



Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Editorial

- Cronoterapéutica en hipertensión arterial: ¿Dosis nocturna de antihipertensivos para todos?

Artículo de revisión

- Hipertensión resistente - Capítulo 3

Comentados por sus autores

- Valor pronóstico de la hipertensión resistente enmascarada detectada por monitoreo domiciliario
- Cambios en la presión arterial en adolescentes con preeclampsia: un estudio multicéntrico de casos y controles en hospitales de América Latina
- Rol de las células progenitoras endoteliales en la protección-vulnerabilidad vascular de pacientes hipertensos

Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Valor objetivo de presión arterial en mayores de 60 años (*STEP Study*)
- Uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina II en pacientes hipertensos con albuminuria
- Semaglutida una vez por semana en adultos con sobrepeso y obesidad. Nueva estrategia para lograr un descenso de peso sostenido

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

Prosecretario

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 Inserra
Dr. Martín Salazar



Editado por Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)



La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC *Art Data Bases*: Christian J Cortés Madrigal, «Reloj», acuarela sobre papel, 2009.

Cronoterapéutica en hipertensión arterial: ¿Dosis nocturna de antihipertensivos para todos?

Autora: Dra. Paula Cuffaro, Médica, especialista en clínica médica, especializada en hipertensión arterial

Institución: Jefa de la Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Coordinadora del Grupo de Trabajo de Mediciones Ambulatorias (2015-2016). Presidenta Comité Científico, Congreso Nacional de Hipertensión Arterial 2018, Ciudad de Buenos Aires. Secretaria académica, Curso Nacional Hipertensión Arterial SAHA – Sede CABA (2010-2020), Ciudad de Buenos Aires, Argentina

“En la mitología griega, Chronos es el dios remoto e incorpóreo del tiempo que rodeaba el universo, conduciendo la rotación de los cielos y el eterno paso del tiempo...”

La cronoterapéutica es la sincronización del tratamiento con los ritmos biológicos para optimizar los beneficios y minimizar o evitar sus efectos adversos.

Los ritmos circadianos (RC) son ritmos biológicos con un período de ≈ 24 h, que permiten a los organismos adaptarse a las fluctuaciones diarias provocadas por los ciclos día-noche, alineando las funciones biológicas internas con los cambios ambientales. Los RC están controlados por el “sistema del reloj”, constituido por el “reloj central”, que reside en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, los “relojes periféricos” en diferentes órganos y a nivel celular, regulados por los “genes del reloj”.

Existen diversos mecanismos fisiopatológicos por los cuales el RC puede verse alterado: a) alteraciones del sueño: por enfermedades (síndrome de apnea obstructiva del sueño [SAHOS], accidente cerebrovascular [ACV]) o por cronoalteración (contaminación lumínica por exposición excesiva a pantallas LED, celulares o luz artificial, o por el confinamiento durante la pandemia de COVID-19). También, por turnos de trabajos rotativos o viajes transmeridianos > 4 h de duración; b) alteraciones hormonales (feocromocitoma, síndrome de Cushing); c) hipertensión sensible a la sal (insuficiencia renal crónica, hiperaldosteronismo primario, diabetes y síndrome metabólico); d) tratamiento antihipertensivo insuficiente con posología matutina de fármacos de corta acción.

Si bien las alteraciones del RC se asocian con daño de órgano blanco y enfermedad cardiovascular (ECV), no existe evidencia del beneficio de su normalización, y la hipertensión nocturna brinda mejor pronóstico que el RC.

En este contexto, ¿es mejor administrar los antihipertensivos por la noche? Un metanálisis publicado por la base de datos Cochrane (2011), incluyó 21 ensayos clínicos aleatorizados ($n = 1993$) que utilizaron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas cálcicos, antagonistas del receptor de angiotensina (ARA), diuréticos y alfa y betabloqueantes. Evaluó los efectos de la dosis nocturna vs. la administración matutina sobre el control de la PA, la morbilidad cardiovascular y la mortalidad total. La administración antes de acostarse mejoró el control de 24 h de la PA y no aumentó los efectos adversos ni la suspensión de fármacos. Ninguno de los estudios informó los criterios de valoración propuestos.

Recientemente, el estudio HYGIA planteó un gran debate en la comunidad científica y gran difusión por los medios de comunicación, al promover la administración generalizada de dosis nocturnas de antihipertensivos. Se trata de un ensayo abierto, multicéntrico, prospectivo que incluyó $\approx 19\,000$ pacientes en un ámbito de atención primaria en España, con un seguimiento de 6.3 años. Utilizando una aproximación cronoterapéutica (MAPA de 48 h anual), mostró una reducción significativa del 45% en los eventos de ECV con la ingestión de ≥ 1 antihipertensivo a la hora de acostarse, en comparación con la ingesta matutina.

Este estudio generó numerosas cartas al editor que motivó una revisión por el Comité de Ética para evaluar la validez de los datos y sus resultados. Las principales críticas se refieren a su validez interna: diferencias en las características basales y de seguimiento que infieren pérdida de la aleatori-

zación; no se finalizó precozmente el estudio pese a los grandes beneficios; baja plausibilidad de los resultados y seguridad de los datos.

Entonces, ¿podemos administrar dosis nocturnas de antihipertensivos a todos los hipertensos? ¿Qué ocurre con los pacientes que presentan un patrón *hiperdipper*? ¿Podemos ocasionar hipotensión nocturna? ¿Cuáles son sus riesgos?

Un estudio reciente analizó el valor pronóstico de ECV del RC *hiperdipper* y su variación en función de la edad. Se incluyeron 10 868 participantes de 53 ± 15 años, inscriptos en 8 estudios prospectivos, durante una mediana de seguimiento de 5.7 años (829 eventos totales y 168 mortales). Mostró que el patrón *hiperdipper* en sujetos < 70 años no se asocia con peor pronóstico, en cambio, en pacientes > 70 años existe una relación en forma de U entre la caída nocturna de la PA y el resultado adverso. En los *hiperdipper* octogenarios, el riesgo de ECV fue 4 veces mayor que en los *dippers*, y similar a los que presentaban RC invertido. Esto podría explicarse porque, en jóvenes, el patrón *hiperdipper* generalmente se debe a un aumento de la actividad diurna. En cambio, en ancianos la mayor rigidez arterial y las alteraciones de la regulación de la PA generan mayor riesgo de hipoxemia nocturna, hipoperfusión coronaria, activación simpática matutina y, por lo tanto, mayor riesgo de ECV.

Cabe aclarar que cuando hablamos de patrón *hiperdipper* se incluye un amplio rango de valores de PA (normotensión, hipertensión e hipotensión), dependiendo de la actividad diurna. El hallazgo de hipotensión nocturna debe llevar a una revisión y ajustes del tratamiento. En los pacientes con patrón *hiperdipper* asociado con incremento matutino de la PA, los antihipertensivos de acción prolongada y en administración nocturna pueden mejorar la reducción de la PA durante la noche. El uso de fármacos

de acción corta o intermedia debe reservarse para pacientes con patrón *hiperdipper*, sin incremento matutino de la PA.

