



Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Artículo de revisión

- Variabilidad de la presión arterial: ¿es clínicamente relevante?

Elección del editor

- Estudio SPRINT, ¿de qué presión estamos hablando?

Comentado por sus autores

- Las especies reactivas del oxígeno median parcialmente el efecto inotrópico positivo de la angiotensina II en los miocitos ventriculares de gato
- Rigidez arterial en hipertensos bajo tratamiento, con hipertensión de guardapolvo blanco
- Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en embarazadas normotensas

Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Valor pronóstico de la proteinuria en la embarazada
- Rigidez arterial en perspectiva

XIMARA[®]

Clopidogrel 75 mg

Clopidogrel: Una elección acertada en antiagregantes

Eficacia comprobada: En prevención secundaria de:¹

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

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

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

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

Presentación:

Clopidogrel 75 mg
x 30 comprimidos



Referencias

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

Revista Hipertensión Arterial

Dirección Científica

Dr. Martín Salazar

Dirección Ejecutiva

Dra. Mariela Gironacci

Consejo Editorial

Luis Juncos
Gustavo Blanco
Alejandro Aiello
Gabriel Waisman
Alejo Grosse
Irene Ennis

Nicolás Renna
Horacio Carbajal
Judith Zilberman
Roberto Ingaramo
Mario Bendersky



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Presidente

Dr. Fernando Filippini

Presidente anterior

Dr. Felipe Inserra

Vicepresidenta 1°

Dra. Judith Zilberman

Vicepresidenta 2°

Dra. Irene Ennis

Secretario

Dr. Diego Nannini

Pro-Secretario

Dr. Marcos Marín

Tesorero

Dr. Gustavo Lavenia

Pro-Tesorera

Dra. Mariela Gironacci

Vocales

Dr. Lucas Aparicio
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dr. Mario Bendersky
Córdoba

Dr. Jorge Irusta
Neuquén

Dr. Claudio Joo Turoni
Tucumán

Dr. Marcelo Orías
Córdoba

Dr. José Pizzorno
Corrientes

Dr. Luis Pompozzi
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dr. Pablo Rodríguez
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dr. Martín Salazar
La Plata

Dr. Joaquín Serra
Entre Ríos

Dra. Analía Tomat
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dr. Sergio Vissani
San Luis

Revisores de cuentas

Dr. Roberto Coloccini

Dra. María Peral de Bruno

Dra. Ana Puyó



Editado por Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)



La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC *Art Data Bases*:
Jenny Soto Dextre, «Vasijas ocultas»,
óleo sobre tela, 2007.

Variabilidad de la presión arterial: ¿es clínicamente relevante?

Autor: Dr. Diego Javier Stisman

Institución: Médico Cardiólogo, Presidente de la Sociedad Tucumana de Hipertensión Arterial; Integrante del Grupo de Trabajo de Mediciones Ambulatorias de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA), Tucumán, Argentina

¿Cómo definimos la variabilidad de la presión arterial?

La presión arterial (PA) fluctúa en forma permanente. Así podemos observar la variabilidad latido a latido (variabilidad a muy corto plazo), minuto a minuto, hora a hora y del día a la noche (variabilidad a corto plazo). Pero también se ponen de manifiesto variaciones entre mediciones en días consecutivos (variabilidad a mediano plazo) y, finalmente, diferencias en la medición de la PA realizada en distintas visitas al consultorio en semanas, meses y aun años después (variabilidad a largo plazo). A esto pueden agregarse las conocidas variaciones relacionadas con la estación del año (verano vs. invierno).¹

La importancia práctica de la variabilidad de la PA (VPA) radica en dos aspectos fundamentales: el primero es que puede dificultar el diagnóstico y el seguimiento de nuestros pacientes; el segundo aspecto es que, si bien podemos interpretarla como un hecho adaptativo, también puede implicar alteración de los mecanismos de regulación cardiovascular, los cuales podrían afectar el pronóstico del paciente. Sin embargo, actualmente no existe consenso acerca del mejor método de evaluación.

Variabilidad a muy corto plazo y a corto plazo

La variabilidad a muy corto plazo requiere la medición latido a latido. Su uso clínico es muy limitado fuera del laboratorio ya que las mediciones invasivas no son útiles en el mundo real y las no invasivas técnicamente inestables.

Las mediciones de la variabilidad a corto plazo (dentro de las 24 h) tienen la ventaja de poder ser realizadas mediante monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 h (MAPA) con la condición de que las mediciones se realicen cada 15 minutos como máximo.^{2,3}

Sin embargo, la falta de acuerdo de cómo debe medirse la VPA constituye un problema para su uso clínico. Lo más tradicional es evaluar la desviación estándar de la PA de 24 horas (DE 24 h PA) o

su relación con el promedio de PA de 24 h, llamado coeficiente de variación (CV), calculado como $DE \times 100 / \text{promedio de PA}$. Ambas mediciones están muy influenciadas por las variaciones de PA día/noche por lo que se crearon otros índices. Uno de ellos es la variabilidad real media (VRM), calculada como el promedio de las diferencias absolutas entre mediciones consecutivas de PA durante 24 h. Otros índices son la variabilidad residual, la desviación estándar ponderada y la varianza independiente de la media. Estas mediciones, si bien son complejas, tienen más relación con la VPA y el pronóstico que la DE 24 h PA y el CV.¹

En condiciones fisiológicas, las variaciones de la PA están influenciadas por múltiples factores como: neurales (actividad simpática y barorreflejo), humorales (catecolaminas, insulina, angiotensina, óxido nítrico, etc.), vasculares (elasticidad arterial), reológicos (viscosidad) o climáticos, así como por la actividad física, el sueño y el estado emocional.¹ Pero cuando existe un aumento sostenido de la VPA, puede implicar alteraciones como el incremento del tono simpático y el deterioro del sistema de regulación barorreflejo. Dichas alteraciones se relacionan con trastornos en el descenso nocturno de la PA como el patrón *non-dipper* y el ritmo circadiano invertido.⁴ La implicancia del tono simpático probablemente no sea igual en todos los pacientes. Los experimentos en animales a los cuales se sometió a simpatectomía mostraron resultados contradictorios sobre la VPA, que oscila entre la disminución y el aumento de ésta.⁵ Probablemente, los factores más implicados en la VPA a corto plazo sean la elasticidad vascular y la falla en los mecanismos reflejos para amortiguar las oscilaciones de la PA debidas a estímulos ambientales.⁶

Consecuencia en el pronóstico cardiovascular

Varios estudios han demostrado que para un determinado valor de PA de 24 h, el aumento de la DE 24 h PA se relaciona con mayor daño de órgano

blanco (DOB) cardíaco y vascular.⁷ También se ha observado que en etapas iniciales de la hipertensión arterial (HTA) (pacientes de reciente diagnóstico) existe relación entre un aumento en la VPA, medida como la DE de la PA sistólica diurna, y la aparición de DOB.⁸ La relación entre VPA y DOB se demostró tanto en la carótida en el estudio ELSA (*The European Lacidipine Study on Atherosclerosis*) como en la hipertrofia ventricular izquierda en el estudio PAMELA (*Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni*).^{9,10}

Pero la relación entre la VPA y eventos clínicos es más controvertida. Existen varios reportes contrapuestos. Se demostró que existe relación entre la VPA y el pronóstico en poblaciones seleccionadas; por ejemplo, en pacientes con enfermedad renal crónica, donde una mayor VPA se asoció con mayor mortalidad cardiovascular y total.⁶ Existen informes de mayor reestenosis posangioplastia coronaria en pacientes normotensos con mayor VPA medida por MAPA; un estudio mostró, en pacientes diabéticos, más enfermedad coronaria a mayor VPA sistólica nocturna y de 24 h. También se informó que una VPA, medida como la DE de la PA sistólica diurna > 16 mm Hg se relaciona con un aumento en los eventos cardiovasculares.¹¹⁻¹³

Sin embargo, en un estudio realizado en la población general que incluyó 8938 pacientes seguidos durante 11 años, la medición de la DE 24 h PA y la VRM sólo aportó un 1% al valor pronóstico de la PA de 24 h.¹⁴ Es posible que la VPA sea un mejor predictor de eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo que en la población de riesgo bajo o moderado.¹

Utilidad para guiar el tratamiento

Las drogas con vida media larga, con mejor perfil en su relación valle-pico e índice de homogeneidad, tienen mejor efecto sobre la VPA que aquellas con vida media corta. Por otro lado, el efecto sobre la VPA fue mayor en el tratamiento combinado (antagonista de los receptores de angiotensina y amlodipina) que cuando se evaluaron dichas drogas por separado.¹ Sin embargo, hay que destacar que el descenso de PA producido por distintas clases de drogas ocasiona descenso de la VPA, es decir, a menor PA menor VPA; es probable que el hecho esté relacionado con cambios o “reseteo” del sistema de regulación barorreflejo ante las modificaciones en el nivel de PA.⁵

Un estudio reciente mostró que el tratamiento multidisciplinario del síndrome metabólico (dieta, actividad física y control metabólico) se asocia con una menor VPA, independientemente del nivel de PA.¹⁵

En resumen, la variabilidad a muy corto plazo no es de utilidad en la práctica clínica debido a sus dificultades técnicas. La variabilidad a corto plazo tiene como ventaja la posibilidad de ser evaluada en una MAPA solicitada por otros motivos. Dicha variabilidad, al estar elevada de manera sostenida, indica alteración de mecanismos reguladores con pérdida de amortiguación de la PA ante múltiples estímulos. Se asocia con mayor DOB y es controvertida su relación con eventos clínicos. Es probable que en pacientes de mayor riesgo (coronarios, diabéticos, renales) dicha relación sea más evidente. Así, en general, su utilidad es muy limitada. Actualmente no hay información para guiar el tratamiento antihipertensivo basado en la VPA; pero el descenso de la PA con el uso de drogas de vida media larga sería la opción.¹⁶

Variabilidad a mediano plazo: día a día

Se puede evaluar con los datos de una monitorización domiciliar de la presión arterial (MDPA). Tiene como limitación la gran cantidad de protocolos usados para la MDPA y los diversos índices para medir la VPA. Sus valores están influenciados por muchas condiciones: edad, día laboral, valor de PA, rigidez vascular, consumo de alcohol, tabaquismo, tratamiento, etcétera.

Consecuencias en el pronóstico cardiovascular

Existen varios estudios (aunque no en todos) en los que se observa que la VPA día a día es predictor de DOB vascular, cardíaco y renal, independientemente de los niveles de PA domiciliar. Con respecto a los eventos clínicos, existe información que indica que el incremento de la VPA domiciliar sistólica y diastólica se asocia con mayor riesgo cardiovascular luego de 7.8 años de seguimiento. La predicción mejora cuando se incorpora la variabilidad de la frecuencia cardíaca ambulatoria (obtenida en el mismo momento). Pero como en los casos anteriores, también la información es discordante.¹⁷

Utilidad para guiar el tratamiento

La información actualmente disponible no es suficiente para considerar a la VPA domiciliar como una guía al tratamiento antihipertensivo. En un estudio se demostró que el tratamiento combinado de un antagonista de los receptores de angiotensina y bloqueantes cálcicos es superior a la combinación de un antagonista de los receptores de angiotensina y diuréticos tiazídicos para disminuir la VPA sistólica domiciliar, hecho que se vinculó con la disminución de la velocidad de onda de pulso (marcador de rigidez vascular).¹⁸

En resumen, la VPA a mediano plazo tiene la ventaja de poder ser determinada en una MDPA, pero no hay acuerdo sobre los protocolos e índices a utilizar. Su asociación con el DOB y riesgo de eventos es probable. No obstante, no hay datos suficientes para guiar el esquema terapéutico.

