic Temis 600 mg	 50% Pami



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica

VAPRESAN[®]

ENALAPRIL

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

Cardioprotección

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

Nefroprotección

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



VAPRESAN[®]
ENALAPRIL

VAPRESAN[®]
ENALAPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA
DIUR

Presentaciones:

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

Presentación:

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



Linea Cardiometabolismo



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica