

Hipertensión Arterial

Revista de Difusión de la Sociedad Argentina
de Hipertensión Arterial

Vol. 3 N° 2, junio 2014

Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Artículos de revisión

Prevención primordial de las enfermedades cardiovasculares,
¿futuro o utopía?

Comentado por sus autores

Mecanismos de proteinuria: consecuencias terapéuticas
Los programas comunitarios basados en la educación
son necesarios, pero ¿son suficientes?

Consideraciones sobre trabajos recomendados

Umbral de la presión de pulso ambulatoria para la
estratificación de riesgo en el registro internacional IDACO
Sensibilidad a la sal en niños con bajo peso al nacer
La angiotensina-(1-7) reduce la mortalidad y la ruptura
de los aneurismas intracraneales en ratones
¿Es correcto aumentar los valores objetivo de la presión
arterial para determinar la meta del tratamiento
de la hipertensión arterial en las personas mayores?

Selección de los editores

Detección de la hipertensión arterial enmascarada



H





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

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

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



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Revista Hipertensión Arterial

Dirección Científica

Dr. Martín Salazar

Dirección Ejecutiva

Dra. Mariela Gironacci

Consejo Editorial

Luis Juncos

Gustavo Blanco

Alejandro Aiello

Gabriel Waisman

Alejo Grosse

Roberto Miatello

Horacio Carbajal

Judith Zilberman

Roberto Ingaramo

Mario Bendersky

Walter Espeche

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Dr. Felipe Inserra

Presidente

Dr. Daniel Piskorz

Presidente Anterior

Dr. Fernando Filippini

Vicepresidente 1°

Dra. María Peral de Bruno

Vicepresidenta 2°

Dra. Judith Zilberman

Secretaria

Dr. Gustavo Blanco

Prosecretario

Dr. Marcos Marín

Tesorero

Dr. Roberto Ingaramo

Protesorero

Vocales

Dr. Mario Bendersky

Dr. Dennis Bueno

Dra. María de los Ángeles

Costa

Dra. Paula Cuffaro

Dra. Mariela Gironacci

Dr. Claudio Majul

Dr. Diego Nannini

Dr. Marcelo Orías

Dr. José Aníbal Pizzorno

Dr. Nicolás Renna

Dr. Pablo Rodríguez

Dr. Martín Salazar

Prevención primordial de las enfermedades cardiovasculares, ¿futuro o utopía?

Autor: Dr. Martín R. Salazar

Institución: Médico, Jefe del Servicio de Clínica Médica, Hospital Universitario San Martín; Profesor Adjunto Interino, Cátedra D de Medicina Interna, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

El concepto de prevención implica el convencimiento de que el futuro puede ser modificado. Así, la aplicación de una vacuna en un niño sano se realiza con la convicción de que evitará una enfermedad grave en el futuro. En el concepto tradicional, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la consecuencia de una serie de factores de riesgo (hipertensión arterial [HTA], dislipidemia, tabaquismo, sedentarismo y obesidad) los que, al actuar en el adulto durante períodos relativamente prolongados, aumentan el riesgo de aparición de un evento cardíaco o cerebrovascular. Esta ventana temporal entre la aparición del factor de riesgo y el evento y, por otro lado, el desarrollo de poderosos fármacos antihipertensivos ha generado oportunidades para la prevención. De hecho, el tratamiento de la HTA (presión arterial [PA] \geq 140/90 mm Hg) es una de las medidas más eficaces para la prevención primaria (evitar que aparezca el primer evento) y secundaria (evitar que el evento se repita) de las ECV. Numerosos ensayos clínicos relativamente cortos han demostrado que el control de la HTA reduce la incidencia de ECV, aunque, en realidad, lo que se produce es un retraso en la aparición. Más aún, los ensayos clínicos más recientes han mostrado que, independientemente del fármaco usado, más del 70% de los hipertensos pueden ser controlados¹.

Este enfoque, basado principalmente en el uso de medicamentos, aunque es indudablemente necesario, no parece ser suficiente pues tiene varias limitaciones. En primer lugar, la situación en el mundo real no es tan promisorio respecto del control de los hipertensos. Aun en los países desarrollados en los que se han efectuado extensas campañas de concientización sobre la HTA, la proporción de hipertensos controlados es muy baja.² En nuestro país la situación es similar, y muy pocos hipertensos están controlados (1 de cada 5); de hecho, menos de la mitad de los pacientes tratados logran las metas de PA.³ La educación y la provisión sin costos de antihipertensivos podrían mejorar esta situación. En segundo término, el análisis de las tasas absolutas

de ECV de sujetos incluidos en ensayos clínicos ha demostrado que los hipertensos mantienen un riesgo residual relacionado con el riesgo al inicio del tratamiento,⁴ por lo que actuar temprano evitando que la presión llegue a valores de HTA es de mucho interés. Finalmente, la PA tiene una relación directa y continua con las ECV desde valores tan bajos como 115/75 mm Hg;⁵ en consecuencia, una parte importante de la carga de la enfermedad se da en individuos con PA < 140/90 mm Hg.⁶ Como contrapartida, el tratamiento antihipertensivo sólo está indicado con presiones por encima de este valor de corte.

Tres nuevos conceptos en la prevención de las ECV surgieron como consecuencia de estas limitaciones del enfoque basado en fármacos: 1) La idea de que se podía prevenir la aparición del factor de riesgo, lo que se denominó prevención primordial o protoprevención.⁷ Si bien la PA aumenta con la edad en la mayoría de las sociedades industrializadas, esto no parece inherente al ser humano. Datos del estudio INTERSALT demuestran que la PA no aumenta con la edad (o lo hace muy poco) en comunidades no industrializadas con muy baja ingesta de sal y sin obesidad,⁸ lo que sustenta la factibilidad de la prevención primordial de las ECV. 2) La necesidad de un doble enfoque en el que el tratamiento de la HTA fuera complementado con medidas destinadas a disminuir la presión de la población en su conjunto.⁹ En nuestro país, el estudio Rauch ha demostrado que un programa comunitario con este doble enfoque basado en la educación, en la promoción de un estilo saludable de vida y en la provisión gratuita de fármacos no sólo mejora el control de los hipertensos, sino que también disminuye la PA de la comunidad entera.¹⁰ 3) El reemplazo del paradigma de las ECV por el de salud cardiovascular.^{11,12} Este concepto de prevención está focalizado en evitar la pérdida de la salud cardiovascular. La *American Heart Association* (AHA) propone una métrica de siete parámetros y define como salud cardiovascular ideal a la presencia de todos ellos (Tabla 1).