Variabilidad a largo plazo: intervisitas

Existe un número creciente de estudios que evalúan las repercusiones de las diferencias en los valores de PA en distintas visitas al consultorio (intervisitas) en semanas, meses y aun años después. El principal problema es la falta de acuerdo en cómo medirla. Es decir, el intervalo entre visitas y los índices a usar (generalmente DE o CV). También se le critica no reflejar la PA usual del paciente y tener todos los problemas asociados con la medición de la PA en consultorio (por ej.: fenómeno de guardapolvo blanco).

El uso de la MAPA en distintas visitas es inviable y algunos autores proponen considerar los valores obtenidos de la MDPA iniciados 7 días antes de cada visita para obtener una mejor valoración de la PA usual.¹ Sin embargo, la mayor parte de la información disponible de la VPA intervisita se obtuvo a partir de los valores de consultorio.

La VPA intervisitas ha sido relacionada con varios factores más allá de los mecanismos de regulación, los más importantes de los cuales son: el tratamiento antihipertensivo, la edad, el sexo femenino, los errores en la medición, la presión de pulso, el antecedente de enfermedad coronaria y de eventos cerebrovasculares y, finalmente, los cambios climáticos.¹⁹

Consecuencias en el pronóstico cardiovascular

Son muchos los estudios que vinculan la VPA a largo plazo con el DOB (cardíaco, renal, vascular y neurológico), no sólo en el DOB típico como la

hipertrofia ventricular izquierda, sino la disfunción diastólica o la hiperintensidad de sustancia blanca y los infartos cerebrales.²⁰

En comparación con la VPA a corto plazo, la VPA intervisita es un mejor predictor de eventos cerebrovasculares y coronarios fatales y no fatales. Una explicación posible es que, a diferencia de la VPA a corto plazo, la VPA intervisitas representa el grado de control y la acción de la PA sobre el sistema cardiovascular durante un período prolongado. Así, en un estudio se detectó que el aumento de la cantidad de visitas con PA controlada, generado por el tratamiento, se asoció con una disminución en la mortalidad cardiovascular más que el valor medio de PA obtenido. Es decir, que cada visita con PA elevada debería ser tomada en cuenta por el médico ya que tiene importancia pronóstica.²¹

Sin embargo, debemos señalar algunas limitaciones de la VPA a largo plazo como: haber sido obtenida principalmente de análisis *post hoc*, al necesitar varias visitas para su evaluación no se toman en cuenta habitualmente los eventos precoces y, finalmente, la escasa correlación con el control de PA de 24 h, marcador muy relacionado con el pronóstico.

Conclusión

La relevancia clínica de la VPA aún no es clara. La VPA a muy corto plazo técnicamente no es aplicable a la población general. La VPA a corto plazo puede ser estudiada en una MAPA y su aumento se asocia con DOB y con eventos sólo en pacientes de alto riesgo, pero aporta sólo un 1% al valor pronóstico de la PA de 24 h. La VPA a mediano plazo se puede medir en una MDPA y se relaciona con DOB. Finalmente, la VPA a largo plazo (intervisitas) también predice DOB y eventos cardiovasculares pero, probablemente, al indicar el grado de control de la PA en un período prolongado. No hay información disponible que justifique guiar la terapéutica según el valor de la VPA.

Bibliografía

1. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood Pressure Variability: Assessment, Predictive Value, and Potential as a Therapeutic Target. *Curr Hypertens Rep* 17(4):23, 2015.
2. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 31(9):1731-1768, 2013.
3. Omboni S, Palatini P, Parati G. Standards for ambulatory blood pressure monitoring clinical reporting in daily practice: recommendations from the Italian Society of Hypertension. *Blood Press Monit* 20(5):241-244, 2015.
4. Chenniappan M. Blood Pressure Variability: Assessment, Prognostic Significance and Management. *J Assoc Physicians India* 63(5):47-53, 2015.
5. Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension* 60(2):512-517, 2012.

6. Höcht C. Blood Pressure Variability: Prognostic Value and Therapeutic Implications. ISRN Hypertens Article ID:16 pages. doi:10.5402/2013/398485; 2013.
7. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* 11(10):1133-1137, 1993.
8. Tatasciore A, Renda G, Zimarino M, Soccio M, Bilo G, Parati G, et al. Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects. *Hypertension* 50(2):325-332, 2007.
9. Mancia G, Parati G, Hennig M, Flatau B, Omboni S, Glavina F, et al. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 19(11):1981-1989, 2001.
10. Sega R, Corrao G, Bombelli M, Beltrame L, Facchetti R, Grassi G, et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA study (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni). *Hypertension* 39(2):710-714, 2002.
11. Cay S, Cagirci G, Demir AD, Balbay Y, Erbay AR, Aydogdu S, et al. Ambulatory blood pressure variability is associated with restenosis after percutaneous coronary intervention in normotensive patients. *Atherosclerosis* 219(2):951-957, 2011.
12. Parati G, Ochoa JE, Salvi P, Lombardi C, Bilo G. Prognostic value of blood pressure variability and average blood pressure levels in patients with hypertension and diabetes. *Diabetes Care* 36 Suppl 2:S312-324, 2013.
13. Sander D, Kukla C, Klingelhöfer J, Winbeck K, Conrad B. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study. *Circulation* 102(13):1536-1541, 2000.
14. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension* 55(4):1049-1057, 2010.
15. Marcus Y, Segev E, Shefer G, Sack J, Tal B, Yaron M, et al. Multidisciplinary Treatment of the Metabolic Syndrome Lowers Blood Pressure Variability Independent of Blood Pressure Control. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 18(1):19-24, 2016.
16. Toma de Posición de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial: Mediciones de la Presión Arterial fuera del consultorio MAPA-MDPA; 2014.
17. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study. *Hypertension* 59(2):212-218, 2012.
18. Matsui Y, O'Rourke MF, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Combined effect of angiotensin II receptor blocker and either a calcium channel blocker or diuretic on day-by-day variability of home blood pressure: the Japan Combined Treatment With Olmesartan and a Calcium-Channel Blocker Versus Olmesartan and Diuretic. *Hypertension* 59(6):1132-1138, 2012.
19. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension* 57(2):160-166, 2011.
20. Okada R, Okada A, Okada T, Nanasato M, Wakai K. Visit-to-visit blood pressure variability is a marker of cardiac diastolic function and carotid atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord* 14:188, 2014.
21. Mancia G, Messerli F, Bakris G, Zhou Q, Champion A, Pepine CJ. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension* 50(2):299-305, 2007.

Estudio SPRINT, ¿de qué presión estamos hablando?

Autor: Dr. Martín Salazar

Institución: Hospital Universitario San Martín, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

La relación entre presión arterial (PA) y enfermedades cardiovasculares aumenta linealmente desde valores tan bajos como 115/75 mm Hg; a pesar de ello, y sobre la base de la información disponible acerca del beneficio de los tratamientos con fármacos antihipertensivos, la mayoría de las guías aconseja una meta de tratamiento de 140/90 mm Hg. En este contexto, en el año 2015 se publicó en *New England Journal of Medicine* el estudio SPRINT en el que alrededor de 10 000 pacientes de aproximadamente 100 centros fueron asignados aleatoriamente a dos metas de PA: < 120 y < 140 mm Hg. Los hipertensos asignados a las metas más exigentes tuvieron alrededor de un 25% de reducción en la tasa de eventos coronarios, accidentes cerebrovasculares (ACV) y mortalidad por todas las causas.¹ El estudio tuvo una amplia difusión periodística y fue acompañado por una editorial de la revista destacando sus repercusiones para la práctica clínica.² Además, un artículo recientemente publicado en *Journal of Hypertension* ha comunicado que, con la incorporación de los datos del SPRINT a metanálisis previos, se demuestra una reducción en la mortalidad cardiovascular en los pacientes asignados a un control más estricto de la PA, dato no demostrado previamente sin lugar a dudas.³ ¿Los datos del SPRINT significan que la meta de tratamiento es llevar la PA que medimos en nuestro consultorio a menos de 120 mm Hg? Antes de embarcarnos en esta ciclópea (y no exenta de riesgos) tarea es conveniente tener en cuenta algunas consideraciones planteadas en el artículo que aquí comentamos.

Los estudios previos destinados a evaluar los efectos de lograr diferentes metas de PA (ACCORD, HOT, SPS3) diferían del SPRINT en los pacientes excluidos (diabetes, ACV previo); además, es posible que no hayan tenido el suficiente poder estadístico para demostrar, sin lugar a dudas, beneficio en todos los criterios de valoración de conseguir valores más bajos de PA. Sin embargo, el tema central a analizar para responder a nuestra pregunta es la técnica

de medición de la PA utilizada en el SPRINT. Los detalles de las condiciones en las que se registró la PA en el estudio SPRINT (no provistos en la presentación original) fueron aclarados en una editorial de *American Journal of Hypertension*.⁴ En los ensayos clínicos previos al SPRINT la medición de la PA se efectuó con la asistencia de personal de salud. Como contrapartida, la técnica utilizada en el SPRINT fue el promedio de 3 mediciones automáticas en una habitación aislada, no observadas ni asistidas. Además, el aparato utilizado (OMROM 907) estaba programado para un descanso de 5 minutos antes de iniciar una serie de tres mediciones separadas por un minuto, por lo que el proceso de determinación de la PA debe haber requerido casi 10 minutos. Los valores de PA así obtenidos pueden ser significativamente más bajos que las mediciones efectuadas por médicos o enfermeras, ya sea observada o en una habitación que no es tranquila, o bien con el paciente hablando o sin un adecuado reposo previo. Una o más de estas situaciones son usuales en la práctica diaria, por lo que tratar de bajar la PA registrada en el consultorio a menos de 120 mm Hg puede provocar el sobretratamiento de los pacientes, con consecuencias impredecibles.

Estudios previos de Mayer⁵ han demostrado que la PA medida por aparatos oscilométricos en forma no observada rinde valores similares los de la monitorización ambulatoria (MAPA) o domiciliaria (MDPA), y, por lo tanto, más bajos que los de consultorio. No hay consenso sobre la diferencia que debería sumarse a la PA no observada para compararla con la PA tomada en la práctica diaria, aunque un estudio reciente la ha estimado en 16 mm Hg.⁶ Si esto es así, la PA objetivo de la rama de tratamiento intensivo del SPRINT sería equivalente a una PA de consultorio de 136 mm Hg, valor no muy lejano del recomendado por las guías actuales. La técnica de medición de la PA del estudio SPRINT sin duda disminuyó el fenómeno de alarma y homogenizó los procedimientos de los distintos centros partici-

pantes; sin embargo, también alejó sus valores de los de la práctica habitual. Por lo expuesto, la respuesta a nuestra pregunta, hoy por hoy, sería no.

En mi opinión, el artículo comentado debería hacernos reflexionar sobre tres aspectos. En primera instancia, ¿tiene lógica debatir sobre metas más exigentes cuando el control en muestras poblacionales con la meta actual es tan bajo? En segundo término, una vez que la PA de nuestro paciente es

< 140/90 mm Hg, ¿no deberíamos poner más esfuerzo en las modificaciones en el estilo de vida antes pensar en escalar tratamientos farmacológicos para bajarla a menos de 120 mm Hg? Por último, debemos tener cuidado en trasladar las conclusiones de los ensayos clínicos controlados al mundo real, en el que las condiciones experimentales no son necesariamente reproducibles y, por lo tanto, tampoco los resultados.

