



### Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

### Artículos de revisión

- Hipertensión sistólica aislada en pacientes jóvenes

### Comentados por sus autores

- Efecto del tratamiento antihipertensivo sobre el acoplamiento ventrículo-arterial y el daño de órgano blanco
- Incidencia de hipertensión arterial en jóvenes transgénero después de 5 años de tratamiento hormonal cruzado
- Síndrome nefrótico secundario a preeclampsia: presentación, manejo y evolución clínica observados en 5 años de experiencia
- Trastornos hipertensivos luego de las 20 semanas de gestación. ¿Son todos iguales?
- Adhesión a la terapia de combinación en una sola píldora *versus* la equivalente libre en el tratamiento de la hipertensión arterial

### Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Hipertensión de guardapolvo blanco sin daño de órgano blanco: impacto en la mortalidad a largo plazo, en la nueva hipertensión y el nuevo daño de órgano blanco
- Tratamiento inicial con una sola píldora que contiene una cuádruple combinación de drogas antihipertensivas, en cuartos de dosis, *versus* monoterapia a dosis estándar en pacientes con hipertensión arterial

# Revista Hipertensión Arterial

## Consejo Editorial

**Dirección Ejecutiva**  
Dra. Mariela Gironacci

**Asesor Científico**  
Dr. Gabriel Waisman

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

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



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

### Presidente

Dr. Marcos Marín

### Presidente anterior

Dra. Irene Ennis

### Vicepresidente 1°

Dr. Nicolás Renna

### Vicepresidente 2°

Dr. Marcelo Choi

### Secretario

Dr. Pablo D. Rodriguez

### Prosecretaria

Dra. Jessica Barochiner

### Tesorero

Dr. Diego Fernández

### Protesorero

Dr. Alejandro Aiello

### Vocales

Dra. Carolina Caniffi (Ciudad de Buenos Aires)  
Dr. Carlos Castellaro (Ciudad de Buenos Aires)  
Dr. Alejandro De Cerchio (Distrito NEA)  
Dr. Alejandro Delucchi (Ciudad de Buenos Aires)  
Dr. Walter Espeche (La Plata)  
Dra. Albertina Ghelfi (Rosario)  
Dra. Adriana Iturzaeta (Ciudad de Buenos Aires)  
Dr. Diego Márquez (Distrito NOA)  
Dr. Rodrigo Sabio (Distrito Austral)  
Dr. Joaquín Serra (Distrito Litoral)  
Dr. Sergio Vissani (Distrito Cuyo)  
Dr. Ariel Volmaro (Distrito Centro)

### Asesores de Gestión y relaciones institucionales

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

### Revisores de Cuentas

Dr. Gustavo Blanco  
Dr. Felipe Insera  
Dr. Martín Salazar



Editado por Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)



La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC Art Data Bases: Esther Messer, «Corazón roto», óleo sobre tela, 2019.

# Hipertensión sistólica aislada en pacientes jóvenes

**Autor:** Dr. Julián Minetto, médico especialista en clínica médica e hipertensión arterial; docente Farmacología Aplicada y Medicina Interna C y D

**Institución:** Unidad Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital San Martín de La Plata. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

## Definición

La Sociedad Internacional de Hipertensión, al igual que otras instituciones, definen a la hipertensión sistólica aislada (HTSA) como un valor de presión arterial braquial sistólico mayor de 140 mm Hg y diastólico menor de 90 mm Hg.<sup>1</sup>

La población de hipertensos jóvenes tiene varias definiciones y valores de corte, que van desde antes de los 30 años hasta los 50 años. La guía europea toma como valor de corte los 40 años para definirla.<sup>2</sup>

## Epidemiología

La HTSA es una de las formas más comunes de hipertensión arterial (HTA) en los pacientes jóvenes y en los adultos mayores (mayores de 60 años).<sup>3</sup> En individuos mayores de 60 años se reporta alrededor de un 30% de los tipos de HTA.<sup>3</sup> Datos epidemiológicos en cuanto a su frecuencia en pacientes jóvenes no han sido evaluados en la literatura en la población sudamericana.<sup>4</sup> Los datos existentes son variados y van desde algunos informes del 5.2%<sup>5</sup> en la población joven de asiáticos, hasta el 18.9% en Venecia, a partir de los resultados del estudio HARVEST.<sup>6</sup> En el estudio ENIGMA se mostró que, en 1008 pacientes de la población general con un promedio de edad de 20 años, la forma más común de HTA es la HTSA.<sup>7</sup>

En las primeras investigaciones de los pacientes con HTSA se encontró una amplia tendencia, casi exclusividad, de pacientes varones, sanos, que realizan actividad física, no fumadores y, en general, de estatura alta.<sup>7,8</sup>

## Fisiopatología

La descripción inicial de la HTSA en jóvenes estaba acompañada de una explicación que expresaba un fenómeno benigno de esta elevación de la

presión arterial sistólica, en la que había una gran elasticidad arterial, con una capacidad tanto de las arterias periféricas como de las braquiales de aumentar la onda de pulso, es decir, una gran amplificación de esta.<sup>7,9</sup> El hecho de tener esta gran elasticidad arterial conllevaba, en los estudios, a observar una presión de pulso más elevada en la medición braquial que en la central, con una presión de pulso diferencial más alta. Esto también venía aparejado de una imagen de onda de pulso con características similares a la de los sujetos normotensos. Estos pacientes no tenían índice de aumento elevado, ya que la onda refleja llegaba mucho más lentamente y, de hecho, la velocidad de propagación de onda era más lenta que en los normotensos.<sup>7,9</sup>

Estas características hemodinámicas comprobadas en los estudios iniciales eran compatibles con la epidemiología demostrada en el momento, donde eran en su mayoría varones, sanos, no fumadores y altos, lo que explica su retardo en la reflexión de la onda de pulso.<sup>7,9</sup>

Posteriormente, en el estudio ENIGMA<sup>7</sup> ya mencionado, se analizaron en pacientes jóvenes (promedio de edad 20 años) los mecanismos involucrados en esta población que llevan a la HTSA. Se observó que la amplificación de la onda de pulso, en comparación con los pacientes normotensos, no era mayor, pero sí en aquellos con HTA esencial. Los mecanismos involucrados no solamente estaban relacionados con el mencionado previamente, sino que también en estos pacientes había un aumento del volumen sistólico y de la velocidad de onda de pulso (VOP) (89% de ellos), en comparación con los individuos normotensos e hipertensos esenciales, y no existía el mecanismo de resistencias periféricas aumentadas bien descrito en los pacientes hipertensos esenciales.<sup>7</sup> Las presiones arteriales centrales (PAC) fueron más altas en los pacientes con HTSA que en los normotensos, por lo que no

solamente existía este mecanismo benigno de elevación de las cifras sistólicas.