Existen dos afecciones oftalmológicas que debemos considerar cuando se plantea la administración nocturna de fármacos: el glaucoma normotensivo y la neuropatía óptica isquémica anterior. Estas entidades son las principales causas de discapacidad visual y ceguera, ambas relacionadas con hipotensión nocturna. En el glaucoma normotensivo, el principal mecanismo fisiopatológico es la hipoperfusión del nervio óptico, resultante de la alteración de la autorregulación por anomalías en la hemodinamia sistémica. Su progresión se relaciona con hipotensión nocturna, especialmente en pacientes en tratamiento antihipertensivo combinado con colirios con betabloqueantes. En estos pacientes, caídas nocturnas $> 20\%$ de la PA conllevan un alto riesgo de deterioro del campo visual. La neuropatía óptica isquémica anterior se caracteriza por pérdida visual unilateral aguda, y aunque se desconoce la patogenia exacta, la hipotensión nocturna es uno de los principales factores de riesgo.

Finalmente, la evidencia es congruente con respecto al aumento del riesgo de las alteraciones del RC, pero insuficiente sobre el beneficio de su normalización. La administración nocturna de fármacos de acción prolongada mejora el control de la hipertensión nocturna y matutina. Sin embargo, la posología nocturna no debe aplicarse de manera sistemática. Debemos tener especial cuidado en no ocasionar episodios de hipotensión e hipoperfusión en ancianos, pacientes frágiles, o en sujetos con glaucoma, enfermedad coronaria o ACV.

Los resultados de ensayos a gran escala actualmente en curso, como los estudios TIME y Bed-Med, podrían proporcionar más información sobre el papel de la cronoterapéutica en la hipertensión arterial. Los esperamos ansiosamente.

Bibliografía recomendada

Costello HM, Gumz ML. Circadian rhythm, clock genes, and hypertension: recent advances in hypertension. *Hypertension* 78(5):1185-1196, 2021.

Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al.; Hygia Project Investigators. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J* 41(48):4565-4576, 2020.

Palatini P, Verdecchia P, Beilin LJ, et al. Association of extreme nocturnal dipping with cardiovascular events strongly depends on age. *Hypertension* 75(2):324-330, 2020.

Ruan W, Yuan X, Eltzschig HK. Circadian rhythm as a therapeutic target. *Nat Rev Drug Discov* 20(4):287-307, 2021.

Zhao P, Xu P, Wan C, Wang Z. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD004184, 2011.

Hipertensión resistente - Capítulo 3

Autora: Dra. Laura Brandani, médica cardióloga, especialista en hipertensión arterial

Institución: Jefa de Prevención, Centro Periférico Fundación Favalaro. Médica de planta, Laboratorio de estudios no invasivos, Centro Médico Santa María de la Salud, San Isidro, Argentina

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES Y DIAGNÓSTICO PROPIAMENTE DICHO - PARTE II

Introducción

Continuado con el diagnóstico adecuado de la hipertensión arterial (HTA) resistente, debemos pasar por ciertos pasos indispensables. Finalizado el capítulo 2, nos queda analizar la segunda parte antes de definir si la HTA es resistente. Entonces, lo segundo que pensamos cuando estamos frente a un paciente con HTA resistente es si se trata o no de HTA secundaria.

Causas secundarias de HTA

La pregunta que nos debemos hacer es, ¿cuándo debemos embarcarnos en el diagnóstico frente a un paciente con HTA presuntamente resistente? O, dicho de otra manera, ¿cuándo debemos sospechar HTA secundaria?

Para responder a esta pregunta nos basamos en pistas. La primera pista es la edad. Siempre tenemos que ponernos en contexto de las características del paciente. En la Tabla 1 se observa la prevalencia de HTA secundaria y las causas más frecuentes de acuerdo con la edad.

El enfoque diagnóstico se basa fundamentalmente en:

1. INTERROGATORIO respecto de síntomas y antecedentes familiares.

- Síntomas: debilidad muscular, calambres (aldosteronismo primario); sudoración, taquicardia, nerviosismo, temblor, sensación de muerte inminente, palpitaciones (feocromocitoma, hipertiroidismo); cefaleas matutinas, sueño no reparador, cansancio, alteraciones en el estado cognitivo, alteraciones en la esfera de la memoria y la concentración, ronquidos relatados (SAHOS); alteraciones en el ciclo menstrual, debilidad, fatiga, aumento de peso inexplicable (síndrome de Cushing); fatiga, cansancio, caída de cabello, uñas quebradizas, aumento de peso inexplicable (hipotiroidismo). Una causa bastante prevalente y que no figura en

la tabla, es aquella debida a fármacos o sustancias que tienen como efecto adverso producir HTA, y esta es una causa fundamental de HTA secundaria. Su diagnóstico se basa exclusivamente en el interrogatorio dirigido, ya que muchas veces los pacientes no contabilizan hierbas o ciertos fármacos, como los antiinflamatorios no esteroides (AINE), como drogas medicamentosas. La lista de sustancias que producen HTA es muy larga y existen sitios de internet para realizar consultas (<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/high-blood>). A manera de ejemplo, en la Figura 1 se presenta una lista de las sustancias más frecuentes que pueden producir HTA.

Tabla 1. Causas de HTA secundaria de acuerdo con la edad del individuo. Prevalencia mostrada en la Guía Europea de Hipertensión Arterial de 2018.

EDAD (años)	%	CAUSAS
Niños (< 12 años)	70-85	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad renal parenquimatosa Coartación de aorta Trastornos monogénicos
Adolescentes (12-18 años)	10-15	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad renal parenquimatosa Coartación de aorta Trastornos monogénicos
Adultos jóvenes (19-40 años)	5-10	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad renal parenquimatosas Fibrodiasplasia renal Trastornos monogénicos
Adultos de mediana edad (41-65 años)	5-15	<ul style="list-style-type: none"> Aldosteronismo primario SAHOS Síndrome de Cushing Feocromocitoma Enfermedad renal parenquimatosa Enfermedad renovascular ateromatosa
Adultos mayores (> 65 años)	5-10	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad renovascular ateromatosa Enfermedad renal parenquimatosa Enfermedad tiroidea

SAHOS, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

- b. Antecedentes familiares de tumores endocrinos, poliquistosis renal.

FÁRMACOS QUE ELEVAN LA PRESIÓN ARTERIAL

- **Anticonceptivos orales**
- **Antimicóticos:** ketoconazol
- **Antiinflamatorios:** AINE
- **Quimioterápicos:** alquilantes, inhibidores del crecimiento del endotelio vascular, bevacizumab, paclitaxel, sunitinib
- **Herbal:** efedra, ginseng
- **Inmunosupresores:** tacrolimus, ciclosporina
- **Psiquiátricos:** litio, carbamazepina, IMAO, ISRS, antidepresivos tricíclicos
- **Esteroides:** prednisona
- **Simpaticomiméticos:** descongestivos



Figura 1. Causas más frecuentes de hipertensión arterial secundaria; su pesquisa es mediante el interrogatorio exclusivamente.

AINE, antiinflamatorios no esteroides; IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa; ISRS, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; PA, presión arterial.

2. EXAMEN FÍSICO: obesidad central, cara de luna llena, giba dorsal, piel lustrosa y fina, telangiectasias, acantosis *nigricans* y estrías abdominales violáceas (síndrome de Cushing). Soplo sistodiastólico periumbilical (enfermedad renovascular); proteinuria, hematuria, palpación de aumento de masas renales (enfermedad renal parenquimatosa, poliquistosis renal); diferencia de presión arterial (PA) entre miembros superiores e inferiores (coartación de aorta).

3. LABORATORIO Y ESTUDIOS POR ULTRASONIDO.

- a. **LABORATORIO:** Este punto es muy importante para hacer el diagnóstico de enfermedad renal parenquimatosa y de afecciones endocrinas como aldosteronismo primario, feocromocitoma, síndrome de Cushing, hipotiroidismo e hipertiroidismo.
- b. **ULTRASONIDO RENAL:** poliquistosis renal, estenosis renal fibromuscular o ateromatosa.

Mensaje 1

Si bien el tema de este texto no es la HTA secundaria, debemos echar un poco de luz en quienes debemos sospecharla y embarcarnos en un algoritmo diagnóstico. Como primer mensaje de esta sección, diremos que debemos sospechar HTA secundaria antes de rotular como HTA resistente cuando existe la sospecha clínica basada en: la edad, el comienzo, la forma de presentación de la HTA, los datos rescatados del interrogatorio, el examen físico, además de los datos de estudios complementarios. La prevalencia de HTA secundaria depende muchísimo de

la edad (Tabla 1), la forma de presentación súbita, el inicio en nivel 3 de HTA (≥ 180 o 110 mm Hg) a cualquier edad o nivel 2 (≥ 160 o 100 mm Hg) en personas jóvenes, el inicio asociado con emergencia hipertensiva o daño agudo de órgano blanco y la ausencia de antecedentes familiares de HTA. Todas estas son pistas para la sospecha de HTA secundaria y merecen ser estudiadas.

MENSAJE 1: Sospechar HTA secundaria

- Comienzo brusco
- Nivel 2 (≥ 160 o 100 mm Hg) en jóvenes
- Nivel 3 (≥ 180 o 110 mm Hg) a cualquier edad
- Asociado con daño agudo de órgano blanco

Factores asociados con la HTA resistente

Existen dos causas de HTA resistente que, si bien es controvertido hablar de causas secundarias, están fuertemente asociadas con la resistencia. Estas son:

- La obesidad
- El SAHOS

Obesidad

La prevalencia de obesidad ha crecido significativamente en todo el mundo, especialmente en países de bajos recursos. Se la considera una enfermedad crónica, multifactorial. En esto se parece a la HTA. Además, la HTA es la enfermedad asociada más frecuentemente. La relación entre obesidad e HTA es directamente proporcional, independientemente del sexo y la edad. Las guías no consideran a la obesidad como una causa secundaria, por ahora, pero hay indicios de 3 mecanismos que podrían estar involucrados en la obesidad como causa de HTA secundaria (Tabla 2). Estos son: 1) el tejido adiposo generador independiente de estímulos para la producción de aldosterona; 2) el tejido adiposo perivascular produciría sustancias vasoconstrictoras, o 3) la grasa perirrenal estaría involucrada en la generación de HTA.

Tabla 2. Obesidad como causa secundaria de HTA; conceptos controvertidos y aún con poca evidencia.

Causa de HTA secundaria por obesidad

1. Adipocitos: órgano independiente de producción de aldosterona
2. Tejido adiposo periadventicia vascular; genera sustancias vasoconstrictoras
3. Tejido graso perirrenal; aumento de la presión intersticial, conduce a aumento de reabsorción de sodio y agua

Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño

Con esta enfermedad sucede algo muy similar a la obesidad. La asociación con HTA es muy frecuente

y las guías no determinan con certeza que sea una causa de HTA, pero sí como una asociación frecuente. El SAHOS se asocia muy frecuentemente con HTA; se ha descrito hasta un 80% de vinculación entre estas dos afecciones.

En los casos muy graves se SAHOS podría hablarse de HTA secundaria por SAHOS; como vemos, es un tema muy controvertido porque, además, el tratamiento del SAHOS no asegura el control de la PA.

Como en todas las HTA secundarias, debemos sospechar esta entidad para poder arribar a un diagnóstico. Existen claves para su sospecha, en las que es fundamental el interrogatorio y la anamnesis a la pareja o conviviente.

En la Tabla 3 se muestran, de manera resumida, los fenómenos que se producen durante el SAHOS y que tienen relación con la HTA.

Tabla 3. Fenómenos que se manifiestan durante el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHOS) y que tienen relación con la hipertensión arterial.

- Episodios de cese de flujo de aire durante el sueño.
- Pausas respiratorias repetidas durante el sueño.
- De por lo menos 10 segundos.
- Con o sin esfuerzo inspiratorio.
- Fragmentación del sueño.
- Desaturación de la oxihemoglobina.

Debemos sospechar esta enfermedad cuando, en el interrogatorio, surgen algunos de los datos que se listan en la Tabla 4, tanto diurnos como nocturnos. En este punto, es fundamental la sospecha y el interrogatorio al conviviente.

Tabla 4. Síntomas o signos que surgen en el interrogatorio al paciente o conviviente.

DIURNOS	NOCTURNOS
Somnolencia diurna-Hipersomnolencia	Ronquidos
Alteraciones de las funciones cognitivas: 1. Memoria 2. Concentración 3. Capacidad laboral 4. Capacidad intelectual	Apneas relacionadas
	Respiración irregular
	Despertares reiterados
	Nocturia
Cefaleas matinales	
Irritabilidad	

Esquemáticamente, la Figura 2 muestra lo que sucede con la vía aérea durante el sueño, así como los diferentes grados de obstrucción de la vía aérea.

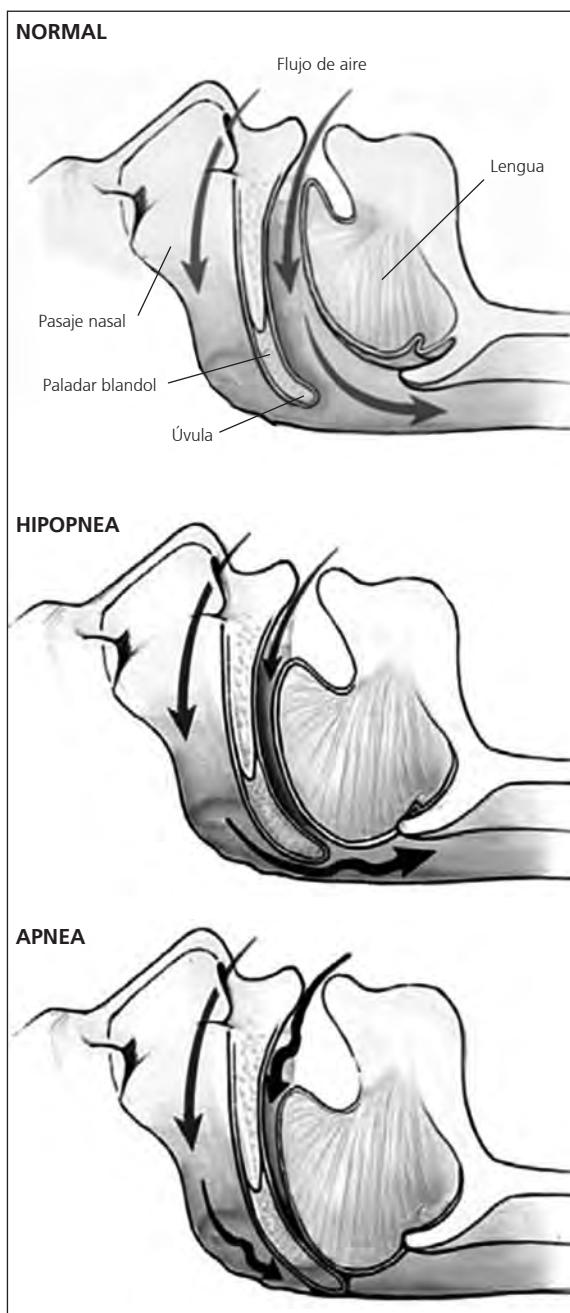


Figura 2. Muestra la obstrucción de la vía aérea durante el sueño en posición decúbito dorsal, de manera completa (apnea) o de manera incompleta o parcial (hipopnea), en comparación con lo normal (arriba).

Al examen físico, si bien es importante la circunferencia del cuello, esta enfermedad no siempre se relaciona con la obesidad. Se definió obesidad cervical (OC) al tercil superior de la circunferencia del cuello (≥ 35 cm en mujeres y ≥ 41 cm en hombres). Más allá de esta cifra, se puede sospechar e investigar la presencia de SAHOS ante un paciente con HTA.

Debemos examinar las fauces y correlacionarlo con la escala que describiera Mallampati, un anestesista que dio nombre a la escala de Mallampati,

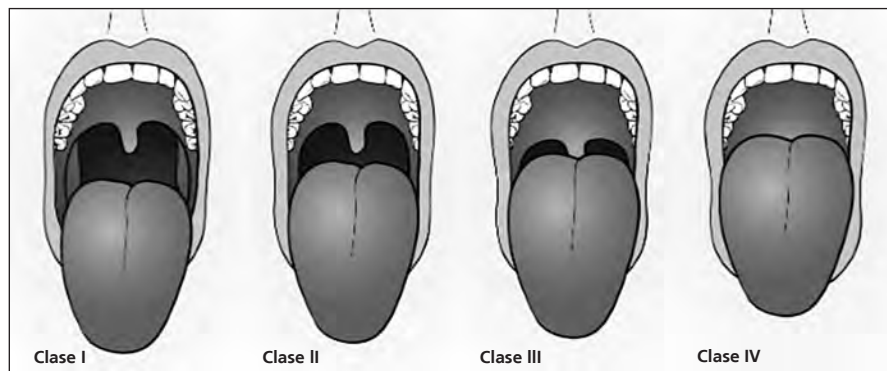


Figura 3. Clasificación del grado de obstrucción de la orofaringe basados en la escala de Mallampati. Se observa como las clases III y IV son las que tienen probabilidad de presentar síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS).

Clase I: puede verse paladar blando, fauces, úvula, pilares. Clase II: puede verse paladar blando, fauces y úvula parcial. Clase III: paladar blando y base de úvula. Clase IV: solo paladar blando.

para distinguir los diferentes grados de compromiso del espacio orofaríngeo, basándose en la posibilidad de visualizar o no la úvula, el istmo de las fauces y el paladar blando (Figura 3).

La presencia de clases III y IV aumenta al doble el riesgo de SAHOS.

Además de la sospecha con el interrogatorio, en el examen del paladar es imprescindible utilizar alguna escala o cuestionario de somnolencia. Existen varios cuestionarios, si bien 3 son los más conocidos: 1) escala de somnolencia de Epworth autoadministrada; 2) cuestionario de Berlín, con escasa especificidad y sensibilidad, y 3) STOP-BANG, muy específico y sensible para SAHOS. Los expertos aconsejan su utilización para hacer el diagnóstico.

Luego de la sospecha, se debe confirmar con un estudio específico, como la polisomnografía nocturna con oximetría o la poligrafía respiratoria. Se llega al diagnóstico cuando hay más de 5 epi-

sodios de apnea o hipopnea por hora. Se lo clasifica en: leve, con 5-15 episodios de apnea/hipopnea por hora; moderado, de 16 a 30 episodios, y grave, con más de 30 episodios por hora.

El tratamiento mediante presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP, por su sigla en inglés) podría ser efectivo en reducir la PA, al reorganizar la arquitectura del sue-

ño, evitar la desaturación y los microdespertares, con lo cual disminuye el aumento del tono simpático propio de esta entidad.

MENSAJE 2: Cuadros asociados con la HTA resistente

- Obesidad: múltiples mecanismos causantes de HTA
- SAHOS: muy frecuente la asociación. Pistas diagnósticas

Conclusiones

En este capítulo nos focalizamos en las otras posibles causas de resistencia, como son las HTA secundarias y las condiciones asociadas. Todas ellas, dependiendo de los diferentes niveles de sospecha, deben ser excluidas antes de rotular a un paciente como con HTA resistente.

Bibliografía sugerida

- Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease. The Framingham Heart Study. *Hypertension* 58:784-790, 2011.
- Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, McFarlane SI, Jean-Louis G, Myers AK. Obstructive sleep apnea, hypertension, resistant hypertension and cardiovascular disease. *Sleep Med Disord* 4(3):67-76, 2020.
- Manual de Hipertensión Arterial Secundaria. Kotliar C, Redon i Mas J (Eds.). 2019.
- Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J* 35(19):1245-1254, 2014.
- Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. *Rev Arg Cardiol* 86(2):1-53, 2018.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 39(33):3021-3104, 2018.

Valor pronóstico de la hipertensión resistente enmascarada detectada por monitoreo domiciliario

Autora: Dra. Jessica Barochiner, médica

Institución: Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB), UE de triple dependencia CONICET, Instituto Universitario del Hospital Italiano (IUHI)-Hospital Italiano (HIBA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Barochiner describe para SIIC su artículo **Prognostic value of masked uncontrolled apparent resistant hypertension detected through home blood pressure monitoring**, de Barochiner J, Aparicio LS, Martínez R, Alfie J, Marín MJ, editado en *Journal of Hypertension* 39(11):2141-2146, Nov 2021. La colección en papel de *Journal of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2001. Indizada por Medline, Index medicus, PubMed y SIIC Data Bases.