Bibliografía

1. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 373(22):2103-2116, 2015.
2. Drazen JM, Morrissey S, Champion EW, Jarcho JA. A SPRINT to the Finish. *N Engl J Med* 373(22):2174-2175, 2015.
3. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 34(4):613-622, 2016.
4. Schiffrin EL, Calhoun DA, Flack JM. SPRINT Proves that Lower Is Better for Nondiabetic High-Risk Patients, but at a Price. *Am J Hypertens* 29(1):2-4, 2016.
5. Myers MG1, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension* 55(2):195-200, 2010.
6. Filipovský J, Seidlerová J, Kratochvíl Z, Karnosová P, Hronová M, Mayer O Jr. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press* 25(4):228-234, 2016.

Comentario realizado por el **Dr. Martín Salazar** sobre la base del artículo *Unattended Blood Pressure Measurements in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial: Implications for Entry and Achieved Blood Pressure Values Compared with Other Trial*, de los autores Kjeldsen SE, Lund-Johansen P, Nilsson PM, Mancia G, integrantes de Department of Cardiology, University of Oslo, Ullevaal Hospital, Oslo, Noruega.

El artículo original fue editado por *Hypertension* 67(5):808-812, May 2016.

Las especies reactivas del oxígeno median parcialmente el efecto inotrópico positivo de la angiotensina II en los miocitos ventriculares de gato

Autoras: Dra. Alejandra Milagros Yeves
y Dra. María Celeste Villa-Abrille

Institución: Centro de Investigaciones Cardiovasculares
"Dr. Horacio Cingolani", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad
Nacional de La Plata, CONICET, Buenos Aires, Argentina.



Yeves y Villa-Abrille describen para SIIC su artículo **Reactive oxygen species partially mediate high dose angiotensin II-induced positive inotropic effect in cat ventricular myocytes**, de Yeves AM, Caldiz CI, Aiello EA, Villa-Abrille MC, Ennis IL. *Cardiovascular Pathology* 24(4):236-240, 2015.

La colección en papel de *Cardiovascular Pathology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2016. Indizada por MEDLINE, ScienceDirect, PubMed y **SIIC Data Bases**.

El presente trabajo de investigación proporciona información sobre el mecanismo subyacente al efecto inotrópico positivo inducido por la angiotensina II (Ang II), en dosis de 100 nmol/l, en miocitos ventriculares. La concentración de Ang II fisiológica está dentro del rango de pmol/l a nmol/l; sin embargo, aumenta significativamente en condiciones patológicas.

Las especies reactivas del oxígeno (ROS), como el anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$), son componentes claves en diferentes vías de señalización intracelular, y actúan como segundos mensajeros. La Ang II incrementa la producción de $O_2^{\cdot-}$ debido a la activación de la NADPH oxidasa (NOX) y la apertura de canales de K dependientes de ATP de la mitocondria (mK_{ATP}),¹ mecanismo conocido como "liberación de ROS inducida por ROS", mediante el cual se amplifica la señal intracelular.

Los resultados del presente trabajo constituyen una diferencia relevante con el mecanismo implicado en la respuesta inotrópica de la Ang II en dosis de 1 nmol/l, concentración encontrada en el intersticio del miocardio en condiciones fisiológicas. Las ROS y la activación del NHE-1 son cruciales en el efecto inotrópico positivo inducido por 1 nmol/l de

Ang II. Además, ha sido demostrado que el estiramiento del miocardio comparte la vía intracelular iniciada por la Ang II 1 nmol/l exógena que conlleva al aumento de la contractilidad.²

En el caso de altas concentraciones de Ang II (es decir, 100 nmol/l), al parecer se activan al menos dos vías diferentes para desencadenar la respuesta inotrópica: una dependiente de la producción de ROS mitocondriales (y de NOX) y de la activación del NHE-1 (como la inducida por Ang II 1 nmol/l) y otra independiente de la producción de ROS y la activación del NHE-1. Un posible mecanismo que podría estar implicado en esta última podría ser un aumento de la corriente de calcio a través de los canales tipo L inducida por la activación de la PKC por la Ang II 100 nmol/l. Son necesarios estudios adicionales para establecer su participación.

Entre los miembros de la familia de las NOX, las isoformas expresadas principalmente en cardiomiocitos son las NOX2 y NOX4. La NOX2 está principalmente localizada en la membrana celular y es sensible a la inhibición por apocinina, mientras que la NOX4 se expresa principalmente en mitocondrias y no es sensible a la apocinina. A pesar de que el estudio no caracteriza la isoforma de NOX

involucrada, los antecedentes³ y el hecho de que la apocinina suprime la producción de ROS sugieren que la isoforma involucrada es la NOX2.

En resumen, el presente trabajo muestra que la Ang II 100 nmol/l ejerce el máximo efecto inotrópico positivo en miocitos ventriculares aislados de gato. Además, diferentes vías subyacen al aumento de

contractilidad inducida por la Ang II, lo cual depende de la concentración de la hormona. Por otra parte, la respuesta inotrópica positiva de Ang II 100 nmol/l se debe a mecanismos dependientes e independientes de ROS/NHE-1, siendo un punto de divergencia con la señalización desencadenada por menores concentraciones de Ang II (es decir, 1 nmol/l).

Bibliografía

1. Kimura S, et al. Mitochondria-derived reactive oxygen species and vascular MAP kinases: comparison of angiotensin II and diazoxide. *Hypertension* 45(3):438-444, 2005.
2. Cingolani HE, et al. The Anrep effect: 100 years later. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 304(2):175-182, 2013.
3. Zhang M, et al. Glycated proteins stimulate reactive oxygen species production in cardiac myocytes: involvement of Nox2 (gp91phox)-containing NADPH oxidase. *Circulation* 113(9):1235-1243, 2006.

Rigidez arterial en hipertensos bajo tratamiento, con hipertensión de guardapolvo blanco

Autora: Dra. Jessica Barochiner

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



Barochiner describe para SIIC su artículo **Arterial stiffness in treated hypertensives with white coat Hypertension**, de Barochiner J, Aparicio LS, Alfie J, Morales MS, Cuffaro PE, Rada MA, Marín MJ, Galarza CR, Waisman GD, editado en *The Journal of Clinical Hypertension* 2016 (en prensa). La colección en papel de *The Journal of Clinical Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2016. Indizada por PubMed, MEDLINE y **SIIC Data Bases**.