Tabla 1. Salud cardiovascular ideal de acuerdo con la *American Heart Association*.

Indicador	Meta > 20 años	Meta 12 a 19 años
Tabaquismo	Nunca probó un cigarrillo o abandonó el hábito hace más de 12 meses	Nunca probó un cigarrillo
IMC	< 25 kg/m ²	< percentil 85
Actividad física	150 min/semana: moderada 75 min/semana: vigorosa	60 min/día: moderada/vigorosa
Puntaje de dieta sana	4 a 5	4 a 5
Colesterol total	< 200 mg/dl*	< 170 mg/dl*
Presión arterial	< 120/80 mm Hg*	< percentil 90*
Glucosa	< 100/mg/dl*	< 100 mg/dl*

* Sin tratamiento farmacológico

IMC, índice de masa corporal.

La educación para lograr un estilo de vida saludable, además de importante en la prevención primaria y secundaria, es la piedra angular de la prevención primordial. Estudios prospectivos de suficiente magnitud y duración del seguimiento (aproximadamente 10 años) han mostrado una relación clara entre el estilo de vida y las ECV^{13,14} y la mortalidad general.¹⁵ Además, las modificaciones en los hábitos son aplicables a toda la población, ya sea que se encuentre por encima del valor umbral o por debajo de éste, ante un tratamiento farmacológico. En el estudio de los profesionales de Harvard, por ejemplo, quienes cumplían los cinco criterios de vida sana evaluados (índice de masa corporal < 25 kg/m², sin hábitos tabáquicos, realización de ejercicio diario, consumo de frutas y verduras e ingesta moderada de alcohol) tenían una reducción de casi el 90% (*hazard ratio*: 0.13) en el riesgo de ECV.

Varias barreras deben ser superadas para el éxito de los programas de prevención basados en la educación para una vida saludable. En primera instancia, la aterosclerosis comienza precozmente en la vida. Los estudios de autopsias de jóvenes fallecidos durante las guerras de Corea y Vietnam mostraron que ya tenían lesiones de aterosclerosis.^{16,17} En esta línea de evidencia, análisis de cohortes iniciados en la infancia demuestran que parte de la PA y el riesgo del adulto pueden determinarse en forma temprana.¹⁸⁻²⁰ La obesidad y la insulinoresistencia durante la infancia se relacionan con la aparición de HTA durante la vida adulta. El consumo creciente de bebidas endulzadas de forma artificial (en reemplazo de los lácteos) y el exceso de consumo de fructosa en los niños podrían favorecer la obesidad, provocar insuficiencia renal y condicionar, tal vez por medio de un aumento en los niveles de ácido úrico, una mayor sensibilidad del riñón a la sal. Más aún, eventos tan tempranos, como la desnutrición intrauterina, han sido relacionados con un aumen-

to en la incidencia de ECV durante la vida adulta. Las estadísticas de los Estados Unidos publicadas recientemente muestran un panorama preocupante: la salud cardiovascular ideal (cumplimiento de los siete parámetros de la Tabla 1) fue prácticamente inexistente en niños y adolescentes.²¹ El cumplimiento de una dieta sana (aproximadamente 0%) y la actividad física regular (44%) fueron los parámetros que más fallaron. Estos datos han hecho surgir la siguiente hipótesis: ¿La pérdida de la salud cardiovascular durante la infancia es la causa de la aparición de las ECV en la adultez? Así, parece necesario que un programa de educación para la vida sana involucre a los niños y a sus padres.

La segunda barrera para el éxito de un programa educativo es que los cambios en el estilo de vida son dependientes de la voluntad individual. A pesar de los claros beneficios demostrados, en el estudio de los profesionales de Harvard sólo el 4% cumplía los cinco criterios de vida saludable y el 14%, cuatro de ellos. En nuestro país, la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo ha comprobado un empeoramiento en los niveles de obesidad, sedentarismo y dieta no saludable;²² sólo los niveles de tabaquismo mostraron una mejoría, tal vez en relación con fuertes políticas ambientales (espacios libres de humo). Las consecuencias de la falta de adhesión a un programa destinado a modificar el estilo de vida son ejemplificadas por los datos del seguimiento a largo plazo de los participantes del programa Rauch; quienes no disminuyeron la PA durante la intervención tuvieron el doble de riesgo (ajustado por las presiones basales) de padecer un evento. Es interesante que estos individuos se distinguían por tener valores de PA más bajos al inicio del proyecto; en consecuencia, podríamos suponer que el programa educacional modificó el riesgo en quienes se sentían incluidos, pero dejó a los individuos con los valores de PA más normales a la evolución natural.²³

Esta menor respuesta de los sujetos más sanos a los programas preventivos ya había sido observada.²⁴

Una reflexión que cabe hacer es si la decisión individual es sólo individual o está condicionada por factores ambientales. La necesidad de una herramienta complementaria a los fármacos y a la educación ha sido percibida claramente por la AHA en su documento sobre prevención del año 2011. El complemento necesario podría definirse como cambios en el medio ambiente que induzcan a un estilo saludable de vida y que sean independientes de decisiones personales; el concepto expuesto por la AHA es *"making the healthy choice the easy choice"*.^{25,26} Acciones tales como ambientes libres de humo del tabaco, aumento en los impuestos al tabaco, disminución en la sal de los alimentos procesados, alimentos sanos en las escuelas, financiamiento para que las comidas sanas sean las más económicas, disponibilidad de lugares de recreación en barrios y escuelas, promoción de alimentación y actividades saludables en los lugares de trabajo, sendas para bi-

cicletas, etc., podrían dar como consecuencia que vivir sano sea más fácil.

En conclusión, aunque la demostración fehaciente de la efectividad de un programa de prevención primordial, requeriría de un estudio de grandes dimensiones y décadas de duración. Piezas sueltas de información sugieren que medidas tales como asegurar la nutrición materno-fetal, prevenir la obesidad y el exceso de azúcares durante la infancia, disminuir el contenido de sodio de los alimentos, promover un ambiente donde desarrollar un estilo saludable de vida sea fácil, educar sobre los factores de riesgo y asegurar un contexto social digno podrían tener alto impacto en atenuar el aumento de la PA con la edad y, en consecuencia, en la prevención primordial de las ECV. Estos cambios necesitan del compromiso de todos los actores: equipo de salud, autoridades competentes (no sólo sanitarias), empresas privadas, medios de comunicación masiva y población en su conjunto. ¿Futuro o utopía?, personalmente no le sé, tal vez la pregunta debería ser: ¿vale la pena intentarlo?

Bibliografía

1. Sarafidis PA, Bakris GL. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment. *J Am Coll Cardiol* 52(22):1749-1757, 2008.
2. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, Poulter N, Primatesta P, Stegmayr B, Thamm M. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 43(1):10-17, 2004.
3. Carbajal HA. Situación de la hipertensión arterial en Argentina. *Hipertens Riesgo Vasc* 30(3):101-106, 2013.
4. Zanchetti A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? *J Hypertens* 27:1509-1520, 2009.
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360(9349):1903-1913, 2002.
6. Lawes CM, Vander Hoorn S, Law MR, Elliott P, MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden. *J Hypertens* 24(3):423-430, 2006.
7. Strasser T. Reflections on cardiovascular diseases. *Interdisciplinary Science Reviews* 3:225-230; 1978.
8. Carvalho JJ, Baruzzi RG, Howard PF, Poulter N, Alpers MP, Franco LJ, Marcopito LF, Spooner VJ, Dyer AR, Elliott P, et al. Blood Pressure in Four Remote Populations. *Hypertension* 14(3):238-246, 1989.
9. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ* 282:1847-1851, 1981.
10. Salazar MR, Carbajal HA, Aizpurúa M, Riondet B, Rodrigo HF, Rechifort V, Quaini SM, Echeverría RF. Decrease of blood pressure by community-based strategies. *Medicina (Buenos Aires)* 65(6):507-512, 2005.
11. American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. *Circulation* 121:586-613, 2010.
12. Labarthe DR. From Cardiovascular Disease to Cardiovascular Health: A Quiet Revolution? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 5:e86-e92, 2012.
13. Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, Rimm EB. Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: benefits among users and nonusers of lipid-lowering and antihypertensive medications. *Circulation* 114(2):160-167, 2006.
14. Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D, Logroscino G, Manson JE, Rimm EB. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 118(9):947-954, 2008.
15. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Welch A, Luben R, Day N. Combined impact of health behaviours and mortality in men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Med* 5(1):e12, 2008.
16. Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: preliminary report. *JAMA* 552:1090-1093, 1953.
17. McNamara JJ, Molot MA, Stremple JF, Cutting RT. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA* 216:1185-1187, 1971.
18. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking: a preliminary report

- from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 264:3018-3024, 1990.
19. Newman WP, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, Williamson GD, Webber LS, Berenson GS. Relation of Serum Lipoprotein Levels and Systolic Blood Pressure to Early Atherosclerosis. *N Engl J Med* 314:138-144, 1986.
 20. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 338:1650-1656, 1998.
 21. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 123(4):e18-e209, 2011.
 22. Ferrante D, Linetzky B, Konfino J, King A, Virgolini M, Laspiur S. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: Evolución de la Epidemia de Enfermedades Crónicas no Transmisibles en Argentina. Estudio de Corte Transversal. *Rev Argent Salud Pública* 2(6):34-41, 2011.
 23. Salazar MR, Espeche WG, Aizpurúa M, Leiva Sisniegues BC, Balbín E, Dulbecco CA, Carbajal HA. Blood Pressure Response to a Community-Based Program and Long-term Cardiovascular Outcome. *Am J Hypertens* 2014 Jan 3. [Epub ahead of print].
 24. Weinehall L, Hallgren CG, Westman G, Janlert U, Wall S. Reduction of selection bias in primary prevention of cardiovascular disease through involvement of primary health care. *Scand J Prim Health Care* 16:171-176, 1998.
 25. Weintraub WS, Daniels SR, Burke LE, Franklin BA, Goff DC Jr, Hayman LL, Lloyd-Jones D, Pandey DK, Sanchez EJ, Schram AP, Whitsel LP; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology, and Stroke Council. Value of primordial and primary prevention for cardiovascular disease: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 124(8):967-990, 2011.
 26. Kones R. Is prevention a fantasy, or the future of medicine? A panoramic view of recent data, status, and direction in cardiovascular prevention. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 5(1):61-81, 2011.

Mecanismos de proteinuria: consecuencias terapéuticas

Autor: Dr. Jorge E. Toblli

Institución: Servicio de Nefrología, Hospital Alemán de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Jorge E. Toblli describe para SIIC su artículo **Understanding the mechanisms of proteinuria: therapeutic implications**. Toblli JE, Bevione P, Di Gennaro F, Madalena L, Cao G, Angerosa M, editado en *International Journal of Nephrology*, ID 546039, 2012.

La colección en papel de *American Journal of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2013. Indizada por EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE, Scopus y **SIIC Data Bases**.

En los últimos años se ha reconocido que la proteinuria es un fuerte predictor de morbilidad, la cual está relacionada con la inflamación, el estrés oxidativo y la progresión de la enfermedad renal crónica; a la vez, influye de manera importante en la aparición de la enfermedad cardiovascular.

Los procesos que conducen a la proteinuria son complejos e implican factores tales como la hemodinamia glomerular, la absorción tubular y los gradientes de difusión.

Las enfermedades glomerulares incluyen una gama amplia de alteraciones inmunes y no inmunes que pueden atacar y dañar algunos componentes de la barrera de filtración glomerular. Debido a esto, no debe parecer extraño que, además de diversas interacciones negativas entre ciertas estructuras glomerulares, una variedad importante de alteraciones en las vías moleculares puedan dar lugar a los criterios de valoración clínicos de la proteinuria y la enfermedad renal crónica.