Otros mecanismos fueron implicados en la aparición de la HTSA, como la rigidez arterial relacionada con los pacientes con síndrome metabólico,<sup>10</sup> quedando otras causas como el aumento de la activación del sistema renina-angiotensina, menos frecuentemente asociada en algunos estudios observacionales en sujetos adolescentes, que explicaría la diferencia de resistencias vasculares entre los individuos hipertensos sistodiastólicos y esta población especial.<sup>11</sup>

### Diagnóstico y evaluación de riesgo

Los subtipos de HTA se pueden dividir de acuerdo con su elevación por las cifras en consultorio, y todavía podemos hacer diagnóstico de HTA con varias tomas en diferentes consultas, con valores de presión arterial en consultorio.<sup>1</sup>

### Mediciones ambulatorias

Si bien lo más disponible son las cifras de consultorio por lejos, también sabemos que los valores ambulatorios tienen mejor valor pronóstico a largo plazo para detectar y predecir los eventos cardiovasculares, así como mejor reproducibilidad.<sup>12</sup>

En un reciente estudio, Citoni y col.<sup>13</sup> observaron que había buena correlación entre los valores de consultorio y los valores sistólicos de 24 horas y diurnos ( $R = 0.73$  y  $R = 0.74$ , respectivamente), lo que muestra que estos pacientes tienen una carga cardiovascular elevada en general, y no es solo un fenómeno de aumento en el consultorio. De todas maneras, la medición de la presión ambulatoria en este grupo de pacientes toma fundamental relevancia a pesar de la buena correlación con los valores de consultorio por dos motivos; el primero, es que en el mencionado estudio,<sup>13</sup> así como en el trabajo de Lurbe y col.<sup>14</sup> se encontró mayor porcentaje de pacientes con HTA de guardapolvo blanco que en otros subgrupos o que en los sujetos hipertensos sistodiastólicos, por lo que descartar esta entidad se vuelve necesario. Como segundo punto importante, la presión arterial media (PAM) de 24 horas, en un reciente análisis del HARVEST, tiene una importancia crucial para predecir a largo plazo la elevación de la presión arterial, con necesidad de inicio de tratamiento farmacológico.<sup>15</sup> En este análisis se observa que los pacientes con HTSA, frente a los normotensos, tienen riesgo similar de evolucionar a hipertensión sostenida con necesidad de tratamiento farmacológico; sin embargo, el subgrupo de pacientes con HTSA que tienen una PAM de 24 h con valores mayores o iguales a 97 mm Hg, presenta

casi el doble de chances que los sujetos normotensos.<sup>15</sup> Esto no es lo más frecuente en los pacientes con HTSA y, de hecho, en este estudio solamente el 29% de ellos cumple esta condición.<sup>15</sup>

Por lo tanto, por estas cuestiones mencionadas, queda remarcada la importancia de la utilización de las mediciones ambulatorias en los pacientes jóvenes con HTSA.

### Medición de la presión arterial central

En la evaluación de los pacientes con HTSA, aunque no tan disponible, la medición de la PAC ha demostrado ser importante para poder diferenciar a esta población heterogénea.<sup>16</sup>

Nuevamente, el grupo de Saladini y col.,<sup>16</sup> con el estudio HARVEST analiza a los pacientes de acuerdo con los valores de PAC tomando como valor de corte 125 mm Hg. Demostraron que los pacientes con PAC menores tienen riesgo similar al de los sujetos normotensos de presentar HTSA, con necesidad de tratamiento farmacológico.

Se debe tener en cuenta que en el estudio HARVEST los participantes eran pacientes jóvenes, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular o renal ni diabetes, pero habían sido reclutados en el contexto de sospecha de HTA grado 1, por lo que el grupo control de sujetos normotensos estaba constituido por pacientes que tenían valores de presión arterial en consultorio normal-alta como mínimo.<sup>16</sup>

En otros estudios, los pacientes con PAC elevada han demostrado tener mayor daño de órgano blanco vascular (VOP e índice de aumentación) que aquellos con valores de consultorio óptimo. También, en general han tenido características similares a los individuos que en consultorio tenían valores de presión arterial normal-alta.<sup>17</sup>

De la misma manera, otra investigación evaluó a los pacientes con HTSA y valores de PAC menores de 125 mm Hg vs. sujetos normotensos en consultorio, y no encontró diferencias en el daño de órgano blanco vascular, como la VOP.<sup>18</sup>

En este contexto, y como las posibilidades de acceder a la medición de la PAC no está ampliamente disponible y es difícil de realizar de forma rutinaria, algunos estudios han tratado de buscar variables predictivas en los pacientes con HTSA que permitan predecir que este individuo tenga valores de PAC elevados.<sup>19</sup> En esta investigación, los investigadores encontraron que los pacientes con estatura más baja (1.78 metros), mayor peso (más de 91 kilos) y valores diastólicos de presión arterial (a partir de 80 mm Hg) en consultorio más cercanos al límite, son los que tienen mayor predisposición a presentar esta condición.<sup>19</sup>

### *Evaluación de órgano blanco subclínico*

Además de evaluar la PAC, resulta igual de importante en los pacientes con HTSA evaluar el daño de órgano blanco subclínico. Esto se debe a que se ha observado que, en algunos estudios, los individuos con HTSA tenían hipertrofia del ventrículo izquierdo, e incluso de forma independiente a la elevación de la PAC.<sup>13,20</sup> Asimismo, también se ha observado elevación del índice de aumentación (daño de órgano vascular) entre los pacientes con HTSA con PAC baja vs. normotensos.<sup>18</sup> Por lo tanto, por ser un tipo de HTA, sería importante evaluar el daño de órgano blanco ya que podría indicarnos mayor riesgo individual de ese paciente que no sea exclusivamente quizás por esta entidad.

### *Pronóstico a largo plazo*

El pronóstico de la HTSA en los pacientes jóvenes ha sido analizado en diferentes cohortes, en las que se evaluó mortalidad cardiovascular o mortalidad general, y en algunas también eventos como cardiopatía isquémica o accidente cerebrovascular (ACV). En la mayoría de ellos se considera como pacientes jóvenes aquellos de entre 18 y 50 años. Uno de estos trabajos es el de Yano y col.,<sup>19</sup> quienes hacen un seguimiento por 30 años aproximadamente, y luego de un modelo con ajustes por sexo, edad y otros factores de riesgo, encuentran una diferencia con aumento de la mortalidad cardiovascular, cardiopatía isquémica y ACV en los sujetos con HTSA, en comparación con los normotensos. También se realizó un análisis para predecir mortalidad cardiovascular en función de los valores sistólicos y, a pesar de no tener un valor predictivo muy alto, fue significativo para esto al igual que las cifras de presión arterial diastólica. Una de las fortalezas de este estudio fue el seguimiento prolongado de los pacientes. Como debilidad, se destaca que se realizó la toma de presión arterial con el método auscultatorio.

Más recientemente, Lee y col.<sup>21</sup> realizaron otro estudio de cohorte, con pacientes de entre 20 y 40 años, con más de 6 millones de participantes en un seguimiento de 13 años, en el que observaron resultados similares. Como particularidad de este trabajo, se dividieron a los pacientes según las cifras de pre-

sión arterial de consultorio, pero en este caso se llevó a cabo de acuerdo con las categorías de valores de consultorio según la AHA 2017.<sup>23</sup> A la fecha, por lo menos dos cohortes más de población asiática reportan datos similares, en las que los pacientes con HTSA tienen mayor riesgo de muerte cardiovascular ajustado que aquellos normotensos.<sup>22-24</sup>

### **Tratamiento**

El tratamiento farmacológico antihipertensivo en los pacientes jóvenes con HTSA no ha sido estudiado en un ensayo clínico en el que se demuestre mejores resultados en los eventos clínicos. Probablemente, esto sea difícil de realizar ya que, por el riesgo cardiovascular inherente a la edad y a las comorbilidades de los pacientes, el riesgo absoluto de muerte y eventos cardiovasculares es bajo, y se requerirían demasiados participantes y un tiempo de seguimiento prolongado.

La información acerca del tratamiento de la HTSA proviene de los pacientes adultos mayores en estudios antiguos, como el SHEP<sup>25</sup> o el Syst-Eur,<sup>26</sup> en los que se demostraron los beneficios del tratamiento farmacológico. De acuerdo a alguna evidencia indirecta de cohortes, el inicio de la terapia farmacológica parecería reducir el impacto del aumento de los eventos cardiovasculares en los pacientes con HTSA, en comparación con los sujetos normotensos, pero el estudio no tuvo un seguimiento longitudinal, ni el diseño adecuado para analizar dicho parámetro.<sup>24</sup>

Actualmente podemos sugerir la terapia farmacológica solo basados en una recomendación de expertos, y en un contexto de individualización del paciente en el que el tratamiento supere los riesgos y costos.<sup>3,26</sup>

El abordaje farmacológico quedará supeditado a aquel paciente que, por la caracterización del tipo de HTSA, del daño de órgano blanco subclínico, de los demás factores de riesgo cardiovascular o de la respuesta al tratamiento no farmacológico, necesite de dicha terapia para reducir los eventos cardiovasculares, ya que el riesgo absoluto individual comienza a elevarse por arriba de un umbral establecido por el propio médico especialista tratante.

**Bibliografía**

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 75:1334-1357, 2020.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 39:3021-3104, 2018.
3. Bavishi C, Goel S, Messerli FH. Isolated systolic hypertension: an update after SPRINT. *Am J Med* 129(12):1251-1258, 2016.
4. Scott H, Barton MJ, Johnston ANB. Isolated systolic hypertension in young males: a scoping review. *Clin Hypertens* 27(1):12, 2021.
5. Atasoy S, Middeke M, Johar H, Peters A, Heier M, Ladwing KH. Cardiovascular mortality risk in young adults with isolated systolic hypertension: findings from population-based MONICA/KORA cohort study. *J Hum Hypertens* 6:1059-1065, 2022.
6. Saladini F, Santonastaso M, Mos L, Benetti E, Zanatta N, Maraglino G, Palatini P; HARVEST Study Group. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. *J Hypertens* 29(7):1311-1319, 2011.
7. O'Rourke MF, Viachopoulos C, Graham RM. Spurious systolic hypertension in youth. *Vasc Med* 5:141-145, 2000.
8. Mahmud A, Feely J. Spurious systolic hypertension of youth: fit young men with elastic arteries. *Am J Hypertens* 16(3):229-232, 2003. McEniery CM, Wallace YS, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE, Retallick C, et al.; ENIGMA Study Investigators. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension* 46(1):221-226, 2005.
9. Papadakis JA, Ioannou P, Theodorakopoulou V, Papanikolaou K, Vrentzos G. Metabolic profile of patients with isolated systolic hypertension. *Hormones (Athens)* 20(2):377-380, 2021.
10. Deja A, Skrzypczyk P, Nowak M, Wrońska M, Szyszka M, Ofiara A, et al. Evaluation of active renin concentration in a cohort of adolescents with primary hypertension. *Int J Environ Res Public Health* 19(10):5960, 2022.
11. Parati G, Omboni S, Palatini P, Rizzoni D, Bilo G, Valentini M, et al. Italian society of hypertension guidelines for conventional and automated blood pressure measurement in the office, at home and over 24 h. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 15:283-310, 2008.
12. Citoni B, Figliuzzi I, Presta V, Cesario V, Miceli F, Bianchi F, et al. Prevalence and clinical characteristics of isolated systolic hypertension in young: analysis of 24h ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hum Hypertens* 36(1):40-50, 2022.
13. Lurbe E, Torro MI, Alvarez-Pitti J, Redon P, Redon J. Central blood pressure and pulse wave amplification across the spectrum of peripheral blood pressure in overweight and obese youth. *J Hypertens* 34:1389-1395, 2016.
14. Palatini P, Saladini F, Mos L, Fania C, Mazzer A, Casiglia E. Clinical characteristics and risk of hypertension needing treatment in young patients with systolic hypertension identified with ambulatory monitoring. *J Hypertens* 36(9):1810-1815, 2018.
15. Saladini F, Santonastaso M, Mos L, Benetti E, Zanatta N, Maraglino G, Palatini P; HARVEST Study Group. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. *J Hypertens* 29(7):1311-1319, 2011.
16. Eeftink Schattenkerk DW, van Gorp J, Vogt L, Peters RJ, van den Born BH. Isolated systolic hypertension of the young and its association with central blood pressure in a large multi-ethnic population. The HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol* 25(13):1351-1359, 2018.
17. Hulsen HT, Nijdam ME, Bos WJ, Uiterwaal CS, Oren A, Grobbee DE, Bots M. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. *J Hypertens* 24(6):1027-1032, 2006.
18. Radchenko GD, Torbas OO, Sirenko YM. Predictors of high central blood pressure in young with isolated systolic hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 12:321-328, 2016.
19. Yano Y, Stamler J, Garside DB, Daviglius ML, Franklin SS, Carnethon MR, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *J Am Coll Cardiol* 65(4):327-335, 2015.
20. Palatini P. The HARVEST: looking for optimal management of young people with stage 1 hypertension. *Panminerva Med* 63(4):436-450, 2021.
21. Lee H, Yano Y, Cho SMJ, Park JH, Park S, Lloyd-Jones DM, Kim HC. Cardiovascular risk of isolated systolic or diastolic hypertension in young adults. *Circulation* 141(22):1778-1786, 2020.
22. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 71(6):1269-1324, 2018. Erratum in: *Hypertension* 71(6):e136-e139, 2018. Erratum in: *Hypertension* 72(3):e33, 2018.
23. Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, Kadota A, Kondo K, Kita Y, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. Isolated systolic hypertension and 29-year cardiovascular mortality risk in Japanese adults aged 30-49 years. *J Hypertens* 38(11):2230-2236, 2020.
24. Bourdillon MT, Song RJ, Musa Yola I, Xanthakis V, Vasan RS. Prevalence, predictors, progression, and prognosis of hypertension subtypes in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc* 11(6):e024202, 2022.
25. Probstfield JL, Applegate WB, Borhani NO, Curb JD, Cutler JA, Davis BR, et al. The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP): an intervention trial on isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *Clin Exp Hypertens A* 11(5-6):973-989, 1989.
26. Amery A, Birkenhäger W, Bulpitt CJ, Clément D, De Leeuw P, Dollery CT, et al. Syst-Eur. A multicentre trial on the treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: objectives, protocol, and organization. *Aging (Milano)* 3(3):287-302, 1991.

# Efecto del tratamiento antihipertensivo sobre el acoplamiento ventrículo-arterial y el daño de órgano blanco

**Autor:** Dr. Daniel Piskorz, médico cardiólogo, ex presidente SAHA

**Institución:** Instituto de Cardiología, Sanatorio Británico de Rosario, Rosario, Argentina



Piskorz describe para SIIC su artículo **Diastolic dysfunction, hypertrophy and hypertension ventricular-arterial uncoupling treatment**, de Piskorz D, Keller L, Citta L, Mata L, Tissera G, Bongarzone L, Citta P, editado *Hypertension Research* 46(1):136-143, 2023. La colección en papel de *Hypertension Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009. Indizada por Medline, Index Medicus, PubMed y SIIC Data Bases.

La eficiencia mecánica del sistema cardiovascular puede ser evaluada a partir del trabajo cardíaco o el acoplamiento ventrículo-arterial, y se encuentra significativamente reducida en hipertensión arterial (HTA). Ello se debe fundamentalmente a un incremento significativo de la elastancia telesistólica del ventrículo izquierdo más que a una reducción de la elastancia arterial efectiva. El daño estructural y funcional del corazón en la HTA, valorado como hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica, es más frecuente cuando la eficiencia mecánica del sistema cardiovascular se encuentra alterada, y estaría explicando la transición de la HTA a la insuficiencia cardíaca, fundamentalmente el fenotipo típico de estos pacientes, cuya fracción de eyección se encuentra preservada.

El impacto del tratamiento antihipertensivo en el mediano y largo plazo sobre estos parámetros de la función ventricular no está suficientemente caracterizado. El tratamiento de la HTA podría mejorar la eficiencia energética del sistema cardiovascular, mejorando el consumo miocárdico de oxígeno, manteniendo un adecuado volumen minuto. En este escenario, se diseñó un estudio observacional y prospectivo, que incluyó consecutivamente pacientes hipertensos, con el objeto de determinar los

efectos del tratamiento sobre la eficiencia mecánica del sistema cardiovascular y el remodelado cardíaco inverso.

La elastancia telesistólica del ventrículo izquierdo se midió por ecocardiografía mediante el calculador de Guarracino, mientras que para valorar la elastancia arterial efectiva se aplicó el método de un solo latido de Sunagawa, adaptado a los seres humanos por Chen. Se consideró el acoplamiento ventrículo-arterial como medida de la eficiencia mecánica del sistema cardiovascular, la cual alcanza su estado ideal cuando la relación entre ambos parámetros se acerca a la unidad.

Un total de 288 pacientes fueron seguidos en promedio durante  $773 \pm 218$  días. La edad promedio de la muestra fue  $56.3 \pm 12.5$  años, y el 58.3% de los sujetos eran de sexo masculino. La presión arterial basal fue 147.8/86.8 mm Hg, en tanto que el puntaje de riesgo cardiovascular de las cohortes combinadas promedio fue  $13.5\% \pm 13.1\%$ . Los pacientes fueron divididos en cuartiles, donde el cuartil 1 representaba los pacientes con el mayor deterioro de la eficiencia mecánica, y el cuartil 4, aquellos con la mejor eficiencia mecánica.

La elastancia telesistólica del ventrículo izquierdo mejoró significativamente solo en el cuartil 1,

mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas con el tratamiento en la elastancia arterial efectiva. Como consecuencia de estos resultados, la eficiencia mecánica del sistema cardiovascular mejoró en forma muy significativa, precisamente en aquellos sujetos que más lo requerían, los menos eficientes, y esto se asoció muy fuertemente con el remodelado inverso del corazón, ya que en el cuartil 1 la frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda se redujo del 31.9% al 10.8%, en tanto que no se observaron resultados favorables en los otros 3 cuartiles. La función diastólica mejoró en todos los cuartiles de pacientes, llegando a

normalizarse en al menos el 95% de los casos. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los valores promedios de presión arterial alcanzados; la diferencia más significativa se logró con la utilización de combinaciones de fármacos.

En conclusión, los pacientes con el peor acoplamiento ventrículo-arterial fueron los que más se beneficiaron con el tratamiento antihipertensivo; la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda solo se observó en este grupo de pacientes, mientras que la función diastólica se recuperó en todos los cuartiles de sujetos.

# Incidencia de hipertensión arterial en jóvenes transgénero después de 5 años de tratamiento hormonal cruzado

**Autores:** Dr. Francisco Javier Martínez Martín<sup>1,2</sup> y Dra. Agnieszka Kuzior<sup>2</sup>, médicos

**Institución:** <sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España; <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospitales Universitarios San Roque, Las Palmas de Gran Canaria, España



Martínez Martín y Kuzior describen para SIIC su artículo **Incidence of hypertension in young transgender people after a 5-year follow-up: association with gender-affirming hormonal therapy**, de Martínez Martín FJ, Kuzior A, Hernández-Lázaro A, de León-Durango RJ, Ríos-Gómez C, Santana-Ojeda, et al., editado en *Hypertension Research* 46(1):219-225, 2023. La colección en papel de *Hypertension Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009. Indizada por Medline, Index Medicus, PubMed y SIIC *Data Bases*.

Mientras que para el tratamiento hormonal cruzado los varones trans precisan (en general) únicamente testosterona, las mujeres trans (excepto las orquiectomizadas) precisan habitualmente un antiandrógeno además de estradiol. En cuanto al riesgo cardiovascular de estos tratamientos, la atención se ha centrado en el estradiol y la testosterona, que, sin embargo, son relativamente seguros al ser hormonas humanas nativas. No obstante, los antiandrógenos pueden tener una especial relevancia en cuanto a la regulación de la presión arterial y la aparición de hipertensión arterial (HTA).

El antiandrógeno más clásico y aún más utilizado mundialmente es el acetato de ciproterona (CPA), agonista gestágeno y antagonista del receptor de testosterona. Las guías actuales recomiendan dosis de 50-100 mg diarios de CPA, que producen un estímulo altamente suprafiológico del receptor de progesterona. Además, la ciproterona carece del efecto bloqueante mineralocorticoide de la progesterona nativa. Estas dosis, en combinación con estradiol, producen resistencia insulínica con síndrome metabólico e hiperactivi-

dad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, retención hidrosalina y aumento del volumen circulante. Por otra parte, la espironolactona, bloqueante del receptor mineralocorticoideo de efecto antihipertensivo bien establecido (diurético ahorrador de potasio), es cada vez más utilizada como antiandrógeno por su acción bloqueante del receptor de testosterona.

Múltiples estudios han demostrado aumentos significativos de la presión arterial a corto plazo con CPA, mientras que con espironolactona la presión arterial tiende a disminuir. Sin embargo no existen estudios prospectivos a largo plazo. En cuanto a la aparición de HTA, existe la dificultad de que afecta a personas mayoritariamente jóvenes, con niveles basales de presión arterial bien por debajo del umbral diagnóstico de HTA, por lo que precisan aumentos muy marcados de las cifras tensionales antes de poder ser etiquetadas como hipertensas.

En nuestro trabajo objeto de esta reseña,<sup>1</sup> analizamos el desarrollo de HTA en personas trans < 30 años de edad, con tratamiento hormonal cruzado ininterrumpido durante 5 años, estratificadas de

acuerdo con la modalidad de terapia: testosterona, estradiol/CPA, estradiol/espironolactona, estradiol/análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) y estradiol aislado. Con respecto a la población de referencia, no hubo diferencia significativa en la incidencia de HTA (próxima al 1% anual) en pacientes que recibieron testosterona o estradiol sin antiandrógeno, y se observó una tendencia no significativa a la reducción de la incidencia de HTA en pacientes tratadas con estradiol más espironolactona (0.37% anual). Pero el hallazgo más llamativo fue el aumento altamente significativo de incidencia de HTA (4.90% anual) en pacientes tratadas con estradiol/CPA. Al cabo de 5 años supuso un aumento de 14 mm Hg en la presión arterial sistólica, y casi un 25% en incidencia acumulada de HTA; estos datos, además de su significación estadística, muestran una evidente relevancia clínica.

La limitación más obvia de este estudio es que se trata de un análisis observacional retrospectivo

no aleatorizado, por tanto sujeto a múltiples sesgos como el de indicación.

Concluimos que el tratamiento hormonal cruzado en jóvenes transgénero, con testosterona o con estradiol en monoterapia, no parece tener efectos relevantes en cuanto a la aparición de HTA, que va a ser, sin embargo, dependiente del antiandrógeno elegido para asociar con estradiol. El resultado más destacado es un aumento muy significativo de la presión arterial sistólica y del riesgo de desarrollo de HTA en las mujeres trans tratadas con estradiol/CPA. Este riesgo se describe claramente por primera vez en este estudio y debería ser corroborado, de manera ideal en ensayos aleatorizados prospectivos. Los resultados de esta investigación deberían hacernos reconsiderar las recomendaciones actuales de tratamiento con dosis elevadas de CPA (50-100 mg), sin que podamos descartar que dosis mucho menores como las empleadas en el estudio ENIGI (10 mg diarios) puedan ser suficientemente seguras, sin pérdida significativa de eficacia.<sup>2</sup>

---

### **Bibliografía**

1. Martínez Martín FJ, Kuzior A, Hernández-Lázaro A, de León-Durango RJ, Ríos-Gómez C, Santana-Ojeda B, et al. Incidence of hypertension in young transgender people after a 5-year follow-up: association with gender-affirming hormonal therapy. *Hypertens Res* 46(1):219-255, 2023.
2. Kuijpers SME, Wiepjes CM, Conemans EB, Fisher AD, T'Sjoen G, den Heijer M. Toward a lowest effective dose of cyproterone acetate in trans women: Results from the ENIGI Study. *J Clin Endocrinol Metab* 106(10):e3936-e3945, 2021.

# Síndrome nefrótico secundario a preeclampsia: presentación, manejo y evolución clínica observados en 5 años de experiencia

**Autora:** Dra. Albertina Ghelfi, Médica especialista en clínica médica e hipertensión arterial

**Institución:** Presidenta de la Asociación de Hipertensión Arterial de Rosario. Coordinadora de la Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular, Hospital Escuela Eva Perón. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica, Universidad Nacional de Rosario. Profesora Adjunta en Introducción a la Investigación Biomédica, Carrera de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Argentina



Ghelfi describe para SIIC su artículo **Síndrome nefrótico secundario a preeclampsia: presentación, manejo y evolución clínica observados en 5 años de experiencia**, de Ghelfi AM, Garavelli F, Meres B, Dipaolo FR, Lassus MN, Pahud AL, Vazquez M, Kilstein JG, Mamprin D'Andrea RF, editado en *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 40(1):16-24, 2023. La colección en papel de *Hipertensión y Riesgo Vascular* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2023. Indizada por Medline, Index Medicus y SIIC Data Bases.

El síndrome nefrótico (SN) es una entidad rara durante el embarazo (1:1500-2000 gestaciones). Para definirlo se requiere un valor de proteinuria en orina de 24 horas (P24) > 3 g/día, en el contexto de hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y manifestaciones clínicas que reflejen disminución de la presión oncótica (edemas, ascitis, derrame pleural o derrame pericárdico). Si bien su etiología es variada, en esta etapa, la preeclampsia (PE) grave es la principal causa. Nuestro objetivo fue describir la presentación clínica, las características analíticas, el manejo médico y la evolución de mujeres que presentaron SNPE, en 5 años de experiencia.

Se llevó adelante un estudio descriptivo, retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas de pacientes ingresadas entre el 1 de enero de 2017 y el 1 de enero de 2022. Incluyó mujeres con embarazo  $\geq 20$  semanas de edad gestacional (EG), internadas por trastorno hipertensivo del embarazo (THE), sin evidencia de daño renal previo. Se excluyeron pacientes con antecedente de nefropatía, enfermedad renal crónica, enfermedad autoinmune o serología VIH+, debido a la posibilidad de mos-

trar proteinuria basal o empeoramientos de esta provocado por la enfermedad de base; tampoco se incluyeron mujeres con hipertensión arterial (HTA) o diabetes que tuvieran evidencia de daño renal previo al embarazo. Se excluyeron pacientes en las que se constató otra etiología del SN y casos con estudios complementarios insuficientes.

Entre 652 THE, se identificaron 452 PE y 21 SN. La edad materna fue  $25 \pm 5.7$  años y la EG al momento diagnóstico fue  $331 \pm 5.1$  semanas. Se observó edema facial y edemas periféricos ( $n = 21$ ), derrame pleural ( $n = 5$ ), derrame pericárdico ( $n = 3$ ) y anasarca ( $n = 2$ ). Los promedios en los análisis de laboratorio fueron: P24  $6.17 \pm 2.34$  g (mínimo 3.10; máximo 10.8), albúmina sérica  $2.5 \pm 0.27$  g/dl (2.10-2.90) y colesterol sérico  $28.4 \pm 21.7$  mg/dl (251-316). Hubo 13 mujeres que presentaron complicaciones (daño renal agudo, edema pulmonar, miocardiopatía dilatada, eclampsia y síndrome HELLP) y 6 debieron ser ingresadas en cuidados intensivos. Todas permanecieron hipertensas en el posparto, requiriendo una combinación de dos a tres fármacos antihipertensivos. En el posparto todas recibieron

estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) para el manejo de la proteinuria. Ninguna manifestó hiperpotasemia o elevaciones de la creatinina. La estancia hospitalaria fue  $10.4 \pm 3.7$  días y todas revirtieron los parámetros proteinúricos de rango nefrótico antes del alta. No se registraron fallecimientos. Ninguna paciente requirió punción-biopsia renal. Tras la semana 12 del puerperio, solo permanecieron hipertensas dos mujeres con HTA crónica y todas alcanzaron  $P24 < 0.3$  g. Ninguna tuvo alteraciones en la función renal ni eventos cardiovasculares, si bien cabe destacar la heterogeneidad del seguimiento (mínimo 5 meses; máximo 5 años) relacionada con el amplio período temporal relevado.