La definición actual de hipertensión resistente (HTA-R) exige descartar causas de pseudo-resistencia, como el fenómeno de guardapolvo blanco (FGB).^{1,2} Si bien suele preferirse el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) que permite evaluar la presión arterial (PA) nocturna, el monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA) es mejor tolerado, más económico y se ha convertido en una herramienta invaluable para el monitoreo remoto en el contexto de la COVID-19.^{3,4} Por otra parte, las guías no ponen foco en la HTA-R enmascarada (HTA-RE), en la que la inercia terapéutica podría tener efectos particularmente deletéreos. El objetivo del estudio que aquí comentamos⁵ fue determinar si la HTA-RE detectada por MDPA tiene valor pronóstico para eventos en hipertensos tratados con ≥ 3 fármacos, así como determinar características propias del fenómeno. Para ello, incluimos hipertensos tratados con ≥ 3 fármacos, con MDPA realizado entre 2008 y 2015, los cuales fueron seguidos hasta el 30 de abril de 2020. Definimos HTA-R sostenidamente controlada (HTA-RSC) a valores de PA central (PAC) $< 140/90$ mm Hg y valores de PA domiciliaria $< 135/85$ mm Hg; se definió FGB ante valores de PAC ≥ 140 o 90 mm Hg y de PA domiciliaria $< 135/85$ mm Hg; HTA-RE ante valo-

res de PAC $< 140/90$ mm Hg y de PA domiciliaria ≥ 135 u 85 mm Hg, e HTA-R sostenidamente mal controlada (HTA-RSMC) a valores de PAC ≥ 140 o 90 mm Hg y de PA domiciliaria ≥ 135 u 85 mm Hg. Comparamos las características de los pacientes con HTA-RE vs. HTA-RSC y evaluamos el valor pronóstico de la HTA-RE en términos de mortalidad total y cardiovascular, y eventos cardio y cerebrovasculares fatales y no fatales, por medio de modelos de regresión de Cox, ajustando por potenciales confundidores. Encontramos que, en los 470 pacientes analizados (35.5% varones, con una mediana de edad de 73.2 años), la prevalencia de HTA-RSC, FGB, HTA-RE y HTA-RSMC fue 31.2%, 20.9%, 15.6% y 32.3%, respectivamente. Comparando los sujetos con HTA-RE vs. HTA-RSC, los primeros tenían mayor edad (74.1 vs. 68.5 años, $p < 0.001$) y más antecedentes de cardiopatía isquémica (19.2% vs. 8.9%, $p = 0.03$). El seguimiento tuvo una mediana de 6.7 años y en su transcurso encontramos que, en los modelos multivariados, la HTA-RE fue un predictor independiente de mortalidad cardiovascular y eventos cerebrovasculares: *hazard ratio* 4.9 (IC 95%: 1.2 a 19.9, $p = 0.03$) y 5.1 (IC 95%: 1.5 a 16.9, $p = 0.01$), respectivamente. Concluimos, sobre la base de nuestros hallazgos, que la HTA-RE detectada por MDPA posee valor

pronóstico para eventos cardiovasculares. El MDPA sería útil para detectar sujetos con tratamiento intensivo de la PA, aparentemente bien controlados en consultorio, que tienen riesgo aumentado de eventos. Este es, a nuestro entender, el primer estudio que evalúa el valor pronóstico de la HTA enmascarada detectada por MDPA en una subpoblación de pacientes intensamente tratados, muchos de los cuales cumplen criterios de HTA-R. La mayoría

de las guías se focalizan en la detección de falsos resistentes, pero no en buscar resistentes ocultos. Nuestros resultados muestran que este fenómeno es frecuente y de fácil detección, lo que daría la oportunidad de progresar el tratamiento antihipertensivo en sujetos que, de otro modo, hubiesen pasado desapercibidos solo teniendo en cuenta la PA de consultorio, con lo que quedarían sometidos a mayor riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 72(5):e53-e90, 2018.
2. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 57(5):898-902, 2011.
3. Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of resistant and refractory hypertension. *Circ Res* 124(7):1061-1070, 2019.
4. Villar R, Sánchez RA, Boggia J, et al. Recommendations for home blood pressure monitoring in Latin American countries: A Latin American Society of Hypertension position paper. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 22(4):544-554, 2020.
5. Barochiner J, Aparicio LS, Martínez R, et al. Prognostic value of masked uncontrolled apparent resistant hypertension detected through home blood pressure monitoring. *J Hypertens* 39(11):2141-2146, Nov 2021.

Cambios en la presión arterial en adolescentes con preeclampsia: un estudio multicéntrico de casos y controles en hospitales de América Latina

Autores: Dr. Jorge Arturo Collantes Cubas¹, Dr. Paulino Vigil-De Gracia². Especialistas en ginecología y obstetricia.

Institución: ¹Departamento de Ginecoobstetricia, Hospital Regional Docente de Cajamarca, Perú. ²Caja de Seguro Social de Panamá, Sistema Nacional de Investigadores, SENACYT, Panamá



Collantes Cubas y Vigil-De Gracia describen para SIIC su artículo **Blood Pressure Changes in Adolescents with Preeclampsia: A Multicentre, Case-Control Study in Latin American Hospitals**, de Vigil-De Gracia P, Olaya-Garay SX, Mata Hernández C, Cabrera S, Reyes-Tejada O, Asturizaga-Soto P, et al., editado en *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 43(1):50-57, Ene 2021. La colección en papel de en *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2021. Indizada por Medline, Index medicus, PubMed y SIIC Data Bases.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un grupo de afecciones muy conocidas, pero aún con enormes necesidades de investigación. Una de las grandes debilidades en los estudios sobre preeclampsia y eclampsia es la falta de inclusión de adolescentes embarazadas.

La adolescencia es la fase de la vida entre la niñez y adultez, comprendida entre los 10 y 19 años. El embarazo en adolescentes representa alrededor del 10% de todos los embarazos,¹ pero es evidente que cambia de región a región. Asimismo, las complicaciones con preeclampsia y eclampsia son de entre el 6.7% y el 11.5%.²

La presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) en adolescentes oscila entre 106.72 ± 11.37 mm Hg y 63.60 ± 7.34 mm Hg, respectivamente.³ La hipertensión arterial (HTA) en adolescentes mayores de 13 años se define, según la *Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, como HTA estadio 1 si es mayor de 130/80 a 139/89 mm Hg.⁴

La definición de preeclampsia, en términos de PAS o PAD, dada por el *American College of Obs-*

tricians and Gynecologists (ACOG) y por la *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP), no contemplan diferencias entre gestantes adolescentes y adultas, y se considera preeclampsia o eclampsia con PAS/PAD $\geq 140/90$ mm Hg.^{5,6} Además, como fue ya mencionado, muchas investigaciones sobre preeclampsia, excluyen a las adolescentes.