La arquitectura microscópica de la barrera de filtración glomerular está constituida por tres capas diferentes, la capa celular endotelial glomerular (CEG), la membrana basal glomerular y la capa celular epitelial visceral (podocitos). Aunque todos estos tipos celulares son importantes para preservar la función glomerular normal, el podocito (célula

más diferenciada en el glomérulo) es esencial en la unidad de filtración.

En diversas condiciones mórbidas, éste responde a lesiones bien definidas en las vías urinarias, que pueden explicar los resultantes cambios clínicos e histológicos en el riñón afectado. El descubrimiento reciente de los componentes moleculares del diafragma (estructura especializada de la interacción podocito-podocito y conformada por las prolongaciones de las membranas plasmáticas) ha sido un avance importante en la comprensión del papel crucial que tiene la capa epitelial de la barrera glomerular en la fisiopatogenia de la proteinuria.

Una característica interesante de la CEG es la presencia de numerosas fenestraciones (*fenestrae*), que son agujeros transcelulares redondos u ovoides en la parte más atenuada del citoplasma de la CEG. Debido a que estas aberturas son notoriamente grandes en relación con el tamaño de la molécula de albúmina, gran cantidad de esta última podría pasar a través de ellas. Sin embargo, la CEG tiene una capa tipo glucocáliz en la superficie de su membrana que, en condiciones normales, impide la fuga de esta molécula y la de otras proteínas. Esta capa está compuesta principalmente por proteoglicanos y sialoproteínas.

Algunos modelos biofísicos indican que esta estructura glúcida fenestrada contribuye con el 50% de la resistencia hidráulica global de la barrera de filtración glomerular. Por lo tanto, los cambios en su espesor o su composición dentro de la fenestración también tendrían efectos considerables en la filtración glomerular. De acuerdo con este concepto, algunos estudios experimentales han informado que los defectos en el glucocáliz de la CEG se asocian con proteinuria, lo cual destaca la importancia de esta compleja estructura.

Cabe subrayar que, durante un largo tiempo, la membrana basal glomerular (MBG) ha sido considerada como una estructura clave en la filtración glomerular de las macromoléculas. Un componente esencial de ésta es el colágeno tipo IV, que es secretado inicialmente por la CEG durante el desarrollo fetal y más tarde sustituido por el podocito por una red de colágeno más firme, el cual está formado en especial por 3,4,5 heterotrímeros.

La MBG también contiene laminina, nidogen y proteoglicanos sulfatados, componentes que se encuentran en todas las membranas basales del organismo humano. En el caso de algunas de estas clases, las isoformas específicas difieren entre una membrana basal y otra. La mayoría de estas proteínas son producidas por los podocitos y, en menor proporción, por la CEG.

Se debe mencionar que estos últimos son las células más grandes en el glomérulo. Tienen en su citoplasma procesos largos que se extienden desde el cuerpo celular principal y se denominan procesos individuales de pie (pedicelos), que se adhieren a la MBG de la célula.

Un número considerable de microtúbulos y microfilamentos está presente en el citosol de los podocitos, junto con filamentos de actina, que son muy abundantes en los pedicelos. En condiciones normales, la distancia entre pedicelos adyacentes cerca de la MBG varía de 25 nm a 60 nm. Esta hendidura se cierra por una membrana delgada denominada diafragma de filtración (DF), que es uno de los principales impedimentos para la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular a las proteínas. En consecuencia, las alteraciones en la arquitectura o la expresión de las proteínas del citoesqueleto del DF pueden producirse en la mayoría de los trastornos que ocasionan proteinuria.

Los podocitos están anclados a los componentes de la MBG subyacente por medio de receptores transmembrana de células. Estos elementos

son el distroglicano, las integrinas y las proteínas heterodiméricas (generalmente responsables de la conexión entre las células epiteliales de las membranas basales).

La integrina es la isoforma más abundante en los podocitos y se localiza exclusivamente en la membrana basal, vinculada con el citoesqueleto de actina. Se sabe por trabajos recientes que las alteraciones en la estructura de la integrina se asocian con la proteinuria masiva.

Desde el punto de vista clínico, en el caso de mutaciones genéticas de las proteínas del DF, es relevante distinguir la proteinuria debida a esta causa de aquella que surge en el escenario de la hipertensión arterial, la diabetes y la enfermedad renal crónica (ERC) progresiva.

En estas últimas circunstancias, una alteración de la CEG que genera la pérdida de la carga de selectividad del glucocáliz es probablemente el primer evento. Esto expone los podocitos a los efectos nocivos de la albúmina y otras macromoléculas.

Vale la pena destacar que, en las enfermedades metabólicas como la diabetes, la albúmina puede ser sometida a glucosilación y nitración, que causan modificaciones estructurales y funcionales sustanciales en su configuración proteica. En consecuencia, la exposición continua a la molécula modificada puede conducir directamente a alteraciones en la función de los podocitos y en la desorganización de la estructura del DF. El DF contiene normalmente proteínas transmembrana, como la nefrina y la NEPH1 (sólo expresadas en los podocitos), y otras como la FAT1, las P-cadherinas y las cateninas, típicas de las uniones de adherencia.

La nefrina se une a sí misma o a una proteína similar llamada NEPH1, asociación que se ha propuesto como un tamiz físico que crea un poro de tamaño selectivo en el DF. Aunque la nefrina, la podocina, el factor de crecimiento del endotelio vascular y la sinaptopodina son marcadores conocidos en los podocitos, otras proteínas que se expresan en estas células glomerulares, como la proteína epitelial glomerular 1 (GLEPP1, por sus siglas en inglés) y la podoplanina, también han participado en una serie de enfermedades glomerulares.

Como síntesis, este documento brinda una visión general y actualizada sobre la estructura y la función de la barrera de filtración glomerular y la patogénesis de la proteinuria, en cuyo contexto se destaca el papel de los podocitos. Además, ofrece un enfoque sobre las perspectivas terapéuticas actuales.