La mayor proteinuria se ha vinculado con mayores eventos agudos maternos-fetales, elevada morbilidad periparto, HTA crónica y desarrollo de enfermedad cardiovascular a largo plazo en estas mujeres. En nuestra experiencia, la introducción de un IECA en el puerperio permitió el egreso con

buen control de la presión arterial y notoria mejoría de la proteinuria. Si bien no se registraron casos de falla renal o hiperpotasemia asociadas, debe tenerse la precaución de monitorear los valores de creatinina y potasio. La utilización de un IECA con fines antihipertensivos y antiproteinúricos es una estrategia válida en el puerperio, especialmente si se seleccionan agentes compatibles con la lactancia (como enalapril).

Respecto del uso de estatinas, existen trabajos que sugieren mayor riesgo de aterogénesis e incluso de infarto de miocardio, en el contexto de un SN. Sobre la base de la evidencia actual, estos fármacos se encuentran rotundamente contraindicados durante la gestación, pero podrían administrarse en el posparto mediante indicación individualizada, dados los potenciales beneficios y los escasos riesgos que representa su incorporación.

Como limitaciones debe mencionarse que se trató de un trabajo unicéntrico, con recolección de datos retrospectiva.

# Trastornos hipertensivos luego de las 20 semanas de gestación. ¿Son todos iguales?

**Autor:** Dr. Gustavo Ricardo Cerri; médico especialista en clínica médica

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



Cerri describe para SIIC su artículo **Hypertension arising after 20 weeks of gestation: gestational hypertension or masked chronic hypertension?**, de Espeche WG, Salazar MR, Minetto J, Leiva Sisniegues CE, Cerri G, Balbín E, Stavile RN, Carrera Ramos P, Soria A, Santillán C, Grassi F, Torres S, Carbajal HA, editado en *Journal of Human Hypertension* Oct 2022. La colección en papel de *Journal of Human Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009. Indizada por Index Medicus, Medline y SIIC Data Bases.

Tradicionalmente, los trastornos hipertensivos del embarazo se han dividido en hipertensión arterial crónica vs. hipertensión gestacional, sin tener en cuenta la posibilidad de tener hipertensión crónica enmascarada (presión arterial [PA] normal en consultorio y PA elevada en el monitoreo ambulatorio antes de las 20 semanas). Recientemente, nuestro grupo de trabajo demostró que la hipertensión arterial enmascarada es una condición frecuente en embarazadas de alto riesgo, que conlleva un importante aumento del riesgo materno y fetal. En esta última publicación, lo que se pretende demostrar es la prevalencia de hipertensión crónica enmascarada en gestantes clasificadas como hipertensas gestacionales, y comparar los riesgos de presentar preeclampsia, tanto en casos de hipertensión gestacional verdadera como en pacientes hipertensas ocultas mal reconocidas como con hipertensión gestacional. Para ello, reclasificamos en dos subgrupos a las pacientes definidas clásicamente como hipertensas gestacionales mediante la realización de un monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) a las 14 semanas; el primer subgrupo, que incluyó a las embarazadas que tenían valores normales de PA, se clasificó como hipertensas gestacionales “verdaderas”, mientras que el segundo subgrupo, con embarazadas que presentaron valores elevados de PA, se considera-

ron como con hipertensión crónica enmascarada. De las 227 gestantes evaluadas, 39 tuvieron hipertensión gestacional, de las cuales el 59% eran hipertensas crónicas enmascaradas (subtipo 2).

Luego, comparamos el riesgo de presentar preeclampsia entre los distintos subgrupos, con respecto a las embarazadas normotensas. Las pertenecientes al subgrupo 1 de hipertensión gestacional (MAPA normal antes de las 20 semanas de gestación) no aumentan el riesgo de desarrollar preeclampsia (*odds ratio* [OR]: 0.76, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.16 a 6.65). Por el contrario, el subgrupo 2 de hipertensión gestacional (mujeres que tuvieron hipertensión en el consultorio después de 20 semanas de gestación, pero que había presentado hipertensión crónica enmascarada en la primera mitad de la gestación) aumentó el riesgo más de 4 veces (OR: 4.47, IC 95%: 1.16 a 12.63). La estimación del riesgo no cambió sustancialmente después del ajuste para múltiples posibles factores de confusión. La prevalencia de preeclampsia para embarazadas normotensas fue del 15.7%, para gestantes con hipertensión gestacional subgrupo 1 (“verdaderas”) fue del 12.5%, para hipertensas gestacionales subgrupo 2 (crónicas enmascaradas) fue del 43.5%, y del 32.8% para embarazadas con hipertensión arterial crónica.

En consonancia con nuestro trabajo, el estudio CHAP publicado recientemente por Tita *et al.* demostró que el tratamiento de la hipertensión crónica (PA en el consultorio 140-160/90-100 mm Hg antes de las 20 semanas de gestación) se asoció con mejores resultados del embarazo, sin aumento en el riesgo de bajo peso al nacer, lo que destaca la importancia de identificar y tratar precozmente a las embarazadas con hipertensión crónica.

Como conclusión, nuestro estudio muestra que más de la mitad de las mujeres que habían sido clasificadas como con hipertensión gestacional

eran hipertensas crónicas enmascaradas según los resultados de un MAPA realizado antes de las 20 semanas de gestación. Por lo tanto, estas mujeres no eran “verdaderas” hipertensas gestacionales por no ser estrictamente normotensas en la primera mitad de la gestación; en efecto, estas mujeres tienen hipertensión crónica enmascarada, desenmascarada en la segunda mitad del embarazo. Este subgrupo de hipertensas crónicas enmascaradas se definió como pseudohipertensión gestacional, y es el que verdaderamente conlleva mayor riesgo de presentar preeclampsia (~4 veces más riesgo).

# Adhesión a la terapia de combinación en una sola píldora *versus* la equivalente libre en el tratamiento de la hipertensión arterial

**Autor:** Dr. Gianfranco Parati, médico cardiólogo

**Institución:** San Luca Hospital, Piazzale Brescia, presidente electo de la *World Hypertension League*, presidente de *ESC Council on Hypertension* y expresidente de la Sociedad Italiana de Hipertensión Arterial, Milán, Italia



Parati describe para SIIC su artículo **Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension**, de Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman W, Wang J, editado en *Hypertension* 77:692-705, 2021. La colección en papel de *Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada por index Medicus, Medline y SIIC Data Bases.