Hemos observado con frecuencia: eclampsia, muertes maternas y complicaciones por esta alteración en las embarazadas adolescentes, lo cual ha sido documentado en una investigación previa.⁷ Sobre la base de todo lo mencionado, decidimos llevar adelante un estudio multicéntrico en América Latina, de casos y controles en adolescentes, buscando determinar la existencia de un criterio de diagnóstico para definir preeclampsia basándonos en un incremento de la PAS y la PAD. Todo esto, partiendo del hecho de que muchas adolescentes convulsionan con presiones inferiores a las que usualmente se registran en las no adolescentes.

Realizamos el estudio en 12 maternidades de Centro América y Sudamérica, con 1143 mujeres, 350 casos y 703 controles.⁸ Logramos demostrar que un

incremento de la PAS > 20 mm Hg, además de un incremento en la PAD > 20 mm Hg (20/20 mm Hg), coincidía que el valor de corte como criterio para el diagnóstico de preeclampsia en adolescentes; además, este valor coincide, en gran medida, con el criterio fijo de PAS/PAD \geq 130/80.

Esto permite plantearnos varios retos en el futuro:

1) ¿Cómo hacer para implementar estos nuevos criterios diagnósticos de preeclampsia en adolescen-

tes? 2) ¿Se debe considerar a la adolescente embarazada como en riesgo de preeclampsia, ya que las grandes organizaciones de la ginecología y la obstetricia no lo hacen? 3) ¿Se debe iniciar profilaxis para preeclampsia en embarazadas adolescentes? 4) ¿Se logrará disminuir la morbilidad y la mortalidad asociadas con preeclampsia/eclampsia con estos cambios en los criterios de presión arterial para hacer el diagnóstico?

Bibliografía

1. Azevedo WF, Diniz MB, Fonseca ES, Azevedo LM, Evangelista CB. Complications in adolescent pregnancy: systematic review of the literature. *Einstein (São Paulo)* 13(4):618-626, 2015.
2. Macedo TCC, Montagna E, Trevisan CM, Zaia V, de Oliveira R, Barbosa CP, et al. Prevalence of preeclampsia and eclampsia in adolescent pregnancy: A systematic review and meta-analysis of 291,247 adolescents worldwide since 1969. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 248:177-186, 2020.
3. Ukoh UC, Ujunwa FA, Muoneke UV, Manyike PC, Okike CO, Ibe BC. Oscillometric blood pressure profile of adolescent secondary school students in Abakaliki metropolis. *Ann Afr Med* 19(1):31-39, 2020.
4. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 140(3):e20171904, 2017.
5. Bouter AR, Duvekot JJ. Evaluation of the clinical impact of the revised ISSHP and ACOG definitions on preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 19:206-211, 2020.
6. Poon LC, Magee LA, Verloren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). *Int J Gynaecol Obstet* 154(Suppl 1):3-31, 2021.
7. Olaya-Garay SX, Velásquez-Trujillo PA, Vigil-De Gracia P. Blood pressure levels for preeclampsia and eclampsia in adolescents. *Int J Gynecol Obstet* 138:335-339, 2017.

Rol de las células progenitoras endoteliales en la protección-vulnerabilidad vascular de pacientes hipertensos

Autora: Dra. Carol Kotliar, médea especialista en hipertensión arterial y biomecánica vascular.

Investigadora: Clínica Independiente, CONICET; Consultora de Cardiología, Instituto de Cardiología, Hospital Universitario Austral; San Isidro, Buenos Aires



Kotliar describe para SIIC su artículo **Blood pressure control is not enough to normalize endothelial repair by progenitor cells**, Cavanagh E, González S, Insera F, Forcada P, Castellaro C, Chiabut Svane J, et al., editado en *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 319(4):H744-H752, Oct 2020. La colección en papel de *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2001. Indizada por Medline, Index medicus, PubMed y SIIC Data Bases.

Fundamentos de la idea del estudio

La pregunta de investigación del estudio propone la búsqueda de respuestas acerca del posible efecto de las células progenitoras endoteliales (CPE) en el desarrollo de una posible condición de vulnerabilidad o protección vascular. De manera simplificada, se atribuye a las CPE tempranas la contribución a la reparación vascular, a las CPE tardías su diferenciación en células endoteliales que se incorporan a la pared vascular, y a los nanotubos o canales de comunicación (TNT) célula a célula un rol en la transferencia de mitocondrias y lisosomas.

Diseño

Se evaluaron prospectivamente 400 pacientes consecutivos con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) controlada,¹ excluyéndose aquellos con HTA secundaria, neoplasias, diabetes, tabaquismo y prevención secundaria. El riesgo cardiovascular (RCV) se estratificó según el *Framingham Risk Score* (SF) y se cuantificó el compromiso vascular asignando 1 punto a cada una de las siguientes alteraciones: a) aumento del espesor íntima-media carotídeo (EIM), b) alteración de la función endotelial (FE, vasodilatación mediada por flujo), c) aumento de la rigidez vascular (VOP); y 2 pun-

tos si se identificaba placa de ateromatosis subclínica periférica. Considerando un rango de *score* vascular (SV) de 0 a 5 puntos, y un SF menor o mayor de 10%, se clasificó a la población en 4 grupos:

- 1) pacientes vulnerables: bajo SF < 10% y alto SV 3-5
- 2) pacientes protegidos: alto SF ≥ 10% y SV bajo 0-2
- 3) control de vulnerables: SF < 10% y SV 0
- 4) control de protegidos: SF ≥ 10% y SV 3-5

Para el análisis de los fenotipos de CPE precoces y tardías y de TNT se obtuvieron 40 ml de sangre venosa de los participantes y se realizó el estudio en cultivos *in vitro* de células mononucleares. Se analizó la habilidad de las CPE para unirse a proteínas extracelulares con técnicas publicadas en un trabajo previo de la misma línea de investigación.²

Breviario de resultados

Los principales resultados observados fueron:¹

- El número de CPE precoces, tardías y de TNT fue menor en los hipertensos esenciales controlados en general.
- La gravedad del compromiso vascular se asoció de manera inversa con el número de CPE precoces, tardías y de TNT.

- En la población general, el número de CPE y TNT no se asoció con variables aisladas de RCV o con las características basales (edad, índice de masa corporal, presión arterial sistólica/presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, glucemia, perfil lipídico).

Comentario

Desde la práctica clínica, la oportunidad que propone un estudio como el presentado, es muy relevante en cuanto permite explorar en nuestros pacientes técnicas de evaluación surgidas en laboratorios de medicina molecular y básica. El manejo del riesgo residual que aparece luego de haber controlado los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, es un desafío constante y la hipótesis demostrada aquí sugiere que el rol de las CPE en cada individuo podría contribuir significativamente en la condición de vulnerabilidad o de protección de cada persona. Un aporte de gran interés ha sido la identificación en

este trabajo de los TNT, cuya observación microscópica ha sido impactante, y que representan canales de conexión entre células que transfieren organelas e iones necesarios para la reparación vascular. Es decir que a mayor número de estos canales más herramientas para la protección y reparación ante las permanentes injurias de nuestro sistema vascular, y podrían constituir un rol fundamental que diferencia a las condiciones de vulnerabilidad y protección vascular. Si bien muchas de las definiciones para caracterizar los grupos pueden ser arbitrarias o requerir otras validaciones, mi impresión personal es que se trata de un estudio seminal que debería promover, en el ámbito científico, el desarrollo de otros a mayor escala con objetivos de continuar asentando las bases para identificar intervenciones que más, allá de proponer reestratificaciones de RCV, permitan analizar el efecto de diferentes intervenciones de prevención y de tratamiento sobre la biología de las CPE y los TNT como biomarcadores de RCV.