La rigidez arterial, determinada por la velocidad de onda de pulso (VOP) carotídeo-femoral, ha demostrado tener valor predictivo independiente, tanto para eventos cardiovasculares como para mortalidad, en estudios prospectivos realizados en sujetos diabéticos, en ancianos y en la población general. La VOP se recomienda actualmente como herramienta de rastreo de daño de órgano blanco subclínico en individuos hipertensos.

Por otra parte, la hipertensión de guardapolvo blanco (HGB) se considera usualmente una entidad “inocente”, que acarrea el mismo riesgo cardiovascular que en los pacientes normotensos, tanto en sujetos no tratados como en los que reciben tratamiento antihipertensivo. El término HGB, por lo general, se reserva para individuos vírgenes de tratamiento, mientras que los hipertensos medicados, con presión arterial (PA) elevada en el consultorio y normal fuera de éste, suelen clasificarse como fenómeno de guardapolvo blanco (FGB). En este último grupo, el riesgo es mayor que en los sujetos normotensos no medicados pero similar que en los hipertensos medicados con PA normalizada. Por consiguiente, cuando se detecta FGB en un paciente hipertenso tratado, no suelen implementarse modificaciones en la estrategia terapéutica.

Si bien algunos pocos trabajos relacionan la HGB en sujetos no tratados con daño de órgano blanco,

prácticamente no existen estudios que evalúen esta asociación en hipertensos tratados, particularmente para el caso de la rigidez arterial.

En nuestro trabajo *Arterial stiffness in treated hypertensives with white coat hypertension*, nos propusimos determinar una posible asociación entre el FGB y la rigidez arterial medida por VOP en hipertensos medicados. Para ello, incluimos en este estudio de corte transversal, pacientes hipertensos adultos bajo tratamiento, seguidos en la Sección Hipertensión Arterial de nuestra institución. Dichos pacientes realizaron una monitorización domiciliar de la presión arterial (MDPA), con lo que se determinó que aquellos que tenían la PA elevada en consultorio y normal por MDPA presentaban FGB. Por otro lado, se midió en estos pacientes la VOP carotídeo-femoral con un equipo SphygmoCor o Aortic (validado previamente contra el primero).

Se exploraron las variables posiblemente asociadas con la rigidez arterial y se construyó un modelo para análisis multivariado, determinando predictores independientes de rigidez arterial.

El estudio incluyó 121 pacientes, 33.9% varones, con una mediana de edad de 67.9 años, de los cuales el 5.8% era diabético y el 3.3% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular. La prevalencia de FGB fue del 19%, y al comparar a estos individuos con aquellos que

tenían PA normalizada en forma sostenida, los primeros resultaron más ancianos y con una mayor PA de consultorio, sin que se encontraran diferencias para otras variables.

En el análisis multivariado se verificó una asociación independiente entre FGB y rigidez arterial, con un coeficiente beta de 1.1 (intervalo de confianza del 95%: 0.1 a 2.1, $p = 0.037$). Esta asociación, descrita en pocos estudios previos, había sido detectada en sujetos no tratados, sin que existiera información en hipertensos bajo tratamiento.

Un metanálisis de la *International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes* había encontrado que los sujetos medicados que presentaban FBG tenían el mismo riesgo cardiovascular que los individuos normotensos en forma sostenida con tratamiento. Cabe destacar, sin embargo, que el seguimiento

promedio en este metanálisis fue de 10.6 años, y que la rigidez arterial podría requerir un tiempo mayor para expresarse en eventos.

Por otro lado, estudios como el CAFE han demostrado que no todas las clases de fármacos antihipertensivos son iguales respecto de su impacto sobre la rigidez arterial, con lo que este hallazgo abre la posibilidad de que los pacientes con FGB se beneficien de este efecto diferencial de clase.

En conclusión, el FGB es un predictor independiente de rigidez arterial en pacientes hipertensos medicados. Mientras que el papel posiblemente protector del tratamiento antihipertensivo respecto de la prevención de eventos cardiovasculares deberá dilucidarse en estudios longitudinales diseñados para tal fin, sería aconsejable, entretanto, utilizar drogas con un probado perfil más favorable para la rigidez arterial en esta población de hipertensos.

Bibliografía recomendada

Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Masoura K, et al. Office blood pressure is a predictor of aortic elastic properties and urinary protein excretion in subjects with white coat hypertension. *Int J Cardiol* 203:98-103, 2016.

de Simone G, Schillaci G, Chinali M, et al. Estimate of white-coat effect and arterial stiffness. *J Hypertens* 25(4):827-831, 2007.

Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, et al. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension* 62(6):982-987, 2013.

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 31(7):1281-1357, 2013.

Morales MS, Cuffaro PE, Barochiner J, et al. Validation of a new piezo-electronic device for non-invasive measurement of arterial pulse wave velocity according to the artery society guidelines. *Artery Research* (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.artres.2015.03.001>.

Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 55(13):1318-1327, 2010.

Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 113(9):1213-1225, 2006.

Wimmer NJ, Sathi K, Chen TL, et al. Comparison of pulse wave analysis between persons with white coat hypertension and normotensive persons. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 9(7):513-517, 2007.

Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en embarazadas normotensas

Autor: Dr. Martín Salazar

Institución: Hospital Universitario San Martín, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina



Salazar describe para SIIC su artículo **Significance of masked and nocturnal hypertension in normotensive women coursing a high-risk pregnancy**, de Salazar MR, Espeche WG, Leiva Sinieguenza BC, Balbín E, Leiva Sinieguenza CE, Stavile RN, et al., editado en *Journal of Hypertension* 2016 (en prensa) DOI:10.1097/HJH.0000000000001067.