Este artículo ha sido premiado por la *American Heart Association* como el mejor artículo clínico publicado en *Hypertension* en el año 2021

A pesar de la mayor conciencia de la importancia del control de la hipertensión arterial (HTA) y la disponibilidad de múltiples opciones y estrategias de tratamiento, muchos pacientes no logran alcanzar sus objetivos de presión arterial (PA). Las tasas de control de la HTA se han estancado en todo el mundo durante la última década. Las tasas de control de la PA son tan bajas como del 17% al 31% en pacientes diagnosticados con HTA en países de altos ingresos, y probablemente las tasas de control son más bajas en los países de ingresos bajos, medianos y bajos. Las pautas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) de 2018 identificaron que la mala adhesión al tratamiento y la inercia clínica del médico (es decir, la falta de acción terapéutica cuando la PA del paciente no está controlada) son causas importantes del control deficiente de la PA. En general, entre el 43% y el 66% de los pacientes no cumplen con los medicamentos antihipertensivos prescritos, y después de un año, aproximadamente el 40% de los pacientes con HTA pueden suspender su tratamiento farmacológico inicial. Además,  $\approx 10\%$  de los pacientes olvidan tomar su medicación a diario. La relación entre mala adhesión y riesgo cardiovascular alto ha sido ampliamente informada; un metanálisis reciente que involucró 18 estudios y 1 356 188 pacientes con HTA, mostró que los pacientes con

mala adhesión a la medicación antihipertensiva tenían un riesgo significativamente mayor de eventos de accidente cerebrovascular, en comparación con aquellos con alta adhesión.

La adhesión es un parámetro multifactorial; por lo tanto, para lograr mayor tasa de adhesión es necesario tener en cuenta muchos aspectos. El tratamiento (número de dosis/duración) y los factores del paciente (creencias, estilo de vida, personalidad y comprensión) son factores particularmente importantes. Las estrategias prometedoras para mejorar la adhesión a la medicación antihipertensiva y el control de la PA incluyen la simplificación del régimen, el control de la PA en el hogar (que se acompaña de manera óptima con la teletransmisión de los valores de PA en el hogar medidos por el usuario, y la educación y el asesoramiento del paciente), la reducción de los costos de bolsillo y la participación de profesionales de la salud aliados para brindar la intervención. Aquí, nos enfocamos en la estrategia de simplificación del régimen de terapia de combinación en una sola píldora (SPC). Las SPC ofrecen una serie de ventajas potenciales en comparación con la terapia de combinación equivalente libre (FEC), ya que pueden mejorar la tolerabilidad; reducir la cantidad de píldoras, los costos médicos y la utilización de recursos; disminuir la inercia clínica del médico y mejorar la adhesión del paciente a la medicación.

Por lo tanto, las SPC tienen el potencial de mejorar las tasas de control de la PA en los pacientes tratados. Una evaluación reciente de evidencia rápida de la literatura sugirió que la adhesión a la medicación y la persistencia de esta pueden ser mayores en pacientes que reciben SPC, en comparación con FEC. Las guías ESC/ESH de 2018 recomiendan usar una SPC cuando esté disponible, para simplificar los regímenes de medicamentos como una estrategia para mejorar la adhesión al tratamiento antihipertensivo. Sin embargo, las pautas de la ACC/AHA y las pautas chinas no recomiendan específicamente el uso de SPC sobre FEC, y no se recomienda en absoluto en las pautas del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). En nuestra revisión sistemática, el objetivo es determinar si la terapia de SPC conduce a mejor adhesión, persistencia del paciente y control de la PA, en comparación con el régimen de FEC en pacientes con HTA.

Se realizaron búsquedas en PubMed, Medline, Embase y la Biblioteca Cochrane hasta julio de 2020, además de la búsqueda manual de resúmenes de congresos relevantes de 2014 a 2020, para estudios que incluyeron pacientes adultos  $\geq 18$  años con HTA que recibieron terapia antihipertensiva de SPC o FEC y que midieron cualquiera de los siguientes parámetros: adhesión, persistencia y reducciones de la PA sistólica, la PA diastólica o ambas. La adhesión y la persistencia se resumieron en un análisis narrativo. Se realizó un metanálisis directo por pares para comparar las reducciones de la PA con la terapia de SPC *versus* la terapia de FEC usando modelos de efectos fijos y aleatorios.

Después de la selección, se incluyeron 44 estudios. La mayoría (18 de 23) de los que midieron la adhesión mostraron que esta mejoró significativamente en pacientes que recibieron SPC, en comparación con los que recibieron FEC. En general, 16 trabajos midieron la persistencia, de los cuales 14 encontraron que los pacientes que recibieron SPC mejoraron significativamente la persistencia o fueron significativamente menos propensos a interrumpir la terapia que aquellos tratados con FEC.

La PA sistólica (diferencia de medias, -3.99 [IC 95%: -7.92 a -0.07];  $p = 0.05$ ) y la PA diastólica (-1.54 [IC 95%: -2.67 a -0.41];  $p = 0.0076$ ) se redujeron significativamente con terapia de SPC, en comparación con la de FEC, en la semana 12.

Por lo tanto, la terapia de SPC conduce a una mejor adhesión y persistencia de la medicación que el tratamiento de FEC, y puede conducir a mejor control de la PA en pacientes con HTA.

### ¿Qué es nuevo?

Hasta donde sabemos, esta es la primera revisión sistemática que evalúa si el tratamiento de SPC mejora la adhesión a la medicación y la persistencia de esta, y la reducción de la PA, en comparación con la terapia de FEC, en pacientes con HTA.

### ¿Qué es relevante?

Los resultados de este estudio deberían alentar a los médicos a prescribir una terapia de SPC cuando esté disponible, para mejorar la adhesión a la medicación, la persistencia de esta y, en última instancia, mejorar el control de la PA en pacientes con HTA.

# Hipertensión de guardapolvo blanco sin daño de órgano blanco: impacto en la mortalidad a largo plazo, en la nueva hipertensión y el nuevo daño de órgano blanco

**Autor:** Dr. Julián Minetto, médico especialista en clínica médica e hipertensión arterial; docente Farmacología Aplicada y Medicina Interna C y D.

**Institución:** Unidad Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital San Martín de La Plata. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

El valor pronóstico de los pacientes con hipertensión de guardapolvo blanco (HTGB) ha sido debatido, y a pesar de que en las últimas guías europeas y norteamericanas se les ha dado una connotación benigna,<sup>1,2</sup> en estudios observacionales posteriores y varios metanálisis los resultados han demostrado un aumento del riesgo de aparición de eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular (MCV), en comparación con los pacientes normotensos (NT).<sup>3</sup>

Hay diferentes razones por las cuales se plantea que el pronóstico es heterogéneo y no es claro (uso de tratamiento antihipertensivo a la hora de evaluar el fenómeno, diferentes valores de corte, tiempo de seguimiento diferente y número de pacientes/magnitud de la incidencia, entre otras). Una de estas posibilidades es tener en cuenta la presencia de daño órgano blanco (DOB) como hipertrofia ventrículo izquierdo (HVI) y disminución del filtrado glomerular (FG) o evento cardiovascular (ECV) previo a la clasificación de fenotipos.