Los programas comunitarios basados en la educación son necesarios, pero ¿son suficientes?

Autor: Dr. Martín R. Salazar

Institución: Jefe de Servicio del Hospital Universitario San Martín, La Plata, Argentina



Martín Salazar describe para SIIC su artículo **Blood Pressure Response to a Community-Based Program and Long-term Cardiovascular Outcome**, de Salazar MR, Espeche WG, Aizpurúa M, Leiva Sisniegues BC, Balbín E, Dulbecco CA, Carbajal HA, editado en *American Journal of Hypertension* 2014, PMID 24390293, Epub 2014. La colección en papel de *American Journal of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2013. Indizada por EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE, Scopus y **SIIC Data Bases**.

Entre 1997 y 2003, el proyecto Rauch aplicó un programa comunitario destinado al control de la presión arterial en una población con un perfil desfavorable de riesgo cardiovascular.¹ En el programa se aplicaron simultáneamente estrategias destinadas a individuos con riesgo alto (por ej., provisión de antihipertensivos) y otras destinadas a la comunidad en su conjunto, basadas en la educación para lograr un estilo saludable de vida. Para evaluar la eficacia de estas acciones se recurrió a una cohorte de aproximadamente 1 500 habitantes seleccionados en forma aleatoria. Después de esta intervención, la presión sistólica de la cohorte disminuyó 5 mm Hg y se observó un corrimiento de la curva de presiones hacia la izquierda.² Sin embargo, los resultados no fueron homogéneos, y la presión aumentó en un tercio de estos individuos.

En 2012, nueve años después de finalizado el programa, se encuestó nuevamente a 1 124 (alrededor del 75% de la muestra inicial) sujetos de la cohorte (o sus familiares) en búsqueda de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio fatal y no fatal, accidente cerebrovascular fatal y no fatal, angina de pecho y revascularización miocárdica). La tasa bruta de eventos cardiovasculares observada fue de 10.6/1 000 pacientes-año. Además, quienes habían incrementado la presión durante el programa tuvie-

ron el doble de riesgo relativo ajustado de eventos cardiovasculares combinados (*hazard ratio* [HR]: 2.12; intervalo de confianza [IC] 95%: 1.28 a 3.52), respecto de quienes habían bajado la presión con la intervención comunitaria, a los cuales se les asignó riesgo 1. Este riesgo permaneció significativo y con una magnitud similar luego del ajuste por múltiples covariables.

Tal vez el dato más interesante es que, los individuos en los que la presión aumentó, y que a la vez tuvieron un riesgo ajustado más alto, sólo difirieron del resto en que tenían presiones más bajas al inicio del estudio (1997) y habían aumentado de peso durante la intervención. Por eso, podríamos considerar que el programa tuvo menos eficacia en quienes tenían valores de presión más normales pues, diseñado en la década de 1990, era más apropiado para la prevención primaria que para la primordial.

Finalmente, una hipótesis interesante que surge a partir del menor efecto en los sujetos con presión arterial "normal", es que los programas basados en la educación (y en última instancia, en la decisión individual del educando) probablemente deberían ser complementados con medidas ambientales, tales como la reducción de la sal en los alimentos procesados, dado que su efecto no estaría influenciado por las decisiones individuales.

Bibliografía

1. Carbajal HA, Salazar MR, Riondet B, Rodrigo HF, Quaini SM, Rechifort V, Aizpurúa M, Echeverría RF. Associated variables to hypertension in a region of Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 61:801–809, 2001.
2. Salazar MR, Carbajal HA, Aizpurúa M, Riondet B, Rodrigo HF, Rechifort V, Quaini SM, Echeverría RF. Decrease of blood pressure by community-based strategies. *Medicina (Buenos Aires)* 65:507–512, 2005.

Umbrales de la presión de pulso ambulatoria para la estratificación de riesgo en el registro internacional IDACO

Autor: Dra. Paula Edit Cuffaro

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

La presión de pulso en el consultorio (PPc) refleja la rigidez de las grandes arterias y es un predictor de complicaciones cardiovasculares en ancianos.¹ Este valor puede estar sobrestimado por el efecto de guardapolvo blanco (mayor aumento de la presión arterial sistólica en el consultorio).

En cambio, la presión de pulso ambulatoria (PPa) puede expresar un valor más preciso de la verdadera presión de pulso de un individuo.² Sin embargo, su valor pronóstico ha sido explorado en pocos estudios y con un número escaso de eventos.³⁻⁷

El estudio *International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes* (IDACO) investigó sobre el papel de la PPa en la estratificación del riesgo cardiovascular con el fin de determinar sus valores umbrales.⁸ Para ello, se analizó la PPa de 24 horas de 9 938 participantes (de entre 18 y 93 años, de los cuales el 47.3% eran mujeres) pertenecientes a 11 poblaciones de 3 continentes (Europa, Asia y América), durante un seguimiento promedio de 11.5 años. Los investigadores del proyecto definieron como criterio de valoración cardiovascular el compuesto por accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte de causa cardiovascular, así como a los eventos cardíacos y cerebrovasculares; también definieron como criterio de valoración la mortalidad, tanto de causa cardiovascular como por todas las causas. Los resultados demostraron que una PPa de 24 horas que supera los 56 mm Hg en menores de 60 años y los 69 mm Hg en mayores de 60 años, es un predictor independiente de riesgo cardiovascular en la población general, especialmente para eventos cardíacos. Sin embargo, para que un nuevo componente de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) pueda incorporarse en el uso clínico, no basta con obtener resultados significativos desde el punto de vista estadístico. Además, deben disponerse de niveles umbrales basados en el pronóstico y demostrar una contribución notable en la estratificación del riesgo, más allá de los factores tradicionales y la PPa de 24 horas. Por este motivo, cuando los autores analizaron el nivel de contribución de la PPa, a pesar de la información existente sobre los factores de riesgo tradicionales (expresados por el coeficiente de determinación generalizado, R^2), su valor era sólo del 3%.