Bibliografía

1. Centro de Hipertensión Arterial, Instituto de Cardiología, Hospital Universitario Austral
2. D'Agostino RB, Sr., Pencina MJ, Massaro JM, Coady S. Cardiovascular disease risk assessment: Insights from framingham. *Global Heart* 8:11-23, 2013.
3. de Cavanagh EM, Gonzalez SA, Inserra F, Forcada P, Castellaro C, Chiabaut-Svane J, et al. Sympathetic predominance is associated with impaired endothelial progenitor cells and tunneling nanotubes in controlled-hypertensive patients. *Am J Physiol Heart, Circ Physiol* 307:H207-215, 2014.

Valor objetivo de presión arterial en mayores de 60 años (STEP Study)

Autor: Dr. Omar B. Bertani, especialista en clínica médica

Institución: Unidad de Riesgo Cardiovascular y Metabólico, Santa Teresita, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Según estimaciones, actualmente viven en Argentina unos 5 300 000 individuos mayores de 65 años.¹ Un tercio de ellos padece hipertensión arterial (HTA).²

Diversos estudios demostraron los beneficios del tratamiento de esta afección en este grupo poblacional; sin embargo, existen controversias respecto al valor de presión arterial sistólica (PAS) a lograr con el tratamiento.^{3,4} Por ejemplo, el consenso argentino de HTA recomienda lograr valores de PAS menores de 140 mm Hg; el europeo, cifras entre 130 y 139 mm Hg, y las guías norteamericanas, valores menores de 130 mm Hg.⁵⁻⁷

Recientemente se publicaron los resultados del STEP Trial, un ensayo clínico controlado y abierto, realizado en China, que incluyó pacientes hipertensos de 60 a 80 años, excluyendo a aquellos con antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV), diabetes descompensada, coronariopatía reciente, arritmia, insuficiencia cardíaca (IC) clase funcional III-IV, miocardiopatía hipertrófica, valvulopatía, hepatopatía o nefropatía grave y deterioro cognitivo.⁸ Los participantes (n = 8511) fueron aleatorizados

a recibir tratamiento con objetivo de cifras en consultorio, registradas con tensiómetros automáticos validados y observados, de forma intensiva (PAS 110 a < 130 mm Hg; n = 4243) o habitual (PAS 130 a < 150 mm Hg; n = 4268). La edad promedio de los participantes fue 66 años, 53% sexo femenino, 19% diabéticos, 6% con enfermedad cardiovascular previa, 65% con puntaje de Framingham \geq 15%.

El tratamiento intensivo redujo en 26% (3.5% vs. 4.6%; *hazard ratio* [HR]: 0.74, $p = 0.007$) la incidencia del objetivo primario (ACV isquémico o hemorrágico, síndrome coronario agudo [SCA], descompensación aguda de IC, revascularización coronaria, fibrilación auricular o muerte de causa cardiovascular), con disminución significativa de 33% en ACV, 33% en SCA y 73% en IC. El riesgo de hipotensión (definida como PA < 110/50 mm Hg) aumentó en 31%, sin impacto significativo en la incidencia de mareos, síncope, fracturas o deterioro de la función renal.

Según la conclusión de los autores, el tratamiento intensivo de la HTA en este grupo de pacientes sería beneficioso y seguro.

Comentario realizado por el **Dr. Omar B. Bertani** sobre la base del artículo *Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension*, de los autores Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al., integrantes de Hypertension Center, FuWai Hospital, State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, National Center for Cardiovascular Diseases, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China. El artículo original fue publicado por *New England Journal of Medicine* 385:1268-1279, 2021.

Bibliografía

1. INDEC. Estimaciones y proyecciones de población. Total del país. 2010-2040. Disponible en: <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-24-84> [Consultado 30/09/2021]
2. Delucchi A, Majul C, Vicario A, Cerezo G, Fábregues G; investigadores de RENATA 2. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2. *Rev Argent Cardiol* 85:354-360, 2017.
3. Weiss J, Freeman M, Low A, Fu Rochelle, Kerfoot A, Paynter R, et al. Benefits and harms of intensive blood pressure treatment in adults aged 60 years or older: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 166(6):419-429, 2017.
4. Bavishi C, Bangalore S, Messerli FH. Outcomes of intensive blood pressure lowering in older hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 69(5):486-493, 2017.
5. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 86(2):1-53, 2018.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 39(33):3021-3104, 2018.
7. Whelton PK, Carey R, Aronow W, Casey Jr D, Collins K, 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 71:e127-e248, 2018.
8. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, Yang J, Jiang Y, Xu X, Wang TD, Chen Y, Li Y, Yao L, Li D, Wang L, Shen X, Yin X, Liu W, Zhou X, Zhu B, Guo Z, Liu H, Chen X, Feng Y, Tian G, Gao X, Kario K, Cai J; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med*. 2021 Sep 30;385(14):1268-1279. doi: 10.1056/NEJMoa2111437. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34491661.

Uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina II en pacientes hipertensos con albuminuria

Autor: Dr. Plinio Darío Casola, médico clínico

Institución: Jefe de Departamento de Clínica Médica, Hospital de Alta Complejidad Juan D. Perón, Formosa, Argentina. Miembro del Distrito NEA de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial.

La albúmina es una proteína producida por el hígado, con una vida media de 28 días, y refleja nuestro estado nutricional. En condiciones normales, el glomérulo es impermeable a la albúmina (PM: 65 000 Da) y, por lo tanto, se halla en orina en cantidades mínimas. Los niveles altos de albúmina en orina, es decir albuminuria, reflejan un estado fisiopatológico subyacente.

Los niveles de albuminuria entre 30 y 300 mg/día se definen como albuminuria alta (antes microalbuminuria), y los superiores a 300 mg/día, como muy alta (antes macroalbuminuria).

Los niveles por encima de 30 mg/día reflejan una inflamación subyacente, que puede ser producida por distintas enfermedades. Los niveles mayores de 300 mg/día indican presencia de nefropatía y mayor inflamación.

La albuminuria tiene un fuerte valor predictivo para enfermedades cardiovasculares, progresión de enfermedad renal crónica y muerte, independientemente de la causa que le da origen y del valor de la tasa de filtrado glomerular. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), son los pilares en el tratamiento de la albuminuria, porque han demostrado que retrasan la progresión de la enfermedad renal y reducen el riesgo cardiovascular.