De esta forma, en esta investigación se toma la base de seguimiento del estudio PAMELA, y se siguen 1423 pacientes por un promedio de 29 años, los cuales fueron clasificados inicialmente como: NT < 140/90 mm Hg en consultorio y < 130/80 mm Hg en el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) de 24 horas, HTGB ≥ 140/90 mm Hg en consultorio y < 130/80 mm Hg en el MAPA de 24 horas, e hipertensos sostenidos (HT), HTGB ≥ 140/90 mm Hg en consulto-

rio y ≥ 130/80 mm Hg en el MAPA de 24 horas. En todos los grupos se evaluó la presencia de DOB/ECV antes del seguimiento. A los 10 años se vuelven a realizar las evaluaciones clínicas y de laboratorio para observar la nueva incidencia de hipertensión o hipertensión enmascarada (HTM) en los grupos de HTGB y NT, y la presencia de nuevo DOB.

Los resultados muestran que los pacientes con HTGB, tanto con DOB inicial o sin él, tuvieron menos mortalidad por todas las causas y MCV que los sujetos con hipertensión, pero más que los NT, en los modelos de riesgo ajustado por múltiples confundidores iniciales (sexo, edad, tabaquismo, obesidad, diabetes, tratamiento antihipertensivo).

Asimismo, los pacientes con HTGB tuvieron mayores tasas de transformación a hipertensión e HTM que los NT, tanto en pacientes con DOB como en aquellos sin DOB. Los pacientes que no tenían DOB al inicio del seguimiento y que se reevaluaron a los 10 años, mostraron una incidencia del 18.5% para los NT vs. 41% en presencia de HTGB, también de forma significativa ( $p < 0.001$ ).

Como conclusión, si bien no hay hasta la fecha una recomendación clara de inicio de terapia farmacológica en estos pacientes, este fenotipo con HTGB no es benigno, por lo que se requiere un seguimiento adecuado ya que, a largo plazo, puede modificar el riesgo cardiovascular de un paciente.

Comentario realizado por el **Dr. Julián Minetto** sobre la base del artículo *White-coat hypertension without organ damage: impact on long-term mortality, new hypertension, and new organ damage*, de los autores Mancia G, Facchetti R, Vanoli J, Dell’Oro R, Seravalle G, Grassi G. El artículo original fue publicado por *Hypertension* 79(5):1057-1066, 2022.

### *Bibliografía*

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 39(33):3021-3104, 2018.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 71(6):1269-1324, 2018.
3. Cohen JB, Lotito MJ, Trivedi UK, Denker MG, Cohen DL, Townsend RR. Cardiovascular events and mortality in white coat hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 170(12):853-862, 2019.

# Tratamiento inicial con una sola píldora que contiene una cuádruple combinación de drogas antihipertensivas, en cuartos de dosis, *versus* monoterapia a dosis estándar en pacientes con hipertensión arterial

**Autora:** Dra. Mariana Galarza, médica

**Institución:** Staff de la Unidad Cardiovascular, Sanatorio Allende, Córdoba. Máster en HTA- UCC. Miembro del distrito Centro, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial (HTA) sigue siendo el principal factor modificable de morbilidad a nivel mundial. A su vez, la monoterapia representa la estrategia de tratamiento más utilizada, pero las tasas de control de la presión arterial (PA) son subóptimas. En este sentido, algunos estudios indicarían que la cuádruple terapia combinada en dosis bajas tiene mejor eficacia que la monoterapia en dosis estándar para reducir la PA.

QUARTET es un estudio australiano, multicéntrico, a doble ciego, que incluyó a 591 sujetos con HTA > 18 años, sin tratamiento o con monoterapia, aleatorizados a una rama de terapia activa con cuádruple combinación (irbesartán 37.5 mg, amlodipina 1.25 mg, indapamida 0.625 mg y bisoprolol 2.5 mg) y otra de monoterapia con irbesartán 150 mg. La edad promedio de los participantes fue de 59 años, y el análisis se realizó por intención a tratar. El estudio tuvo un seguimiento de 12 semanas, en el cual se aumentó la dosis o se adicionó amlodipina u otro antihipertensivo según las cifras de PA.

Los promedios de presiones diurnas y nocturnas se redujeron de manera similar en ambos grupos. En el grupo de intervención disminuyó más la PA diastólica, se mantuvo mejor el control de la PA y se necesitó menos aumento de dosis. No hubo diferencia en los eventos adversos en ambos grupos. La estrategia de la cuádruple píldora es simple y efectiva. En este estudio, la mayoría de los participantes de la intervención solo necesitaron esta píldora cuádruple para lograr el control de la PA.

El aumento de la dosis se produjo con más frecuencia en el grupo control en comparación con el

grupo de intervención, pero, aun así, la PA no se controló con tanta eficacia como en el grupo de intervención a las 12 semanas ni al año. La diferencia entre ambos grupos no pareció reducirse entre las 12 semanas ni a los 12 meses, lo que quizás sugiera una inercia residual del tratamiento.

Es prioridad alcanzar el control de la PA; en este ensayo, la tasa de control fue de alrededor del 60%, similar a la observada en países desarrollados, lo que indica la posible utilidad potencial de este enfoque novedoso ya que tiene el potencial de mejorar el control de la PA si se superan los desafíos de disponibilidad, asequibilidad e integración del sistema de salud.

Las limitaciones de este estudio son que no alcanzó su objetivo de reclutamiento, ya que se vio afectada por la pandemia de COVID-19, esto limita la precisión, especialmente para resultados secundarios y para los análisis de subgrupos. Tuvo seguimiento de 12 meses que proporciona datos sobre eficacia y tolerabilidad, pero no resultados cardiovasculares a largo plazo. El cuarto de dosis se basó en una definición de dosis estándar, pero existe una variación geográfica en las dosis utilizadas. Además, los médicos tenían índices de inercia del tratamiento mucho más bajos de lo habitual, lo que subestimaría los beneficios de la cuádruple píldora.

En conclusión, este ensayo ha demostrado la simplicidad, tolerabilidad y eficacia de una estrategia basada en una píldora de cuatro fármacos, comparada con la monoterapia. Este nuevo paradigma promete lograr mejor control de la PA.

---

Comentario realizado por la **Dra. Mariana Galarza** sobre la base del artículo *Initial treatment with a single pill containing quadruple combination of quarter doses of blood pressure medicines versus standard dose monotherapy in patients with hypertension (QUARTET): a phase 3, randomized, double-blind, active-controlled trial*, Chow CK, Atkins ER, Hillis GS, Nelson MR, Reid C, Schlaich M, et al. El artículo original fue publicado por *Lancet* 398(10305):1043-1052, 2021.

---

## ***Bibliografía recomendada***

Muntner P, Carey RM, Gidding S, et al. Potential US population impact of the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline. *Circulation* 137:109-118, 2018.

Wang N, Salam A, Webster R, et al. Association of low-dose triple combination therapy with therapeutic inertia and prescribing patterns in patients with hypertension: a secondary analysis of the TRIUMPH trial. *JAMA Cardiol* 5:1219-1226, 2020.

Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 39:3021-3104, 2018.



Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

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

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