Comentario realizado por la **Dra. Paula Edit Cuffaro** sobre la base del artículo *Outcome-Driven Thresholds for Ambulatory Pulse Pressure in 9938 Participants Recruited From 11 Populations*, de los autores Gu YM, Thijs L, Asayama K, Boggia J, Hansen TW, Liu YP, *et al.*, investigadores del *International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes* (IDACO), integrantes del Department of Cardiovascular Sciences, University of Leuven, Leuven, Bélgica.

El artículo original fue editado por *Hypertension* 63:229-237, 2014.

Bibliografía

1. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 103:1245-1249, 2001.
2. Schillaci G, Pucci G, Gavish B. Ambulatory Pulse Pressure. Does it Improve Cardiovascular Risk Stratification? *Hypertension* 63:217-219, 2014.
3. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory Pulse Pressure: A Potent Predictor of Total Cardiovascular Risk in Hypertension. *Hypertension* 32:983-988, 1998.
4. Khattar RS, Swales JD, Dore C, Senior R, Lahiri A. Effect of Aging on the Prognostic Significance of Ambulatory Systolic, Diastolic, and Pulse Pressure in Essential Hypertension. *Circulation* 104:783-789, 2001.
5. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Franklin SS, Porcellati C. Different Prognostic Impact of 24-hour Mean Blood Pressure and Pulse Pressure on Stroke and Coronary Artery Disease in Essential Hypertension. *Circulation* 103:2579-2584, 2001.
6. Staessen JA, Thijs L, O'Brien ET, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Fagard RH, Nachev C, Palatini P, Parati G, Tuomilehto J, Webster J, Safar ME; Syst-Eur Trial Investigators. Ambulatory pulse pressure as predictor of outcome in older patients with systolic hypertension. *Am J Hypertens* 15(10):835-843, 2002.
7. Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Kondo Y, Imai Y. Predicting stroke using 4 ambulatory blood pressure monitoring-derived blood pressure indices: the Ohasama Study. *Hypertension* 48:877-882, 2006.
8. Gu Y-M, Thijs L, Li Y, et al, on behalf of the International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Outcome-Driven Thresholds for Ambulatory Pulse Pressure in 9938 Participants Recruited from 11 Populations. *Hypertension* 63:229-237, 2014.

Sensibilidad a la sal en niños con bajo peso al nacer

Autor: Dr. Walter Espeche

Institución: Jefe de Sala, Hospital Universitario San Martín, La Plata, Argentina

Se ha descrito que el bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento intrauterino confieren un riesgo cardiovascular aumentado en la vida adulta. Una hipótesis indica que la pérdida de nefronas después del nacimiento aumenta la sensibilidad a la sal e incrementa la presión arterial (PA).

Este estudio intenta demostrar la asociación inversa entre la sensibilidad a la sal y el número de nefronas detectadas en edades tempranas de la vida. Para esto, se evaluaron a 50 niños en edad escolar (7 a 15 años): un grupo con un peso gestacional (en pretérmino o no) inferior a 2 500 g, y otro con peso gestacional normal (nacimiento en término).

Los autores de este trabajo definieron sensibilidad a la sal como un incremento de la PA mayor de 3 mm Hg, evaluado por monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) luego de la ingesta de una dieta enriquecida con este mineral. Los participantes llevaron adelante la dieta de manera regular durante una semana y evitaron los alimentos con alto contenido en sodio. La semana siguiente incorporaron estos últimos. Al finalizar cada período se efectuó una MAPA. La valoración del número de nefronas fue realizada mediante ecografía renal y mediciones de los volúmenes renales.

Los niños con sensibilidad aumentada a la sal tuvieron mayor prevalencia de hipertensión arterial y mayor peso corporal que aquellos con baja sensibilidad. El 37% de los niños con bajo peso al nacer mostraron sensibilidad a este mineral y una disminución de la función renal, en comparación con aquellos con peso normal al nacer. También presentaron un menor volumen renal.

En conclusión, independientemente del nacimiento anticipado o no, el bajo peso al nacer es un marcador de riesgo cardiovascular en edades tempranas.

Comentario realizado por el **Dr. Walter Espeche** sobre la base del artículo *Salt sensitivity of children with low birth weight*, de los autores Simonetti GD, Raio L, Surbek D, Nelle M, Frey FJ, Mohaupt MG, integrantes de Bern University Hospital, University of Bern, Berna, Suiza.

El artículo original fue editado por *Hypertension* 52(4):625-630, 2008.

La angiotensina-(1-7) reduce la mortalidad y la ruptura de los aneurismas intracraneales en ratones

Autor: Dra. Mariela M. Gironacci

Institución: Investigadora Independiente del CONICET; Profesora Adjunta de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Los tratamientos para los aneurismas intracraneales son limitados, excepto la intervención quirúrgica. Aunque la incidencia de aneurismas cerebrales es menor comparada con la del infarto cerebral, los sobrevivientes de accidentes cerebrovasculares originados de la ruptura de la pared vascular a menudo presentan déficit neurológicos que requieren un cuidado a largo plazo. Por ende, la exploración de los mecanismos que controlan la formación y la ruptura de los aneurismas intracraneales podría ser una estrategia terapéutica posible.

La pared de la zona de los aneurismas intracraneales es rica en células y moléculas inflamatorias. La inflamación contribuiría en el mecanismo de formación de este defecto vascular y en su ruptura subsecuente. La angiotensina (Ang) II aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias y especies reactivas del oxígeno, como también estimula la remodelación de la matriz extracelular en los vasos. Aunque la Ang II juega un papel crítico en la generación y ruptura de los aneurismas aórticos abdominales, su responsabilidad respecto de los cerebrales aún no está clara.

La Ang-(1-7) actúa como un antagonista funcional de la Ang II. Cuando la primera se une al receptor Mas, reduce la inflamación y el estrés oxidativo. En el presente trabajo los autores investigaron el papel de la Ang-(1-7) sobre la ruptura de los aneurismas intracraneales en un modelo de ratón con hemorragia subaracnoidea aneurismática y el receptor Mas *knockout*. Para ello indujeron la formación de aneurismas en las arterias cerebrales grandes de la superficie ventral del cerebro de los roedores mediante la inyección de una combinación de Ang II y elastasa. Los resultados indicaron que la infusión sistémica de Ang-(1-7) ejerce efectos benéficos en este modelo, que se ponen de manifiesto en la reducción de la mortalidad y la ruptura del aneurisma. Este péptido disminuyó la expresión de metaloproteinasas, las cuales están asociadas con la ruptura de los aneurismas. En contraste, en los ratones con el receptor Mas *knockout*, la Ang-(1-7) no produjo esta alteración, lo cual sugiere que los efectos benéficos de la Ang-(1-7) son mediados por el receptor Mas. Sin embargo, los autores descubrieron que la supervivencia de los ratones era mayor en aquellos que tenían este receptor *knockout*, lo cual es sorprendente si se tiene en cuenta que, en su estado activo, cumple un papel protector en las enfermedades vasculares.

Los resultados de este estudio revelaron una estrategia terapéutica potencial para el tratamiento de los aneurismas cerebrales.

Comentario realizado por **Dra. Mariela M. Gironacci** sobre la base del artículo *Angiotensin 1-7 Reduces Mortality and Rupture of Intracranial Aneurysms in Mice*, de los autores Peña Silva RA, Kung DK, Mitchell JJ, Adenina N, Bader M, Santos RS, Faraci FM, Hesitad DD, Hasan DM, integrantes del Department of Neurosurgery, University of Iowa, Iowa, EE.UU.

El artículo original fue editado por *Hypertension* 64, May 5 2014.

Bibliografía recomendada

1. Hasan D, Hashimoto T, Kung D, Macdonald RL, Winn HR, Heistad D. Upregulation of cyclooxygenase-2 (COX-2) and microsomal prostaglandin E2 synthase-1 (mPGES-1) in wall of ruptured human cerebral aneurysms: preliminary results. *Stroke* 43:1964–1967, 2012.
2. Hasan D, Chalouhi N, Jabbour P, Hashimoto T. Macrophage imbalance (M1 vs. M2) and upregulation of mast cells in wall of ruptured human cerebral aneurysms: preliminary results. *J Neuroinflammation* 9:22, 2012.
3. Kanematsu Y, Kanematsu M, Kurihara C, Tada Y, Tsou TL, van Rooijen N, Lawton MT, Young WL, Liang EI, Nuki Y, Hashimoto T. Critical roles of macrophages in the formation of intracranial aneurysm. *Stroke* 42:173–178, 2011.
4. Mehta PK, Griendling KK. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system. *Am J Physiol - Cell Physiol* 292:C82–C97, 2007.
5. Passos-Silva DG1, Verano-Braga T, Santos RA. Angiotensin-(1-7): beyond the cardio-renal actions. *Clin Sci (London)* 124:443-456, 2013.

¿Es correcto aumentar los valores objetivo de la presión arterial para determinar la meta del tratamiento de la hipertensión arterial en las personas mayores?

Autor: Dr. Luis María Pupi

Institución: Departamentos de Farmacología y Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La cuestión sobre cuál es el valor de la presión arterial normal en personas adultas mayores sigue siendo controvertida, tanto como determinar desde lo cronológico cuándo un adulto es mayor.

No hay dudas de que en adultos jóvenes (menores de 60 años), la meta del tratamiento es obtener niveles por debajo de 140/90 mm Hg para las presiones sistólica y diastólica, respectivamente. También se acuerda en que en pacientes mayores de 80 años la meta debajo de 150/90 mm Hg es adecuada.

Hasta la penúltima edición (7ª, año 2003) del informe del *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC), parecía no haber controversias respecto de que en personas menores de 80 años la meta terapéutica fueran valores objetivo por debajo de 140 mm Hg de presión sistólica, independientemente de la edad y, menos aun, en caso de pacientes con diabetes o insuficiencia renal crónica.¹

La última actualización (8ª edición, año 2014) de dicho documento aporta una modificación al respecto y sugiere que, en pacientes mayores de 60 años, el objetivo del tratamiento debe modificarse de 140 a 150 mm Hg, si no existieran las comorbilidades mencionadas anteriormente. Esto concuerda de alguna forma con las últimas normativas redactadas de manera conjunta entre las sociedades europeas de cardiología y de hipertensión arterial en 2013, las cuales también recomiendan para los adultos mayores valores de presión arterial sistólica por debajo de 150 mm Hg (cuando se habla de adultos mayores se hace referencia a los mayores de 60 años).²

Estos cambios se deben a que los beneficios terapéuticos en ancianos se observaron en especial en aquellos con presión arterial sistólica basal mayor de 160 mm Hg, ya que la meta lograda estuvo en general entre 140 mm Hg y 150 mm Hg;³ en raras ocasiones se alcanzaron valores por debajo de 140 mm Hg y, en caso de lograrse, tampoco hubo beneficios en aquellos que tuvieron valores de entre 140 mm Hg y 150 mm Hg. Sin embargo, las normativas europeas mencionan que, si se consiguen valores por debajo de 140 mm Hg, no se debe modificar el tratamiento si éste es bien tolerado por los pacientes.⁴

De todas formas, las recomendaciones de la edición 2014 no cuentan con el apoyo unánime de todos los miembros de las asociaciones mencionadas, como es el caso del autor del presente artículo.

Jackson T. Wright Jr. (miembro del JNC) no adhiere a los cambios anunciados en la 8ª edición. Su opinión se acerca más a la idea expresada en el documento formulado recientemente por la *American Heart Association*, el *American College of Cardiology* y los *Centers for Disease Control and Prevention*, para su publicación en *Journal of the American College of Cardiology*. En éste, la meta de 140/90 mm Hg es la que debe alcanzar la mayor parte de los hipertensos, e incluso ésta debe llegar a valores inferiores en poblaciones especiales como afroamericanos, ancianos e individuos con hipertrofia ventricular izquierda, disfunción sistólica o diastólica, diabetes o insuficiencia renal crónica.⁵

Es evidente que, debido a la información poco rotunda, surgen discrepancias entre las distintas recomendaciones internacionales en lo referente al beneficio de la disminución de la presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg en sujetos hipertensos (en especial con riesgo cardiovascular bajo a moderado) de entre 60 y 80 años.⁶⁻⁸

Comentario realizado por el **Dr. Luis María Pupi** sobre la base del artículo *Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view*, de Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR, integrantes de Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, EE.UU.