Las guías del *Joint National Committee* (JNC), y posteriormente las del *American College of Cardiology* (ACC)/*American Heart Association* (AHA) han recomendado, desde hace casi 2 décadas, el uso de estos medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) en pacientes con albuminuria; específicamente, el JNC 7 2003 recomienda el uso de estos fármacos cuando la relación albumina urinaria/creatinina (UACR) es mayor de

200 mg/g; el JNC 8 cuando es mayor de 30 mg/g, y las guías ACC/AHA de 2017, cuando es mayor de 300 mg/g. La adhesión a estas guías implica que a los pacientes con HTA se les debería solicitar UACR para decidir el tratamiento.

Los objetivos de este estudio fueron evaluar la prevalencia y tendencia del tratamiento con IECA/ARA II, en pacientes participantes del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), con HTA y albuminuria, con y sin diabetes, desde las normativas del JNC 7 hasta las del ACC/AHA.

Un total de 20 538 pacientes fueron incluidos en los estudios analíticos poblacionales. La prevalencia de UACR fue de 2.8% en el NHANES 2001-2006 y de hasta 3.4% en el NHANES 2013-2018. La presión arterial sistólica fue significativamente más alta en adultos con > 300 mg/g que en aquellos con UACR < 300 mg/g (149 mm Hg vs. 133 mm Hg sin diabetes, 150 mm Hg vs. 132 mm Hg con diabetes). Un 52% de los pacientes con UACR mayor de 300 mg/g estaban tomando 2 o más fármacos, aunque un 25% no tomaba ninguno. Aproximadamente la mitad de las personas con UACR mayor de 300 mg/g tenía una tasa de filtrado glomerular mayor de 60 ml/min/1.73 m².

Desde 2001 hasta 2018, el porcentaje de utilización de IECA o ARA II en pacientes con UACR > 300 mg/g permaneció estable (43.6%: 2001-2006; 53.3%: 2007-2012 y 47.5%: 2013-2018).

Se demostró una subutilización de estos agentes en pacientes hipertensos con albuminuria, dado que alrededor del 53.5% no recibe IECA o ARA II, a pesar de la recomendación desde hace casi 20 años. En estudios previos del año 2016, se demostró que, en pacientes de Medicare sin diabetes, se evaluó para albuminuria solo al 6.6%.

Uno de los motivos podría ser que en las guías figura el pedido de UACR a modo de consejo, y no se aclara con qué intervalo de tiempo debe repetirse, muy distinto a la *American Diabetes Association*,

que enfatiza y difunde ampliamente la realización de esta determinación, y aconseja su repetición anual, lo cual es evaluado como un estándar de calidad en la atención médica.

Comentario realizado por el **Dr. Plinio Darío Casola** sobre la base del artículo *Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use among hypertensive US adults with albuminuria*, de los autores Chu CD, Powe NR, McCulloch CE, Banerjee T, Crews DC, Saran R, et al., integrantes de Department of Medicine, Centers for Disease Control and Prevention, EE.UU. El artículo original fue publicado por *Hypertension* 77(1):94-102, 2021.

Bibliografía recomendada

- Chang AR, Kramer H, Wei G, et al. Effects of intensive blood pressure control in patients with and without albuminuria. Post hoc analyses from SPRINT. *Clin J Am Soc Nephrol* 15(8):1121-1128, 2020.
- Souweine JS, Corbel A, Rigothier C, et al. Interest of albuminuria in nephrology, diabetology and as a marker cardiovascular risk. *Ann Biol Clin* 77(1):26-35, 2019.
- Vaduganathan M, Pareek M, Kristensen AMD, et al. Prevention of heart failure events with intensive versus standard blood pressure lowering across the spectrum of kidney function and albuminuria: a SPRINT substudy. *Eur J Heart Fail* 23(3):384-392, 2021.

Semaglutida una vez por semana en adultos con sobrepeso y obesidad. Nueva estrategia para lograr un descenso de peso sostenido

Autor: Dr. Federico A. Herrera, médico especialista en clínica médica, magister en hipertensión

Institución: Secretario del Distrito Austral, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, Argentina

El STEP-1 es un estudio a doble ciego, controlado con placebo, realizado en 16 países de Asia, Europa, Norteamérica y Sudamérica, financiado por Novo Nordisk, en el que se incorporaron 1961 pacientes de entre 40 y 60 años, con un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² o mayor de 27 kg/m² con una condición coexistente (p. ej., hipertensión, dislipidemia, síndrome de apnea del sueño o enfermedad cardiovascular); se excluyeron sujetos con diabetes. Se los asignó a recibir durante 68 semanas, semaglutida 2.4 mg o placebo, sumado a intervenciones del estilo de vida. El promedio de descenso de peso fue del 14.9% en el grupo de semaglutida *versus* 2.4% en el grupo placebo, con una diferencia estimada de 12.4% (intervalo de confianza del 95%: -13.4 a 11.5; p < 0.001). El cambio en el peso corporal a la semana 68 de tratamiento fue de -15.3 kg en el grupo de semaglutida *versus* -2.6 kg en el grupo placebo. El 94.3% de los pacientes incorporados terminaron el estudio, con una adhesión del 81.1%. Se incluyeron 36% de hipertensos, con un promedio de presión arterial (PA) basal en todos los participantes de 126 ± 14 mm Hg de PA sistólica (PAS) y 80 ± 10 mm Hg de PA diastólica (PAD), alcanzando al final del estudio un descenso de

6.16 mm Hg de PAS (p < 0.001) y 2.83 mm Hg de PAD, esta última sin significación estadística.

Uno de los cambios de estilo de vida que más impacta en el control de la PA es el descenso de peso corporal. En promedio, cada 5 kg de descenso de peso la PA desciende 4.4/3.6 mm Hg de PAS y PAD, respectivamente (nivel I - nivel de evidencia A), según datos del Consenso Argentino de Hipertensión Arterial.

A la fecha, el único agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) aprobado para el tratamiento de la obesidad es la liraglutida en aplicación subcutánea diaria. La semaglutida, en vías de aprobación, es claramente superior al placebo en lograr un descenso de peso sostenido. En comparación indirecta, sería superior a la liraglutida; no obstante, faltan estudios de comparación cabeza a cabeza con otros fármacos anti-obesidad.

De esta manera, la semaglutida podría ser una herramienta útil en el tratamiento de los pacientes hipertensos con sobrepeso u obesidad, con la ventaja de uso semanal y muy buena adhesión. El descenso de peso permitiría menor uso de antihipertensivos, mejoría del perfil metabólico y reducción del riesgo cardiovascular global.

Comentario realizado por el **Dr. Federico A. Herrera** sobre la base del artículo *Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity*, de los autores Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal L, Lingvay I, et al., integrantes de Department of Cardiovascular and Metabolic Medicine, Institute of Life Course and Medical Sciences, University of Liverpool, Liverpool, Reino Unido. El artículo original fue publicado por *New England Journal of Medicine* 384:989-1002, Mar 2021.

Bibliografía recomendada

- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al., for the SCALE Obesity and Prediabetes. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 373:11-22, 2015.
- Goldenberg RM, Steen O. Semaglutide: Review and place in therapy for adults with type 2 diabetes. *Can J Diabetes* 43(2):136.145, 2019.



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
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).