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

Los trastornos hipertensivos del embarazo complican del 5% al 10% de los embarazos normales y este porcentaje aumenta en los embarazos de alto riesgo, ya sea por enfermedades preexistentes (diabetes, hipertensión, enfermedad renal, etc.) o por condiciones propias del período de gestación (diabetes o hipertensión gestacional, embarazo múltiple, etc.).¹ La hipertensión en el embarazo conlleva un mayor riesgo de aparición de preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP, con el consecuente incremento de la morbimortalidad fetal y materna. Tradicionalmente, el abordaje de la hipertensión en el embarazo se basa en las mediciones de presión arterial (PA) en el consultorio y, de acuerdo con las guías actuales, la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) sólo se indicaría para descartar hipertensión arterial de guardapolvo blanco en embarazadas hipertensas en el consultorio.^{2,3} Además, en nuestro conocimiento, no se ha definido el valor pronóstico de la contrapartida del guardapolvo blanco, es decir, la hipertensión enmascarada.

En nuestro trabajo efectuamos MAPA en 87 mujeres que cursaban embarazos de alto riesgo, que se encontraban normotensas en el consultorio (PA < 140/90 mm Hg sin fármacos antihipertensi-

vos). Más de un tercio de ellas presentaron hipertensión enmascarada, cuya anomalía más frecuente fue la hipertensión durante la noche. Debe destacarse que un tercio de las pacientes con hipertensión nocturna tenían MAPA con un promedio de 24 horas normal, es decir, la hipertensión nocturna era una anomalía aislada.

Las mujeres con MAPA de 24 horas normal (PA < 130/80 mm Hg) tuvieron aproximadamente un 10% de riesgo de presentar preeclampsia/eclampsia; en contraste, el riesgo se incrementó a alrededor del 50% en presencia de hipertensión enmascarada (*odds ratio* ajustado de 7.81, intervalo de confianza del 95%: 2.60 a 22.86, $p = 0.001$). Cuando se analizaron los componentes individuales de la MAPA, la hipertensión durante la noche (como variable categórica) y la PA nocturna (como variable continua) fueron los mejores predictores de la aparición de preeclampsia/eclampsia. Así, nuestros datos sugieren que debería efectuarse una MAPA en todos los embarazos de alto riesgo, aunque las presiones registradas en el consultorio sean normales. El hecho de que la presión/hipertensión durante la noche sea la variable más útil, indica que la automonitorización domiciliar no sería una alternativa válida.

Bibliografía

1. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M, et al. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 339:667-667, 1998.
2. Bellomo G, Narducci PL, Rondoni F, Pastorelli G, Stangoni G, Angeli G, et al. Prognostic value of 24-h blood pressure in pregnancy. *JAMA* 282:1447-1452, 1999.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Reda'n J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertension* 31:1925-1938, 2013.

Valor pronóstico de la proteinuria en la embarazada

Autor: Walter Espeche

Institución: Hospital Universitario San Martín, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

Los embarazos de alto riesgo son aquellos que, por afecciones maternas previas o de aparición en el transcurso de la gestación, tienen una mayor probabilidad de complicaciones materno-fetales. La hipertensión arterial, ya sea previa al embarazo (hipertensión arterial crónica [HTA-C]) o la que se manifiesta después de la primera mitad del embarazo (hipertensión gestacional), incrementan el riesgo de presentar complicaciones materno-fetales. Más aún, la presencia de una nefropatía previa al embarazo o una proteinuria mayor de 300 mg/día, incrementa más de 10 veces el riesgo de presentar preeclampsia (PEC). Sin embargo, la determinación de proteínas en orina de 24 horas durante la primera mitad del embarazo no es una recomendación en la práctica diaria para todas aquellas embarazadas con HTA-C. En este contexto, este trabajo demuestra la importancia de realizar estas mediciones antes de la semana 20 de gestación en embarazadas con HTA-C.

Este estudio de más de 400 embarazadas, comparó aquellas que tenían proteinuria con mujeres que no la presentaban. Los criterios de valoración evaluados fueron: bajo peso al nacer, aparición de PEC superpuesta y nacimiento pretérmino. Las mujeres que presentaron proteinuria (mayor de 300 mg/día) tuvieron mayores eventos correspondientes a los criterios de valoración que aquellas que no la tenían. El hecho de que la proteinuria se asocie con mayor tasa de eventos materno-fetales había sido previamente informado y, probablemente, refleje un mayor daño cardiovascular previo al embarazo por la presencia de hipertensión arterial. Lo novedoso de este estudio demuestra que, aun dentro del rango de la normalidad de proteinuria (< 300 mg/día), el riesgo de PEC y nacimiento pretérmino aumenta con el incremento del nivel de proteinuria (p para la tendencia = 0.002).

En conclusión, el trabajo comentado demuestra la importancia de solicitar orina de 24 horas con el fin de cuantificar la proteinuria tan pronto como se realice el diagnóstico de embarazo, para predecir posibles complicaciones materno-fetales, las cuales acontecen aun con proteinurias dentro de valores tradicionalmente considerados como normales.

Comentario realizado por el **Dr. Walter ESpeche** sobre la base del artículo *Association of Baseline Proteinuria and Adverse Outcomes in Pregnant Women with Treated Chronic Hypertension*, de los autores Morgan JL, Nelson DB, Roberts SW, Wells CE, McIntire DD, Cunningham FG, integrantes de Department of Obstetrics and Gynecology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, EE.UU. El artículo original fue editado por *Obstetrics & Gynecology* 128(2):270-276, Ago 2016.

Rigidez arterial en perspectiva

Autor: Dr. Fernando Filippini

Institución: Médico, Presidente de SAHA, Especialista Universitario en Clínica Médica; Profesor de Fisiopatología; Práctica Clínica 3 y 4, y Problemática del Mundo Actual, Universidad Abierta Interamericana; Médico en Hipertensión y Experto en Lípidos de la Sociedad Argentina de Lípidos, Argentina

La rigidez arterial no es un problema nuevo en medicina. Ya en 1628, William Harvey estableció los principios de la circulación, generada por el corazón, que causa una expansión pasiva de las arterias con cada latido, por lo que la sangre alcanza y fluye por pequeñas arterias. Muchos años más tarde, recién se incorpora el concepto de la presión de las arterias, pero era sumamente difícil su medición. En la última centuria, el advenimiento del tensiómetro a la práctica clínica diaria permitió reconocer las presiones máxima y mínima, y vincular la rigidez de la arteria radial con las elevaciones de este parámetro.