El artículo original fue editado por *Annals of Internal Medicine* 160(7):499-503, 2014.

Bibliografía

1. AV Chobanian, GL Bakris, HR Black, WC Cushman, LA Green, JL Izzo, Jr, DW Jones, BJ Materson, S Oparil, JT Wright Jr, EJ Rocella, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 42(6):1206-1252, 2003.
2. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith Jr SC, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright Jr JT, Narva AS, Ortiz E. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 311(5):507-520, 2014.
3. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 265:3255-3264, 1991.
4. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension* 31(7):1281-1357, 2013.
5. Go AS, Bauman MA, Coleman King SM, Fonarow GC, Lawrence W, Williams KA, Sanchez E. An Effective Approach to High Blood Pressure Control. A Science Advisory From the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. *JACC* 63(12):1230-1238, 2014.
6. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 31(12):2115-2127, 2008.
7. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al; Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension* 56(2):196-202, 2010.
8. Liu L, Zhang Y, Liu G, Li W, Zhang X, Zanchetti A; FEVER Study Group. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertension* 23(12):2157-2172, 2005.

Detección de la hipertensión arterial enmascarada

Autor: Dr. Daniel Piskorz

Institución: Director del Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Sanatorio Británico, Rosario; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, Argentina

El Registro de Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial, de la Sociedad Española de Hipertensión, incluyó más de 62 000 sujetos, de los cuales cerca de 15 000 mantuvieron su presión arterial (PA) controlada con el tratamiento en el consultorio. Para su tarea, la mencionada tomó como punto de referencia el límite 140/90 mm Hg.

En un estudio secundario a este proyecto epidemiológico multicéntrico se evaluó la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) enmascarada u oculta en pacientes con PA controlada en el consultorio. Esta última fue definida como el valor promedio de presión arterial sistólica mayor o igual a 130 mm Hg, o de presión arterial diastólica mayor o igual a 80 mm Hg, durante la monitorización de la PA de 24 horas. Un tercio de los pacientes presentaron HTA enmascarada, tenían mayor riesgo de HTA y una PA en el consultorio significativamente superior que los dos tercios restantes, es decir, $129.1 \pm 8.8/78.1 \pm 8.4$ mm Hg, en relación con $125.7 \pm 10.1/76 \pm 8.3$ mm Hg ($p < 0.001$). Sin embargo, estaban tratados con similar cantidad de fármacos que quienes presentaron una PA bien controlada en la monitorización de 24 horas, aunque recibían beta bloqueantes de manera menos frecuente que éstos y, con mayor frecuencia, bloqueantes de los canales de calcio.

En el 60% de los casos la HTA enmascarada fue tanto diurna como nocturna, en el 24.3% sólo nocturna y en el 12.9% sólo diurna. Un dato relevante desde la perspectiva clínica fue que uno de cada seis pacientes con PA óptima (menor que 120/80 mm Hg) tuvo HTA oculta, pero la frecuencia fue del doble en quienes tuvieron una PA sistólica en el consultorio de entre 130 y 139 mm Hg, y una PA diastólica de entre 80 y 89 mm Hg (36.7%). Si bien la HTA enmascarada fue muy frecuente en todos los intervalos etarios, se detectó una mayor prevalencia en los pacientes menores de 45 años. Desde el punto de vista estadístico, no se encontraron diferencias significativas respecto de la cantidad de fármacos indicados para el tratamiento, las familias de drogas utilizadas o el horario de administración. En el análisis multivariado, los individuos de sexo masculino, obesos, fumadores y diabéticos tuvieron más probabilidades de padecer HTA oculta.

Es necesario destacar este estudio epidemiológico, de corte transversal y realizado por médicos del primer nivel de atención de la salud en España, por varios motivos. En primer lugar, por tratarse de una iniciativa de una sociedad científica que, con el fin de buscar intereses y objetivos comunes con su membresía, diseña un protocolo de trabajo e investigación y lo desarrolla, y consecuentemente obtiene resultados firmes y valiosos para su propia comunidad, que hacen evidente su compromiso científico y social. En segundo lugar, por la relevancia médica de la información obtenida, lo cual demuestra que uno de cada tres sujetos hipertensos en tratamiento no controla bien su PA fuera del consultorio médico, a pesar de que en este ámbito aparenten lo contrario. A esto se suman las repercusiones en términos de riesgo cardiovascular y renal que este hecho comporta, ya que se ha demostrado que la HTA enmascarada u oculta en determinadas cohortes de pacientes se ha asociado con una incidencia de eventos similar a la de los pacientes hipertensos no tratados. Estos resultados fueron independientes de los niveles de PA de los sujetos reclutados y, si bien es cierto que quienes tuvieron en el consultorio valores inferiores a 120/80 mm Hg presentaron HTA enmascarada de forma menos frecuente que el resto del grupo estudiado, no deja de llamar la atención que uno de cada seis estaba hipertenso fuera del consultorio.

Por todo lo expuesto, quienes asisten a pacientes hipertensos deben estar advertidos de esta situación y sospecharla en los individuos de mayor edad, sexo masculino, obesos, fumadores o diabéticos. Los médicos contamos en la actualidad con herramientas válidas y confiables para detectar hipertensión enmascarada u oculta: la monitorización ambulatoria o el autocontrol domiciliario de la presión arterial. De acuerdo con los resultados del registro español, esta última herramienta sería menos útil para la detección de hipertensión enmascarada, ya que uno de cada cuatro pacientes en tratamiento se presenta hipertenso sólo en el período de descanso nocturno. Asimismo, se sabe que la PA nocturna es mejor predictor de riesgo cardiovascular que la diurna.

Comentario realizado por el **Dr. Daniel Piskorz** sobre la base del artículo *High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension*, de los autores Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Gorostidi M, *et al.*, integrantes del Department of Preventive Medicine and Public Health, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

El artículo original fue editado por *European Heart Journal* 2014; doi: 10.1093/eurheartj/ehu016.