Distintos investigadores advirtieron que la dureza del pulso se asociaba con daño al cerebro, los riñones y el corazón. Desde los primeros años del siglo XIX, varias sociedades científicas y personalidades como Richard Bright (en 1827) trataron de descifrar esa extraña relación entre lo que hoy entendemos como una arteria rigidizada y el compromiso de órganos blanco.

Luego se publicaron los aportes de Hales, Pouseuille y Young, quienes describieron distintos aspectos vinculados con la reología y la presión arterial y establecieron leyes y conceptos que aún hoy tienen vigencia. También se conocieron aspectos relacionados con la onda de pulso.

En 1863, Etienne Marey menciona cambios en la arteria radial vinculados con el envejecimiento. En 1872, Frederick Mohamed refiere que el pulso radial puede emplearse para identificar la presión elevada y, *a posteriori*, describe las diferencias entre la hipertensión esencial y la “hipertensión primariamente renal”.

Hace 100 años, en un artículo publicado en JAMA, Fisher advierte que el uso del tensiómetro permite predecir la invalidez prematura, y aun la muerte, de quienes solicitaban un seguro de vida en las compañías norteamericanas.

En los primeros años del siglo XX, Starling, Frank y Wiggers aportan sus estudios sobre viscosidad de la sangre y elasticidad arterial.

Previamente a la Segunda Guerra Mundial, el interés se centra en la onda de presión y su reflexión, así como en el análisis de Fourier para interpretar las formas de ondas de pulso en su frecuencia y tiempos.

Con la muerte del presidente Roosevelt se hace evidente la relación entre hipertensión arterial y accidente cerebrovascular. La hipertensión no era un mero detalle que hacía a la “esencia” del individuo, sino un serio problema que comprometía la vida, tal como Fisher predijo.

La enorme cantidad de conocimientos que la ciencia aporta desde la década de 1960 permiten el desarrollo de la cirugía cardíaca y la comprensión del proceso de rigidización que acompaña al envejecimiento, así como los cambios que se producen en grandes y pequeñas arterias.

El aporte de la terapéutica moderna permitió disponer de fármacos capaces de modificar el proceso de rigidez y la onda de reflexión, así como prevenir las funestas consecuencias del daño a órganos blanco. En esta etapa deben mencionarse los aportes de Braunwald y Safar, entre otros.

Es posible que, en un futuro cercano, el clásico tensiómetro desaparezca de los consultorios para dejar lugar a modernos dispositivos que permitirán evaluar en forma integral, no sólo los valores tensionales sino las ondas de pulso, la reflexión y la rigidez del vaso.

Comentario realizado por el **Dr. Fernando Filippini** sobre la base del artículo *Arterial stiffening in perspective: Advances in Physical and Physiological Science over centuries*, de los autores O'Rourke M, O'Brien C, Edelman E, integrantes de St Vincent's Clinic University of New South Wales, Victor Chang Cardiac Research Institute, Sídney, Nueva Gales del Sur, Australia.

El artículo original fue editado por *American Journal of Hypertension* 29(7): 785-791, Jul 2016.



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

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

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite.
Hecho el depósito que establece la ley Nº 11723. Los textos
que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus
firmantes o de los autores que han redactado los artículos
originales. Prohibida la reproducción total o parcial por
cualquier medio sin previa autorización por escrito de la
Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

LINEA CARDIOMETABOLISMO



nODIS
ROSUVASTATINA
Razonado y agresivo descenso del colesterol

Nodis 5 - 10 - 20 mg

50%
Pami

nODISfeno
ROSUVASTATINA FENOFIBRATO

Nodisfeno 5 / 200 mg
Nodisfeno 10 / 200 mg

liptuin
Fenofibrato

Liptuin 200 mg

60%
Pami

Dilacor
EPLERENONA

Dilacor 25 / 50 mg

50%
Pami

VAPRESAN
ENALAPRIL

Vapresan 5 / 10 / 20 mg

80%
Pami

lostapres
ramipril

Lostapres 2,5 / 5 / 10 mg

60%
Pami

VAPRESAN
ENALAPRIL / HYDROCLOROTIAZIDA
DIUR

Vapresan Diur 10 / 25

80%
Pami

TEMISARTÁN
LOSARTAN

Temisartán 50 / 100 mg

80%
Pami

TIOCTIC TEMIS
ÁCIDO TIOCTICO

Tioctic Temis 600 mg

50%
Pami

TEMISARTÁN
LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA
DIUR

Temisartán Diur
50/12,5 / 100/25 mg

60%
Pami

NICORVAS
MÁXIMA PROTECCIÓN - SANDUCHAR 2.0.0

Nicorvas 80/160 mg
Nicorvas Diur 80/12.5 mg
Nicorvas Diur 160/25 mg
Nicorvas A 160/5mg

60%
Pami

50%
Pami

LOSTAPROLOL
BISOPROLOL

Lostaprolol 2,5 / 5 - 10 mg

60%
Pami

XIMARA
Clopidogrel 75mg

Ximara 75 mg

50%
Pami

Calpres
Amlodipina

Calpres 5 / 10 mg

60%
Pami

Metformin Temis

Metformin Temis
500 / 850 / 1000 mg

100%
Pami



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica







NICORVAS

valsartan 80/160 mg

MÁXIMA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR

Un buen antihipertensivo no debería permitir que se deterioren

Ni corazón, Ni vasos

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



UNA
TOMA
DIARIA



Nicorvas A y Diar:

PAMI 50%

Nicorvas 80 y 160:

PAMI 60%



Línea Cardiometabolismo



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica