



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología

Vol 47. 2018
Hipertensión Arterial
Suplemento 1

Versión electrónica:
ISSN 1666-5694
www.revistafac.org.ar

Versión impresa:
ISSN 0326-646X

Indizada en
• Free Medical Journals
• IMBIOMED
• Latindex
• Lilacs
• Periódica UNAM
• Scopus



La Revista de la
Federación Argentina
de Cardiología, adhiere
a los principios éticos
del Grupo Heart.

Controversias en 2018:
¿Las Guías AHA / ACC 2017 ayudan o complican?
Gabriel D. Waisman

Hipertensión de guardapolvo blanco.
¿Un pasajero olvidado?
Mario Bendersky

Presión arterial normal-alta:
inocente o culpable
Diego Martínez Demaría, Roberto Massa

Hipertensión y obesidad:
una piedra en el zapato
Dr. Daniel Piskorz



FENSARTAN[®]

LOSARTÁN POTÁSICO
LIBERACIÓN CONTROLADA

Cronos

Primer losartán de liberación controlada.¹

Permite una reducción eficaz de la tensión arterial durante las 24 hs. con una sola toma diaria.¹

Disminuye significativamente la velocidad de ascenso matinal de la tensión arterial (momento del día donde ocurren con mayor frecuencia los eventos cardiovasculares).¹



PRESENTACIÓN:

30 comprimidos de liberación controlada (50 mg de losartán potásico de liberación inmediata y 50 mg de losartán potásico de liberación controlada)



PAMI 180%
INSSJP



IOMA



pap
Preserfar



Laboratorio Elea Phoenix S.A.
+ Info: 0800-999-2495 / www.elea.com

Referencias: 1. Bandersky M y col. ABPM and duration of the antihypertensive effect: A study with a new formulation of sustained release losartan (Cronos). Revista de la Facultad de Ciencias Médicas 2012; 69(4): 213-218

Cardiometabolismo
La salud, en nuestro corazón



ELEA



Autoridades de la Revista

Editor Jefe

• Héctor Luciardi (2010-a la fecha)
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Editor del Suplemento

• Daniel Piskorz
Sanatorio Británico de Rosario

Editores Asociados

• Daniel Piskorz
Sanatorio Británico de Rosario
• Luis Guzmán
UNC-Universidad Nacional de Córdoba
• Armando Pacheco

UNER-Universidad Nacional de Entre Ríos

Editores Consultores

• Gianni Tognoni
Istituto Mario Negri de Milán, Italia
• Juan Badimón
Mount Sinai de Nueva York, USA

Comité Editorial Nacional

Luis Aguinaga
UNT-Universidad Nacional de Tucumán
Raúl Altman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán
Carlos Becker
UNL-Universidad Nacional del Litoral
Juan Beloscar
UNR-Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe
Mario Bendersky
UNC-Universidad Nacional de Córdoba
Sofía Berman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán
Julio Bono
Sanatorio Allende, Córdoba
Edmundo Cabrera Fisher
CONICET-UBA- Universidad Nacional de Buenos Aires
Eduardo Conci
Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba
Daniel Corsiglia
UNLP-Universidad Nacional de La Plata
Carlos Cuneo
Instituto de Prevención Cardiovascular, Salta
Sergio Chaín
Centro Radiológico Méndez Collado, Tucumán
Fernando de la Serna
UNT-Universidad Nacional de Tucumán
Rafael Díaz
ECLA-Estudios Clínicos de Latinoamérica
Adrián D'Ovidio
UCC-Universidad Católica de Cuyo
Eduardo Escudero
UNLP-Universidad Nacional de La Plata
Fernando Faccio
UNL-Universidad Nacional del Litoral

Eduardo Farías
UNN-Universidad Nacional del Nordeste
Gabriela Feldman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán
Francisco Femenia
Hospital Español, Mendoza
Arturo Fernández Murga
Instituto de Cardiología, Tucumán
Jorge Garguichevich
Sanatorio Los Arroyos, Rosario
Lilia Lobo Márquez
Instituto de Cardiología, Tucumán
Roberto Lombardo
UNER-Universidad Nacional de Entre Ríos
Hugo Londero
Sanatorio Allende, Córdoba
Ricardo López Santi
Hospital Italiano de La Plata
Alberto Lorenzatti
Instituto Médico DAMIC, Córdoba
Stella Macín
UNN-Universidad Nacional del Nordeste
Felipe Martínez
UNC-Universidad Nacional de Córdoba
José Milei
UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires
Juan Muntaner
UNT-Universidad Nacional de Tucumán
Marcelo Orias
Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra, Córdoba
Raúl Bevacqua
UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires
Raúl Ortego
UNM- Universidad Nacional de Mendoza

Jorge Pasca
UBA-Universidad de Buenos Aires
Eduardo Perna
Instituto de Cardiología JF Cabral, Corrientes
Sergio V. Perrone
UCA-Universidad Católica Argentina
Ricardo Pichel
UF-Universidad Favaloro, Buenos Aires
Domingo Pozzer
Instituto de Cardiología JF Cabral, Corrientes
Aldo Prado
UNT-Universidad Nacional de Tucumán
Hugo Ramos
UNC-Universidad Nacional de Córdoba
José Luis Ramos
Hospital Italiano, Rosario
Alberto Robredo
Hospital Público Materno Infantil, Salta
Ricardo Ronderos
UNLP-Universidad Nacional de La Plata
José Sala
Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba
Alberto Sampaolesi
UCC-Universidad Católica de Córdoba
Felipe Somoza
Hospital Materno Neonatal, Córdoba
Walter Stoerman
CIMAC-Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad
Miguel Tibaldi
UCC- Universidad Católica de Córdoba
Jorge Vilarino
USAL-Universidad del Salvador, Buenos Aires

Autoridades Mesa Directiva 2018

Presidente

Adrián H. D'Ovidio

Vicepresidente 1º

Jorge Camilletti

Vicepresidente 2º

Alberto Lorenzatti

Secretario

Gustavo Alcalá

Pro-Secretario

Juan Erriest

Tesorero

Gustavo Beder Farez

Pro-Tesorero

Diego Martínez Demaría

Vocales

Dr. Fausto Carruti

Dr. Sergio Giménez

Dra. Maira Alvarez

Dr. Cristian Nuñez

Dr. Nicolás Renna

Insuficiencia
cardíaca



Veraten®

CARVEDILOL

**LABORATORIO
ELEA PHOENIX
EN LA PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DE
LAS ENFERMEDADES
VASCULARES**

En general los betabloqueantes son medicamentos infrutilizados en el tratamiento de la enfermedad coronaria y en la insuficiencia cardíaca a pesar de los grandes beneficios que aportan por eficacia y seguridad.

Esta falta de utilización de los nuevos betabloqueantes (como el Carvedilol) está basada erróneamente en la extrapolación de efectos adversos de activos más antiguos (por ejemplo atenolol) y en la sobreestimación de sus efectos secundarios y contraindicaciones.

VERATEN tiene un perfil completo, eficaz y seguro vs. otros betabloqueantes:

Comparación entre Carvedilol, atenolol y metoprolol

Resultado	Carvedilol	Atenolol	Metoprolol
Empeora los lípidos	NO	SI	SI
Empeora el control glucémico	NO	SI	SI
Baja la presión arterial principalmente por vasodilatación que por disminución del gasto cardíaco	SI	NO	NO
Mayor riesgo de microalbuminuria	NO	Sin comparación directa	SI
Incremento de peso	NO	Sin comparación directa	SI
Disminuye la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio	SI	NO	NO

Tabla adaptada de: Di Nicolantonio JJ, Fares H, Niazi AK, et al. -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature. Open Heart 2015;2



PRESENTACIONES

3,125 mg x 30 comprimidos ranurados
6,25 mg x 30 comprimidos ranurados
12,5 mg x 30 comprimidos ranurados
25 mg x 30 comprimidos ranurados

 **PAMI 60%**
INSSEJP

 **IOMA**



Laboratorio Elea Phoenix S.A.
+ Info: 0800-999-2495 / www.elea.com

Cardiometabolismo
La salud, en nuestro corazón



ELEA



Comité Editorial Internacional

Juan Badimon Mount Sinai Hospital. New York, USA	Valentín Fuster School of Medicine at Mount Sinai New York, USA	Alberto Morganti University of Milan, Italia
Josep Brugada Hospital Clinic. Barcelona, España	Mario García Montefiore Medical Center-Albert Einstein College of Medicine, NYC, USA	Natesa Pandian Tufts Medical Center - Boston, USA
Alain Carpentier Free University of Brussels, ULB Belgium	Carlos García Guevara Cardiocentro Pediátrico "William Soler", La Habana, Cuba	Andrés Pérez Riera Fund. do ABC Fac. de Medicina, São Paulo, Brasil
Juan Chachques Pompidou Hospital, University of Paris	Mario González Milton S. Hershey Medical Center Penn State Health, USA	Julio Sandoval Zárate Instituto Nacional de Cardiología, México
Descartes, France	Vicente Lahera Universitat Autònoma de Barcelona, España	Julia Segura Hospital 12 de Octubre, Madrid, España
Costantino Costantini Fundación Costantino Costantini Curitiba, Brasil	Robert Lang University of Chicago hospital. Chicago, USA	Gianni Tognoni Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italia
Adolfo De Bold Universidad de Ottawa. Ontario, Canadá	Carlos Martínez Sánchez Instituto Nacional de Cardiología, México	Héctor Ventura University of Queensland New Orleans, USA
Alejandro De La Sierra University of Barcelona, España		Raúl Weiss Ohio State University, USA
Marcelo Di Carli Harvard Medical School, Boston, MA, USA		

Comité de Honor

Raúl Breglia (Córdoba)	Sergio Hauad (Tucumán)	Emilio Kuschnir (Córdoba)
Luis de la Fuente (Buenos Aires)	Juan Carlos Linares Casas (Rosario)	Adolfo Poliche (Tucumán)

Sumario / Contents

- 6-8 **Controversias en 2018: ¿las Guías AHA / ACC 2017 ayudan o complican?**
Palabras clave: Hipertensión arterial. Guías de hipertensión arterial. Recomendaciones del ACC / AHA 2017.
Controversies in 2018: Do the AHA / ACC 2017 Guidelines help or complicate?
Keywords: Arterial hypertension. Arterial hypertension guidelines. 2017 ACC/AHA recommendations.
Gabriel D. Waisman. Escuela de Medicina del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.
- 9-11 **Hipertensión de guardapolvo blanco. ¿Un pasajero olvidado?**
Palabras clave: Hipertensión arterial. Hipertensión de guardapolvo blanco. Daño de órgano blanco.
White coat hypertension. A forgotten passenger?
Keywords: Arterial hypertension. White-coat hypertension.
Mario Bendersky. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
- 12-15 **Presión arterial normal-alta: inocente o culpable**
Palabras clave: Hipertensión arterial. Presión arterial normal alta. Riesgo cardiovascular.
Normal-high blood pressure: innocent or guilty
Keywords: Arterial hypertension. High normal blood pressure. Cardiovascular risk.
Diego Martínez Demaría, Roberto Massa. Comité de Epidemiología y Prevención Cardiovascular FAC Hospital Italiano de La Plata. Buenos Aires, Argentina.
- 16-18 **Hipertensión y obesidad: una piedra en el zapato**
Palabras clave: Hipertensión arterial. Obesidad.
Hypertension and obesity: a stone in the shoe
Keywords: Hypertension. Obesity. Unmet Needs.
Dr. Daniel Piskorz Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico S.A. Rosario, Argentina.

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Propiedad intelectual N° 157282. **Gerencia Editorial:** Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (011) 4866 5910 / (011) 4862 0935 / revista.fac.org@gmail.com. **Editorial FAC:** edifac@fac.org.ar / **Editor:** hectorlucasluciardi@gmail.com / **www.revistafac.org.ar**. **Comercialización:** Raúl J. Bevacqua. **Diseño:** Mali Bernachea. **Tirada de esta edición:** 5.000 ejemplares. Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.

Artículo de Revisión

Controversias en 2018: ¿las Guías AHA / ACC 2017 ayudan o complican?*Controversies in 2018: Do the AHA / ACC 2017 Guidelines help or complicate?*

Gabriel D. Waisman

Escuela de Medicina del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de junio de 2018

Aceptado el 4 de julio de 2018

www.revistafac.org.arEl autor declara no tener
conflicto de intereses**Palabras clave:**Hipertensión arterial.
Guías de hipertensión arterial.
Recomendaciones del ACC /
AHA 2017.**Keywords:**Arterial hypertension.
Arterial hypertension guidelines.
2017 ACC / AHA recommendations.

En la evaluación de los factores de riesgo en Argentina, la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) alcanza al 38% de la población adulta. Y en mayores de 65 años, la cifra supera al 70%. Así, 1 de cada 3 argentinos mayor de 18 años es hipertenso y de ellos, sólo 1 de 4 la controla adecuadamente.

En la encuesta nacional de factores de riesgo de 2009, la prevalencia de autoconocimiento colesterol elevado fue del 27.9% de los que se realizaron mediciones en sangre.

Se define como HTA las mediciones de tensión arterial (TA) en el consultorio $\geq 140/90$ mmHg.

Basado en los resultados de los estudios actuariales de las compañías de seguros llevados a cabo en el siglo pasado, los valores de TA por encima de 140/90 mmHg se asocian a un aumento significativo de los eventos cardiovasculares.

Distintos estudios multicéntricos han confirmado el beneficio de descender la TA en pacientes hipertenso debajo de 140/90 mmHg, **SHEP** (*Systolic Hypertension in the Elderly Program*)⁽¹⁾ y **Syst-Eur Trial** (*Systolic Hypertension in Europe*)⁽²⁾, o de 150/90 mmHg para sujetos de más de 80 años de edad, según **HYVET** (*Hypertension in the Very Elderly Trial*)⁽³⁾.

Los estudios diseñados con el objetivo de descender la TA en forma más intensiva, tal como el estudio **ACCORD** (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) en pacientes diabéticos, no mostraron beneficios con el descenso de la TA a $<120/80$ mmHg comparado con una estrategia de descenso de la TA a $<40/90$ mmHg⁽⁴⁾.

Las recientes guías de la American College of Cardiology / American Heart Association (**ACC / AHA**) intentan promover **cambios radicales en el manejo de la HTA**.

- **Primero**, dado el cambio en la definición de HTA (TA $>130/80$ mmHg en lugar de $>140/90$ mmHg), la prevalencia de adultos en los Estados Unidos

catalogados como hipertenso repentinamente aumenta del 32% a 46%.

- **Segundo**, el objetivo de TA del tratamiento también es menor.
- **Tercero**, el uso de medicamentos antihipertensivos debe guiarse no solo por la TA sino también por la presencia de enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes o el cálculo de un riesgo de ECV $>10\%$ a 10 años.
- **Cuarto**, las guías ponen más énfasis en el control de la TA en la casa (monitoreo domiciliario de la TA) y en sistemas basados en equipos automáticos para manejar la HTA.

Las nuevas pautas significan que un estimado adicional de 31 millones de personas en los Estados Unidos necesitan tratamiento. La mayor parte de esta población de individuos recién definida con HTA se espera que sea manejable con intervenciones no farmacológicas, aunque 4.2 millones de estos pacientes recién diagnosticados requiere medicación antihipertensiva. Además, con los nuevos objetivos de TA a alcanzar, se estima que el 53% de los 55 millones los pacientes que ya toman medicamentos antihipertensivos necesita un mejor control de la TA. Esto significa que 29 millones de pacientes actualmente tratados deberían intensificar sus actuales regímenes de medicación antihipertensiva. Las guías refuerzan el mensaje de que son baratas las drogas de primera línea (tiazidas) para alcanzar el objetivo de una TA mas baja, e inevitablemente, muchos pacientes (65%) requerirán combinaciones de múltiples drogas, potencialmente incluyendo algunas costosas.

La incidencia de eventos adversos probablemente aumentará con la intensificación de los tratamientos.

Ampliar la definición de enfermedad para incluir más personas con problemas médicos y que necesitan tratamiento se ha vuelto común en las últimas décadas. Muchas especialidades médicas quieren aumentar su volumen de pacientes y la industria farmacéutica también aprecia mercados más grandes para sus productos a través de definiciones expansivas de las enfermedades ⁽³⁾.

Sin embargo la HTA es de hecho un factor de riesgo principal para ECV y muerte. Comenzando en valores tan bajos como 115 mmHg para la presión arterial sistólica (PAS), la **TA elevada aumenta linealmente el riesgo de ECV**. El tratamiento de la HTA ha contribuido sustancialmente a aumentar la esperanza de vida en el siglos XX y XXI. El objetivo de promover un estilo de vida saludable en millones de personas adicionales es loable.

La principal pregunta es si las recomendaciones del ACC / AHA 2017 son factibles de llevar a la práctica clínica.

Un importante impulsor de los cambios introducidos en el las guías ACC/AHA 2017 fue el estudio **SPRINT** (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) ^(4,5) que aleatorizó a 9361 pacientes con PAS >130 mmHg a un control intensivo de la PAS a <120 mmHg frente a a otra estrategia a <140 mmHg. La intervención de control intensivo utilizó en promedio 2.8 medicamentos antihipertensivos vs 1.8 en el grupo de control menos intensivo, lo cual resultó en un reducción estadísticamente significativa del 54% en el punto final primario compuesto (infarto de miocardio, otros síndromes coronarios agudos, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y muerte de causa cardiovascular) durante una mediana de seguimiento de 3,2 años, así como una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad general, lo que llevó a la terminación temprana del estudio. El ensayo SPRINT fue un estudio bien hecho, pero tiene algunas advertencias que se vuelven importantes cuando se trata de traducir sus resultados a las guías y luego a la práctica clínica de todos los días. Los ensayos que se detienen temprano suelen proporcionar estimaciones exageradas de los beneficios ⁽⁶⁾. En cualquier caso, algunos beneficios existen incuestionablemente al tratar de obtener un presionar por un objetivo de TA mas bajo. El problema es cómo poner en contexto esos beneficios. La TA en SPRINT se midió en condiciones ideales de investigación con el paciente descansando tranquilamente y sin hacer nada durante 5 minutos ⁽⁴⁾.

Aunque se está ampliando el uso de las mediciones domiciliarias para el diagnóstico y el control de la HTA, la calidad de estas mediciones en la población de pacientes hipertensos puede ser muy cuestionada y desigual. Sería necesario entrenar a cientos de millones de personas para realizar mediciones de TA confiables y de buena calidad, y por otra parte reproducir las condiciones de medición del estudio SPRINT son difíciles de realizar. Etiquetar incorrectamente de hipertenso a un individuo puede ser más común con el menor umbral de 130/80 mmHg, y se sobrecargaría el sistema de salud ya que varios millones de personas estarían falsamente diagnosticadas.

Por otra parte, los beneficios del control de la TA en forma intensiva aumentan los efectos adversos (p.ej., hipotensión, síncope, anomalías electrolíticas) ⁽⁴⁾. Por lo tanto los beneficios en la práctica clínica real pueden volverse más pequeños. Quizás lo más importante es que en el estudio SPRINT se incluyeron pacientes con HTA establecida según la antigua definición (>140/90 mmHg), que fueron tratados con medicamentos antihipertensivos y tenían más de 50 años (edad media, 68 años) ⁽⁴⁾. No está claro qué tan relevante son estos resultados para los millones de adultos más jóvenes que han sido rotulados recientemente con HTA según las nuevas guías. En el grupo menor de 45 años, la nueva definición se estima que triplica la prevalencia de HTA. La mayoría de los recién diagnosticados no ancianos serían pacientes que no tendrían una enfermedad previa. Por lo tanto, **la decisión de tratar con medicamentos dependerá en gran medida de la estimación del riesgo cardiovascular**. Si se estima que estas personas tienen menos de 10% de riesgo cardiovascular a 10 años, la elección de las ecuaciones combinadas de ACC / AHA ⁽⁸⁾ para estimar el riesgo de CV crea dificultades adicionales, ya que este estimador de riesgo también ha sido criticado por carecer de una calibración adecuada y por aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares, particularmente en individuos jóvenes. Esto puede llevar a que más personas de bajo riesgo sean tratadas en forma agresiva con drogas con cuestionables relaciones de costo / beneficio.

El mayor beneficio de las recomendaciones de las guías puede ser porque enfatizan, en particular para los adultos jóvenes, intervenciones en el estilo de vida, incluida la pérdida de peso, una dieta saludable, ejercicio físico, reducción de la ingesta de sodio, aumento de la ingesta de potasio y reducción del consumo de alcohol. En principio, proponen cambiar el sistema de salud más hacia la prevención con medidas de cambios en el estilo de vida ⁽⁹⁾. A largo plazo, este énfasis puede agregar valor para el actual sistema de salud que subestima la prevención, y la prevención cardiovascular en particular. Sin embargo, no está claro si los pacientes y los médicos están listos para tal cambio y si estas decenas de millones de personas podrán obtener el asesoramiento adecuado con modificaciones efectivas y sostenibles para cambiar el estilo de vida.

Los recursos, el personal de apoyo y la infraestructura aún faltan en la mayoría de los lugares para lograr este cambio a largo plazo. Si en la prevención primaria los esfuerzos fracasan, la opción más probable será recurrir a medicamentos incluso para pacientes que habrían obtenido beneficios con la modificación del estilo de vida.

Por lo tanto, un énfasis en la prevención basada en el estilo de vida puede, paradójicamente promover una mayor sobremedicalización de la sociedad.

Cualquier beneficio posible para mejorar el control de la HTA es bienvenido, incluso para pacientes de bajo riesgo cardiovascular. Sin embargo, los médicos no debemos olvidar que muchos pacientes de moderado y/o alto

riesgo cardiovascular permanecen sin diagnosticar incluso con valores de TA muy elevados. Muchos otros reciben tratamiento subóptimo, incluso de acuerdo con las definiciones más conservadoras de la HTA. Las nuevas guías promueven el trabajo en equipo para un mejor diagnóstico y manejo de la HTA y, de hecho, hay evidencia de que los sistemas basados en equipos pueden ofrecer ganancias sustanciales en estos frentes ⁽¹⁰⁾. La capacidad de generalizar estas ganancias en diversos entornos en la práctica clínica y utilizar los recursos sabiamente siguen siendo un desafío abierto.

A mi criterio, las nuevas guías AHA/ACC ayudan poco y complican bastante la práctica clínica habitual.

BIBLIOGRAFIA.

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, 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. **2018**; 71 (19): e127-e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006. Erratum in: J Am Coll Cardiol **2018**; 71 (19): 2275-9.
2. Muntner P, Carey RM, Gidding S, et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC / AHA High Blood Pressure Guideline. Circulation **2018**; 137 (2): 109-118. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032582.
3. Fleming PS, Koletsi D, Ioannidis JP, Pandis N. High quality of the evidence for medical and other health-related interventions was uncommon in Cochrane systematic reviews. J Clin Epidemiol **2016** Oct; 78: 34-42.
4. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015; 373 (22): 2103-16. doi: 10.1056/NEJMoa1511939. Erratum in: N Engl J Med **2017**; 377 (25): 2506.
5. Greenland P, Peterson E. The New 2017 ACC/AHA Guidelines "Up the Pressure" on diagnosis and Treatment of Hypertension. JAMA **2017**; 318 (21): 2083-4.
6. Bassler D, Briel M, Montori VM, et al; STOPIT-2. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. JAMA **2010**; 303 (12): 1180-7.
7. Basu S, Sussman JB, Rigdon J, et al. Benefit and harm of intensive blood pressure treatment: Derivation and validation of risk models using data from the SPRINT and ACCORD trials. PLoS Med. **2017**; 14 (10): e1002410.
8. American College of Cardiology. ASCVD Risk Estimator Plus. <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>. Accessed December 6, 2017
9. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA / ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. **2014**; 63 (25 Pt B): 2960-84 -- doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.003. Erratum in: J Am Coll Cardiol. **2014**; 63 (25 Pt B): 3027-8.
10. Carter BL, Rogers M, Daly J, et al. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. Arch Intern Med **2009**; 169 (19): 1748-55

Artículo de Revisión

Hipertensión de guardapolvo blanco. ¿Un pasajero olvidado?*White coat hypertension. A forgotten passenger?*

Mario Bendersky

Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de junio de 2018

Aceptado el 9 de julio de 2018

www.revistafac.org.arEl autor declara no tener
conflicto de intereses**Palabras clave:**

Hipertensión arterial.

Hipertensión de guardapolvo blanco.

Daño de órgano blanco.

Keywords:

Arterial hypertension.

White-coat hypertension.

White organ damage.

La hipertensión de guardapolvo blanco, también llamada hipertensión de consultorio, es una situación frecuente en el consultorio médico. Se trata de pacientes con hipertensión en consultorio, pero que en las mediciones domiciliarias y/o ambulatorias son normotensos. En distintos estudios la prevalencia oscila entre 25 y 30% de aquellos que en consultorio son hipertensos, pero en la población general se calcula la prevalencia en alrededor de 13%. Esta prevalencia aumenta con la edad, es mayor en mujeres, en no fumadores y es menor cuando la medición en consultorio la realiza una enfermera. Es más frecuente en estadios 1 en consultorio (llega a 55% en algunos estudios), y menos en estadios 2-3 (10%). Es menos frecuente en pacientes que presentan PAD en consultorio mayor de 105 mmHg.

Existen situaciones en las que la hipertensión de guardapolvo blanco se debe descartar porque ellas inciden fuertemente en las decisiones clínicas, y entre otras se destaca la hipertensión sistólica aislada de los jóvenes, la HTA resistente y la HTA en el embarazo. En hipertensos tratados también puede ocurrir un ascenso tensional en el consultorio, se denomina como fenómeno de guardapolvos blanco, y su diagnóstico permite diferenciar HTA resistente verdadera de una falsa resistencia al tratamiento, con implicancias en el cambio de tratamiento que la situación podría generar.

El descenso nocturno de la presión arterial tiene correlación inversa e independiente con hipertensión de guardapolvo blanco. Lo mismo se repite para la frecuencia cardíaca. Cada 10 mmHg de efecto guardapolvo blanco, disminuye el descenso nocturno 1,40 para la PAS y 1,22 PAD, o sea, en general, los pacientes con hipertensión de guardapolvo blanco son no dippers (descenso nocturno

menor al 10%). Se plantea a la hiperactividad simpática como un nexo fisiopatológico en este contexto ⁽¹⁻²⁾.

HIPERTENSIÓN DE GUARDAPOLVO BLANCO Y DAÑO DE ÓRGANO BLANCO

Una de las características diferenciales es que en la evolución de la PA con el paso del tiempo la hipertensión de guardapolvo blanco incrementa su frecuencia aún más que la normotensión. En 10 años la PAS aumenta en sujetos con hipertensión de guardapolvo blanco 8.8 mmHg y en normotensos verdaderos 5.9 mmHg ⁽³⁾. En el estudio *Finn Home* la hipertensión de guardapolvo blanco es un fuerte predictor de desarrollo de HTA sostenida. Se estudiaron 944 participantes normotensos y con hipertensión de guardapolvo blanco, seguidos durante 11 años. La progresión a HTA sostenida fue en normotensos 18%, y en hipertensos de guardapolvo blanco 52%. El riesgo relativo de desarrollar HTA sostenida, comparado con normotensos, fue 2.8 veces mayor (2.2-3.6, $P < 0.0001$) para hipertensos de guardapolvo blanco ⁽⁴⁾. Este es uno de los elementos que ha hecho considerar a la hipertensión de guardapolvo blanco como entidad menos benigna que lo que se indicó en trabajos previos, y que se detallaran a continuación.

Es una situación que además, se asocia a mayor incidencia de diabetes mellitus tipo 2, tal como demostró el estudio *Pamela* en 2009, en el que se observó nueva diabetes tipo 2 más en hipertensos de guardapolvo blanco y en hipertensión oculta que en normotensos (ajustado por edad y sexo RR 2.9 y 2.7, respectivamente) en un seguimiento a 10 años de más de 1400 individuos ⁽⁵⁾. Ya el mismo grupo de investigadores habían probado que, tal

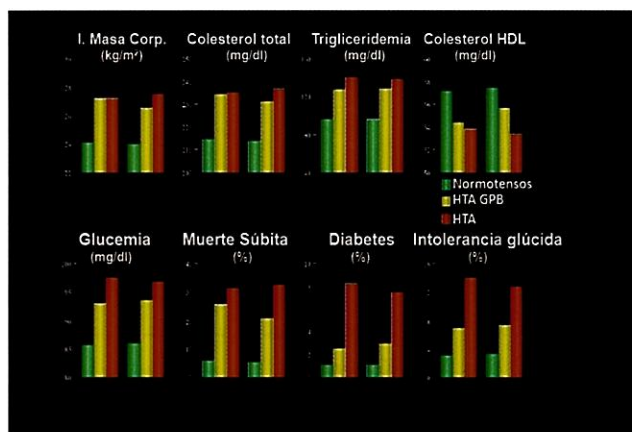


FIGURA 1.
Disturbios frecuentes en hipertensión de guardapolvo blanco.
Adaptado de Mancia G et al. *Hypertension* 2006; 47: 846 – 853.

	Normotensos (n=50)	HTA GPB (n=90)	HTA (n=101)
IMVI	81 g/m ²	94 g/m ²	103 g/m ²
Retinopatía		13%	27%
Albuminuria		35.8 mg/d	36 mg/d
Coef. distensibilidad	21.8	17.1	10.1
Coef. compliance	0.77	0.60	0.42
IMT	0.68 mm	0.70 mm	0.81 mm

IMVI: índice de masa ventricular izquierdo; Coef: coeficiente; IMT: íntima media carotídeo

FIGURA 2.
Daño en órgano blanco asociado a hipertensión de guardapolvo blanco.
Adaptado de Karter y et al. *Blood Pressure* 2003; 12: 307 - 313.

como se observa en la Figura 1, se presentan disturbios metabólicos en forma más frecuente que en normotensos, y con una frecuencia intermedia entre normotensos e hipertensos establecidos⁽⁶⁾.

Un estudio español en 2010 demostró en gerontes un índice de masa ventricular izquierdo y prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda también con una frecuencia intermedia entre normotensos e hipertensos establecidos: normotensos 94.9 g/m²; hipertensos de guardapolvo blanco 125.6 g/m², HT 136.3 g/m² (p <0,001); y prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en normotensos 13,2%, hipertensos de guardapolvo blanco 49.1%, e HT 54.3% (p = 0.00007)⁽⁷⁾.

En años previos ya otros grupos de investigadores que comparando distintos parámetros relacionados al riesgo cardiovascular se planteaban si los hipertensos de guardapolvo blanco eran un grupo de riesgo intermedio (Figura 2). Un metaanálisis de 2015 demostró que la hipertensión de guardapolvo blanco es un marcador de riesgo

de lesiones vasculares. Este metaanálisis documenta que el espesor íntima-media carotídeo es mayor en hipertensos de guardapolvo blanco que en normotensos, y no es diferente que en hipertensos. Este hallazgo afirma el concepto que la hipertensión de guardapolvo blanco no es una condición tan benigna como se pensaba⁽⁸⁾.

En diabéticos la hipertensión de guardapolvo blanco se relaciona con mayor riesgo de macroalbuminuria (odds ratio 2.0) y mayor riesgo de retinopatía (odds ratio 2.7)⁽⁹⁾.

PRONÓSTICO

Los estudios más antiguos encontraron en seguimientos importantes un riesgo de eventos cardiovasculares menor que en hipertensos establecidos y menor que en hipertensos ocultos. De allí que la mayoría de las guías recomendaron seguimiento más frecuente, cambios de estilo de vida, pero no tratamiento farmacológico. Mancia et al en 2013 establecieron una subclasificación en hipertensos de guardapolvo blanco parciales y verdaderos. Los parciales son aquellos cuya PA fuera del consultorio es normal por uno de los dos métodos (MAPA o MDPA), y verdaderos cuando ambos tipos de mediciones son normales fuera del consultorio. Seguidos por 16 años los hipertensos de guardapolvo blanco parciales tuvieron mejor pronóstico⁽⁶⁾.

El MAPA ha sido estudiado en hipertensos de guardapolvo blanco versus mediciones en consultorio para comparar su valor sobre el pronóstico en estudios poblacionales, pero las investigaciones clínicas son bastante pobres. Uno de los grandes estudios sobre mortalidad cardiovascular y total ha sido recientemente publicado con datos del *Registro Español de MAPA* en 63000 pacientes de atención primaria, en un seguimiento de 4.7 años. Las estadísticas fueron ajustadas por PA en consultorio y ambulatoria, además de varios otros factores de confusión. La PAS ambulatoria de 24 hs se asoció más fuertemente con mortalidad total que la PAS en consultorio, y en ese aspecto tanto la PAS diurna como nocturna tuvieron similar importancia, y no se presentaron diferencias entre subgrupos de edad, sexo, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular o distintos tratamientos antihipertensivos.

La HTA oculta o enmascarada se asoció con mortalidad total (hazard ratio, 2.83; 95% CI, 2.12 a 3.79) en forma mayor que la HTA establecida (hazard ratio, 1.80; 95% CI, 1.41 a 2.31) y que hipertensión de guardapolvo blanco (hazard ratio, 1.79; 95% CI, 1.38 a 2.32), y los resultados acerca del análisis de mortalidad cardiovascular fueron similares⁽¹⁰⁾. Se puede concluir de este trabajo que la hipertensión de guardapolvo blanco es una situación de riesgo similar a la HTA establecida y no es una condición benigna que solamente se debe observar en forma más frecuente, sino que se deberían considerar conductas más activas, aunque todavía no se cuenta con evidencia suficiente que avale los beneficios de la reducción de

mortalidad en hipertensión de guardapolvo blanco con fármacos antihipertensivos especiales. Pero sí se prueba en éste estudio que las mediciones de MAPA son mejores predictores de mortalidad total y CV que las mediciones de consultorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Guía para el diagnóstico, estudio, tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial. http://www.saha.org.ar/pdf/GUIA_SAHA_VERSION_COMPLETA.pdf
2. Bochud M, Bovet P, Vollenweider P, et al. Association between white-coat effect and blunted dipping of nocturnal blood pressure. *Am J Hypertens* 2009; 22: 1054-61.
3. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47: 846-53.
4. Sivén SS, Niiranen TJ, Kantola IM, Jula AM. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertension: the Finn-Home study. *J Hypertens* 2016; 34: 54-60.
5. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009; 54: 226 – 232.
6. Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, et al. Long-term prognostic value of white coat hypertension: an insight from diagnostic use of both ambulatory and home blood pressure measurements. *Hypertension* 2013; 62: 168-74.
7. Puchades R, Ruiz-Nodar JM, Blanco F, et al. Hipertensión arterial de bata blanca en ancianos. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: 1377-81.
8. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, et al. Is white-coat hypertension a risk factor for carotid atherosclerosis? A review and meta-analysis. *Blood Press Monit* 2015; 20: 57-63.
9. Kramer CK, Leitão CB, Canani LH, Gross JL. Impact of white-coat hypertension on microvascular complications in Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2233-7.
10. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. Relationship between Clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality *N Engl J Med* 2018; 378: 1509-20.

Artículo de Revisión

Presión arterial normal-alta: inocente o culpable*Normal-high blood pressure: innocent or guilty*

Diego Martínez Demaría, Roberto Massa

Comité de Epidemiología y Prevención Cardiovascular FAC Hospital Italiano de La Plata. Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de junio de 2018

Aceptado el 18 de julio de 2018

www.revistafac.org.ar**Palabras clave:**

Hipertensión arterial.

Presión arterial normal alta.

Riesgo cardiovascular.

Keywords:

Arterial hypertension.

High normal blood pressure.

Cardiovascular risk.

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses.

La Hipertensión Arterial (HTA) es una enfermedad de etiología múltiple que impacta nocivamente en la calidad y expectativa de vida de la población en general. Los valores de HTA presentan una relación lineal y continua con el Riesgo Cardiovascular global (RCV) y en función de esta relación lineal es que la HTA se define como una presión arterial sistólica (PAS) >140 mm Hg y una presión arterial diastólica (PAD) >90 mmHg, estos son los límites que se “acordaron” para HTA, dado que se estableció en los Ensayos Clínicos que el tratamiento farmacológico con estos valores produce beneficios en términos de salud ⁽¹⁻²⁾. Este límite de 140/90 mmHg es el umbral diagnóstico, si bien es reconocido que el riesgo existe aun con cifras inferiores de PA como lo son las diferentes categorías de PA optima, normal y limítrofe ⁽³⁾. Este RCV global es mayor cuando la HTA se asocia a otro factor de riesgo cardiovascular (FRCV) y esta asociación es muy frecuente en la práctica diaria dando como resultado una repercusión notoria en la salud pública. La HTA se la considera un FRCV para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) como accidente cerebrovascular (ACV), infarto agudo de miocardio (IAM), insuficiencia cardíaca (IC) y enfermedad vascular periférica (aneurisma aórtico), comprometiendo seriamente la expectativa de vida de la población en general ⁽⁴⁻⁹⁾. A todo esto hay que agregar que el envejecimiento de la población sumado a las desigualdades económicas condiciona una alta prevalencia de HTA. El envejecimiento de la población condiciona el aumento de la HTA en sus formas sistólicas, y el bajo nivel socioeconómico así como de instrucción el desarrollo de HTA a edades más tempranas, condicionando el conocimiento de su enfermedad y control ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

La comunidad médica da por sentado que registros en el tiempo de PA $>140/90$ mmHg en un consultorio hacen diagnóstico de HTA. Eso parece sencillo de entender, haciendo de la HTA una variable categórica. Un paciente sería o no hipertenso dependiendo de estos valores. Algo tan sencillo como un límite numérico tiene sin embargo sus implicancias y controversias (bemoles). En la práctica estos valores de corte sirven para tener una visión simplificada en cuanto al diagnóstico de HTA como así también su enfoque y tratamiento. En medicina se utiliza la palabra normal para variables continuas que tienen una distribución llamada “gaussiana”, en forma de campana. Y se diagnostican enfermedades haciendo categóricas estas mismas variables, ejemplo de esto es la HTA, diabetes, etc.

La presión arterial puede variar según cada toma y vaya que lo hace determinando la variabilidad de la PA. Y hasta la misma categoría de presión arterial usa un promedio de los registros para determinar si una persona presenta o no HTA. Pero se ha visto que las complicaciones vasculares también ocurren en aquellos que tienen valores de presión arterial menores a los que se consideran en rango de HTA, y esto incorporó en el lenguaje médico la palabra continuo cardiovascular, es decir, que a medida que una variable incrementa su valor determina un incremento del riesgo de presentar un evento. A su vez se fue encontrando que una sola variable no implica un mayor riesgo, salvo que esta variable sea muy elevada. La epidemiología de las enfermedades crónicas no transmisibles pegó un salto luego del estudio *Framingham*, donde se halló que la asociación de diferentes variables determinaba un mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares (ej. asociación PA - IAM).

La incorporación de la presurometría de 24 horas vino a demostrar que los valores del consultorio médico no se correlacionaban en muchos casos con los de fuera del mismo, y que valores menores de PA a los considerados como normales en la consulta no estaban exentos de riesgo⁽³⁾. Esto introdujo nuevas categorías de HTA, además de usar criterios numéricos diferentes para establecer el diagnóstico de la misma.

En el año 2003 el *Joint National Committee 7* introdujo el término pre-hipertensión para los valores comprendidos entre 120-139 mmHg de PAS y/o 80-89 mmHg de PAD, estableciendo como normal una PA <120/80 mmHg (Tabla 1). Los europeos en el año 2013 hicieron algo parecido para este gris, con la *Guía Europea de HTA*, y fueron un poco más allá y lo definieron como PA normal-alta, lo que trajo aún más confusión que claridad al tema (Tabla 2).

En la década del setenta los autores Evans y Rose proponen que la HTA debería definirse en términos de un nivel de presión arterial por encima del cual el diagnóstico y el tratamiento generen más beneficios que perjuicios, por lo que los autores dejan entrever que la definición numérica debería ser flexible y basada en el RCV del paciente y la disponibilidad de fármacos efectivos y bien tolerados para la época. Con los cambios realizados en la *Guía Americana 2017* se retira la "categoría" de pre-HTA y se introdujo la de "presión elevada" para aquellos con PAS 120-129 mmHg y PAD <80 mmHg, no habiendo evidencia en este grupo de pacientes para intervenciones farmacológicas, solamente se les ofrece a este tipo de paciente cambios en el estilo de vida y reevaluarlos en un plazo de 3-6 meses por consultorio (Tabla 3).

El estudio *Sprint* publicado en Noviembre del 2015 produjo un corrimiento de los valores considerados como objetivos en el tratamiento de los pacientes con HTA. Independientemente de algunas cuestiones metodológicas, el estudio Sprint fue el sustento de la reciente *Guía Americana de HTA 2017*, la que no solo modificó los números sino que eliminó la palabra pre-hipertensión y la sustituyó por la palabra "elevada"⁽¹³⁾.

Si bien sigue considerando como normal valores <120/80 mm Hg, los valores de 120-129 mm Hg de PAS con <80 mm Hg de PAD son considerados ahora presión arterial elevada; mientras que los valores iguales o mayores a 130 mm Hg de PAS o iguales o mayores a 80 mm Hg de PAD ya son considerados como HTA. O sea, los pre-hipertensos de ayer son los hipertensos de hoy.

En el estudio de prevención de la HTA, se observó una disminución del riesgo relativo del 22% de desarrollar HTA en el grupo intervención (disminución de peso, restricción de sodio, y ambas) vs el grupo control⁽¹⁴⁾.

Si los pacientes con pre-hipertensión tienen ECV clínica, DBT o ambas, existe evidencia para el uso de medicamentos antihipertensivos (fundamentalmente IECA - ARA II), AAS o estatinas (prevención secundaria). Un

TABLA 1.

Cambios de las definiciones de hipertensión arterial entre Joint National Committee 6 y 7.

CATEGORIAS PA JNC 6	PAS / PAD mm Hg	CATEGORIAS PA JNC 7
OPTIMA	< 120/80	NORMAL
NORMAL	120-129/80-84	PRE HIPERTENSION
LIMITROFE	130-139/85-89	PRE HIPERTENSION
HIPERTENSION ARTERIAL	≥ 140/90	HIPERTENSION ARTERIAL
ESTADIO 1	140-159/90-99	ESTADIO 1
ESTADIO 2	160-179/100-109	ESTADIO 2
ESTADIO 3	≥ 180/110	ESTADIO 2

TABLA 2.

Clasificación de las cifras de presión arterial de acuerdo a las Guías Europeas de hipertensión arterial 2013, confirmadas en el año 2018.

CATEGORIA	SISTOLICA	DIASTOLICA
Optima	<120	Y <80
Normal	120-129	Y/O 80-84
Normal alta	130-139	Y/O 85-89
HTA Grado 1	140-159	Y/O 90-99
HTA Grado 2	160-179	Y/O 100-109
HTA Grado 3	≥180	Y/O ≥110
HTA sistólica aislada	≥140	Y/O <90

TABLA 3.

Clasificación de la presión arterial de acuerdo a la Guía de Hipertensión American Heart Association – American College of Cardiology año 2017.

CLASIFICACION PA	PAS mm Hg	PAD mm Hg
Normal	<120	y <80
Elevada	120-129	y <80
Hipertensión estadio 1	130-139	0 80-89
Hipertensión estadio 2	140-159	0 ≥90

concepto importante es que la pre-hipertensión, a pesar de no progresar a HTA, incrementa por sí misma el riesgo de eventos CV.

Mencionaremos dos estudios de intervención farmacológica en los que se utilizaron IECA o ARA II, con el obje-

tivo de prevenir el desarrollo de HTA: *Trial of Prevention of Hypertension (TROPHY)* y *Prevention of Hypertension with the Angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure (PHARAO)* ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

En el estudio **TROPHY** (candesartan) se observó que un 63% de los pacientes en el grupo placebo progresaron a HTA comparado con el grupo tratamiento. En el estudio germánico **PHARAO** (ramipril) se observó una disminución del riesgo relativo del 34.4 % de desarrollar HTA comparado con el grupo control.

El HOPE 3 fue realizado en 12075 personas con riesgo intermedio, sin enfermedad cardiovascular, de 11 países, el 81% asiáticos, con un seguimiento de 5.6 año. La presión arterial promedio basal fue de 138.1/81.9 mmHg. El objetivo primario fue muerte de causa cardiovascular, IAM no fatal y ACV no fatal; el objetivo secundario incluía paro cardíaco resucitado, insuficiencia cardíaca y revascularización. Se utilizó rosuvastatina 10 mg y candesartan 16 mg más hidroclorotiazida 12.5 mg. Como conclusión en este grupo de pacientes con riesgo intermedio y con valores de presión arterial que podrían considerarse en el rango de prehipertensión, el Candesartan + Hidroclorotiazida no demostró reducir los eventos cardiovasculares mayores comparados con el placebo ⁽¹⁷⁾.

En la presente revisión se considera que existirían 4 puntos importantes para el manejo y la epidemiología de la presión normal – alta y/o pre hipertensión arterial: la prevalencia, el incremento de la incidencia de HTA, el riesgo de eventos cardiovasculares (ECV) y el efecto de intervenciones de cambios en el estilo de vida y de medicamentos en el riesgo de desarrollar HTA y ECV ⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

Prevalencia: Varía de acuerdo a los estudios clínicos entre un 22 % a un 58%; en los estudios las mediciones de la PA fueron en consultorio. Hay estudios que encontraron mayor prevalencia de pre-HTA en hombres, en la raza negra, en aquellos con sobrepeso, en DBT tipo 2 y en mujeres posmenopáusicas, es decir pacientes con FRCV asociados.

Riesgo de desarrollar HTA: El riesgo es dos a tres veces mayor en aquellos con pre-HTA o Normales-altos que en los normotensos. Los estudios varían en cuanto al periodo de seguimiento y muestran que hay grupos de individuos que rápidamente se transforman en hipertensos mientras que otros grupos parecen resistentes a ese cambio.

Se han identificado variables que predicen cuales individuos son más susceptibles de hacerse hipertensos: estos son aquellos de raza negra, mayor edad, mayor Índice de masa corporal (IMC), diabetes Tipo II, insuficiencia renal crónica y sedentarios. Dependiendo de la cohorte evaluada, se han encontrado poblaciones con una incidencia de HTA del 4% al 20% anual.

Riesgo de eventos CV: Se sabe que individuos con PA normales-altos tienen un exceso de riesgo comparados con aquellos con normotensión. Se estima que la incidencia anual de eventos CV en individuos con prehipertensión es del 1% comparado con el 0.5% en los normotensos. Se debe tener presente que la pre-hipertensión se acompaña de factores de riesgo CV que contribuyen a incrementar el riesgo cardiovascular de esos individuos.

Estrategias para prevenir la incidencia de HTA: Los cambios en el estilo de vida (cesación tabáquica, disminución del consumo de sodio, dejar de ser sedentario, disminución del peso corporal de manera sostenida) son fundamentales en el tratamiento de estos pacientes, y ayudan a disminuir el riesgo de los mismos de progresar hacia la HTA. Si los pacientes con PA normal alta o pre-HTA tienen enfermedad CV clínica, DBT o ambas, hay evidencia suficiente para el uso de medicamentos antihipertensivos (fundamentalmente IECA-ARA II), AAS o estatinas. Un concepto importante es que los Normales-altos o Pre-Hipertensos, a pesar de no progresar a HTA, se incrementa por sí mismo el riesgo de eventos CV.

Por lo tanto, se sugiere estimar el riesgo CV a 10 años en esta población de pacientes a los efectos de avalar el uso de estatinas, IECA-ARA II y AAS. Un enfoque en prevención primaria en individuos con esta categoría de PA y riesgo CV a 10 años elevado que merece ser tenido en cuenta es el de la estrategia de la polipíldora, si bien es cierto que no contamos con la evidencia suficiente ⁽²⁰⁾.

CONCLUSIONES: 1) La presión arterial normal-alta es prevalente, 2) incrementa el riesgo de padecer HTA y eventos CV fatales-no fatales, 3) la combinación de una estrategia a nivel poblacional a priori podría parecer como inocente (individuo con nivel de PA normal-alto), y a nivel individual podríamos referirnos a ese estadio de presión arterial como culpable si esa categoría de PA está acompañada de otros FRCV o enfermedades asociadas, 4) existen algunas de evidencias con respecto a esta categoría de PA y serían necesarios ensayos clínicos que aporten claridad, 5) en el mientras tanto se considera factible la utilización de valores flexibles de PA asociados a otros FRCV para la toma de conducta ⁽²¹⁻²⁴⁾.

BIBLIOGRAFIA

1. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, et al. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1104-9.
2. Berry JD, Dyer A, Cai X, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *NEJM* 2012; 366: 321-9.
3. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, et al. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. *Hypertension* 2012; 59: 564-71.
4. Guo X, Zhang X, Guo L, et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 703-16.

5. Huang Y, Wang S, Cai X, et al. Prehypertension and incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis. *BMC Med* 2013; 11: 177.
6. Huang Y, Cai X, Zhang J, et al. Prehypertension and Incidence of ESRD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 76-83.
7. Huang Y, Cai X, Li Y, et al. Prehypertension and the risk of stroke: a meta-analysis. *Neurology* 2014; 82: 1153-61.
8. Huang Y, Su L, Cai X, et al. Association of all-cause and cardiovascular mortality with prehypertension: a metaanalysis. *Am. Heart J* 2014; 167: 160-8.
9. Huang Y, Cai X, Liu C, et al. Prehypertension and the risk of coronary heart disease in Asian and Western populations: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2015; 4 (2). pii: e001519. doi: 10.1161 / JAHA.114.001519.
10. Lee M, Saver JL, Chang B, et al. Presence of baseline prehypertension and risk of incident stroke: a metaanalysis. *Neurology* 2011; 77: 1330-7.
11. Shen L, Ma H, Xiang MX, et al. Meta-analysis of cohort studies of baseline prehypertension and risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2013; 112: 266-71.
12. Wang S, Wu H, Zhang Q, et al. Impact of baseline prehypertension on cardiovascular events and all-cause mortality in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2013; 168: 4857-60.
13. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103-6.
14. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention Phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657-67.
15. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al for the Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin receptor blocker. *N Engl J Med* 2006; 354: 1685-97.
16. Lüders S, Schrader J, Berger J, et al. The PHARAO Study Group: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high normal blood pressure-a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. *Hypertension* 2008; 26: 1487-96.
17. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, et al HOPE 3 Investigators. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2016; 374: 2009-20.
18. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, 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. *Hypertension* 2018; 71: 1269-1324.
19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
20. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: metaanalysis on 11.000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009; 122: 290-300.
21. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. 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* 2002; 360: 1903-13.
22. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957-67.
23. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
24. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension* 2013; 31: 1281-1357.

Artículo de Revisión

Hipertensión y obesidad: una piedra en el zapato*Hypertension and obesity: a stone in the shoe*

Dr. Daniel Piskorz

Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico S.A. Rosario, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 4 de agosto de 2018
Aceptado el 18 de agosto de 2018
www.revistafac.org.ar

Palabras clave:
Hipertensión arterial.
Obesidad.
Necesidades insatisfechas.

Keywords:
Hypertension.
Obesity.
Unmet needs.

El autor declara no tener
conflicto de intereses.

A mediados del siglo pasado dio inicio un fenómeno migratorio interno en la mayoría de los países latinoamericano, con un corrimiento desde los asentamientos rurales a los grandes centros urbanos. Esto trajo aparejado un proceso de transición social, cultural y epidemiológica, con necesidades urbanísticas y sanitarias generalmente insatisfechas, y un mapa de la salud pública significativamente cambiante. En nuestro país, la República Argentina, y en la región más al sur de Latinoamérica, aproximadamente el 90 % de la población vive y se desarrolla en zonas urbanizadas, con índices de pobreza que oscilan entre el 25 % y el 30 %, pero que en algunos casos supera el 60 % de los habitantes. Todo ello afecta dramáticamente el estilo de vida de la población, y la mayoría de las guías en prevención cardiovascular regionales consideran a las condiciones socioeconómicas como una variable trascendente en la estratificación del riesgo cardiovascular, aunque paradójicamente, como se observa en la encuesta alimentaria nacional, las mujeres entre 10 y 49 años de edad que habitan en hogares con necesidades básicas satisfechas tienen un consumo de grasas del 33 %, superior a las recomendaciones nutricionales, y al 27 % de las mujeres que habitan en hogares con necesidades básicas insatisfechas; mientras que por el otro lado, estas últimas consumen una llamativa mayor proporción de hidratos de carbono, el 60 % de la carga calórica, comparado con el 52 % de las primeras. Es por todo esto que no resulta extraño que más del 60 % de las mujeres argentinas entre 40 y 49 años de edad se presenten con sobrepeso u obesidad, y remarca que no es sólo la condición económica la que determina consecuencias en la salud pública, sino que los hábitos culturales y la educación juegan un rol central ⁽¹⁻²⁾.

Un grupo de expertos latinoamericanos trazó recientemente en forma clara y contundente el mapa fisiopatológico y epidemiológico de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en el continente. La malnutrición, el sedenta-

rismo, las condiciones sociales, culturales y económicas de la región, interactuando con variables genéticas, se asocian a la obesidad central, la resistencia insulínica, un estado inflamatorio crónico de bajo grado, todo ello con impacto en la epigenética, la metabolómica, y la proteómica. Es por lo expuesto, y como se verá más adelante, que no sorprende la alta frecuencia de Diabetes Mellitus y Síndrome Metabólico descripta en diversos relevamientos epidemiológicos, y el desarrollo de un modelo de dislipidemia aterogénica caracterizado por hipertrigliceridemia, niveles reducidos de colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad, e incremento del colesterol de baja densidad ligado a las lipoproteínas pequeñas y densas ⁽³⁾. Se ha demostrado una relación hiperbólica entre la secreción de insulina y la insulinosensibilidad, ya que los individuos delgados o con índice de masa corporal normal se presentan con niveles relativamente reducidos de secreción de insulina debido a una alta sensibilidad periférica a esta hormona, mientras que por el contrario, los sujetos con sobrepeso u obesidad requieren niveles elevados de secreción de insulina para compensar la baja sensibilidad a los efectos periféricos de la misma ⁽⁴⁾. Sin embargo, como lo mostrara Ferrannini et al treinta años atrás, la insulinoresistencia no es privativa de los individuos con incremento de la masa corporal, ya que en sujetos delgados hipertensos la sensibilidad a la insulina está francamente reducida respecto de los sujetos delgados normotensos ⁽⁵⁾.

La Diabetes tipo 2, las dislipidemias aterogénicas y la hipertensión arterial tienen una base fisiopatológica común, y existen mecanismos celulares integrados que llevan a la enfermedad cardiovascular. Las hiperglucemias prolongadas y sostenidas, el hiperinsulinismo compensador, y la ingesta de cargas constantemente exageradas de alimentos ricos en grasas saturadas y grasas trans generan glucotoxicidad y lipotoxicidad, que se expresan en la mayoría de los

órganos de la economía humana, con desarrollo de estrés metabólico, inflamación crónica de bajo grado y estrés oxidativo, y que se constituyen en el soporte para el desarrollo de estas afecciones. Queda clara entonces la vinculación entre los hábitos alimentarios, el desarrollo de los factores de riesgo clásicos y la enfermedad cardiovascular y renal.

El estudio RISIM (Red Iberoamericana de Síndrome Metabólico) fue conducido en seis países latinoamericanos y España, con el objeto de determinar la prevalencia de Síndrome Metabólico en población urbana hipertensa. El perímetro de cintura elevado fue el parámetro más frecuentemente observado en esta investigación, presente en más del 90 % de los sujetos incluidos; y el perfil de riesgo cardiovascular coincidió perfectamente con los enunciados del grupo de expertos latinoamericanos: altas frecuencias de hiperglucemia, hipertrigliceridemia y colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad reducido ⁽⁷⁾. En la Argentina, el estudio CARISMA (Caracterización y Análisis del Riesgo en Individuos con Síndrome Metabólico en la Argentina) incluyó más de 1000 sujetos que consultaron por primera vez a un consultorio asistido por un especialista en Cardiología, la frecuencia de Síndrome Metabólico osciló entre el 45 % y el 55 % dependiendo de la definición aplicada, y reiterando las conclusiones de otros estudios epidemiológicos, la hipertensión arterial y la obesidad central fueron los hallazgos más frecuentes, oscilando entre el 40 % y el 47 % la primera, y entre el 41 % y el 55 % la segunda ⁽⁸⁾.

En el estudio INTERHEART se observó que los dos factores de riesgo más frecuentes en América Latina eran la obesidad central y el tabaquismo. Sin embargo, los antecedentes de hipertensión y la percepción de estrés fueron las variables más fuertemente asociadas con el riesgo de infarto de miocardio, y las variables que aumentan más el riesgo atribuible de la población son la obesidad central, una relación anormal entre la apolipoproteína A / apolipoproteína B, y hábito de fumar. Con esta información, se concluyó que la obesidad central en América Latina es muy común y está fuertemente relacionada con la probabilidad de sufrir un ataque cardíaco. Por otra parte, al comparar el riesgo atribuible poblacional entre Latinoamérica y el resto del mundo, se pudo determinar claramente que es significativamente mayor para la hipertensión arterial y la obesidad, mientras que por el contrario, el riesgo atribuible poblacional de la relación apolipoproteína A / apolipoproteína B es menor en nuestro continente que en el resto del mundo ⁽⁹⁾. El estudio CARMELA fue un relevamiento epidemiológico que investigó la prevalencia urbana de hipertensión arterial en siete países latinoamericanos, pero más allá de la dispersión de los resultados obtenidos, un dato que destaca es la fuerte asociación entre síndrome metabólico y daño en órgano blanco en los sujetos hipertensos, ya que en las siete ciudades, consistente y significativamente, se observó un incremento del espesor íntima-media carotídeo y en la frecuencia de placas ateromatosas carotídeas cuando este se encontraba presente ⁽¹⁰⁾.

La leptina es una adipoquina, una proteína producida en los adipocitos de los tejidos grasos blancos, que inhibe la síntesis y secreción de insulina en la célula β pancreática, a nivel del sistema nervioso central disminuye el gasto energético y el apetito por estimulación de sus receptores hipotalámicos y aumentar la estimulación simpática periférica, y en el hígado disminuye la capacidad de la insulina para inhibir la enzima fosfoenolpiruvato carboxilasa (PEPCK), que es clave en la gluconeogénesis. En sujetos obesos se ha demostrado una resistencia a los efectos metabólicos de la leptina, tales como termogénesis o regulación del apetito, por lo que de un modo similar a lo que ocurre con el hiperinsulinismo compensador, se incrementa la producción de la leptina, lo que lleva a hiperleptinemia; sin embargo, las acciones de la leptina sobre el sistema nervioso simpático están preservadas, y ello lleva a una sobre-estimulación simpática a nivel renal, de los nervios lumbares y la grasa marrón. Los receptores de leptina generalmente se clasifican en dos grupos, aquellos con dominios intracelulares cortos de 40 o menos residuos de aminoácidos (OB-Ra, -Rc, -Rd, -Re) y una familia de receptores que tienen un dominio intracelular largo (302 residuos) denominado OB-Rb. La expresión de OB-Rb y OB-Ra se detecta en homogeneizados de cerebro de rata, mientras que OB-Ra es sólo evidente en cardiomiocitos, células en las que las concentraciones elevadas de leptina aumentaron significativamente el área de superficie celular en hasta un 42%. La adiponectina, otra adipoquina, tiene efectos insulinosensibilizantes, ya que participa de la inhibición de la secreción hepática de glucosa y en la captación y utilización de glucosa por el músculo esquelético y el tejido adiposo ⁽¹¹⁾. En individuos insulinoresistentes los niveles de adiponectina se encuentran significativamente reducidos, y niveles reducidos de esta adipoquina también se asocian a un incremento en el índice de masa ventricular izquierda en seres humanos y a un incremento de la rigidez arterial, evaluada como velocidad de onda de pulso ⁽¹²⁾. El daño miocárdico ligado propiamente a la obesidad también ha podido ser objetivado, la deposición excesiva de triacilglicerol en tejidos no adiposos, denominada esteatosis, aumenta la disposición intracelular de acil-CoA, proporcionando sustrato para las vías metabólicas no oxidativas, como la síntesis de ceramida, que conduce a la disfunción celular y la muerte por apoptosis. Diversos biomarcadores han demostrado la presencia de esteatosis cardíaca, asociada a lipotoxicidad y lipoapoptosis ⁽¹³⁾. Estos son algunos de los aspectos fisiopatológicos que explican las razones por las cuales los pacientes hipertensos con sobrepeso u obesos presentan un riesgo significativamente incrementado de desarrollar una geometría ventricular izquierda anormal, y en cerca de la mitad de los casos esto se expresa como hipertrofia ventricular izquierda, fundamentalmente de tipo excéntrica ⁽¹⁴⁾. Más aún, la presencia de Síndrome Metabólico, con todos sus componentes, en individuos que padecen hipertensión arterial, podría justificar el hallazgo de hipertrofia ventricular izquierda en más

del 80 % de los casos en ambos sexos ⁽¹⁵⁾. En un estudio se analizó el índice de masa ventricular izquierda en sujetos con intolerancia glucídica en ayunas, caracterizados por una glucemia en ayunas entre 95 y 126 mg/dl, según la respuesta a una carga oral de glucosa a las 2 horas, y se los evaluó de acuerdo a que los valores fueran menores a 140 mg/dl, entre 140 y 200 mg/dl o mayores a 200 mg/dl; los sujetos a los que se podría denominar diabéticos ocultos presentaron un índice de masa ventricular izquierdo significativamente mayor: 55,4±16,3 grs/m², 50,8±12,3 grs/m², y 65,9±27 grs/m², respectivamente ⁽¹⁶⁾.

El backscatter tisular es una metodología ultrasonográfica que ha permitido caracterizar el músculo cardíaco, fundamentalmente la presencia y cantidad de matriz extracelular fibrótica, con muy buena correlación con los estudios anatomopatológicos. Se considera el backscatter integrado calibrado, es decir, la reflectividad absoluta del haz ultrasonográfico, que aumenta en forma directa con el contenido fibrótico del miocardio; y el backscatter integrado cíclico, la variación de sístole a diástole de la reflectividad ecográfica, que disminuye en forma inversa a la magnitud de la fibrosis miocárdica, es decir la variabilidad es menor cuanto mayor es el volumen de tejido colágeno. Estudios en seres humanos han demostrado que comparando individuos de referencia con sujetos con sobrepeso u obesidad, el backscatter integrado cíclico es significativamente menor en estos últimos respecto de los controles; más aún, los sujetos con obesidad severa manifiestan los mayores montos de fibrosis cardíaca ⁽¹⁷⁾. En este mismo contexto, en sujetos diabéticos tipo 2, aquellos en los cuartiles superiores de hemoglobina glicosilada y del índice HOMA – IR, el backscatter integrado cíclico fue significativamente menor que en los sujetos diabéticos cuyos parámetros glucémicos se encontraban en el cuartil inferior, concluyéndose que también, entre otras variables, el desarrollo de hipertrofia ventricular de tipo excéntrica se debe a proliferación del tejido fibrótico extracelular en individuos diabéticos tipo 2 ⁽¹⁸⁾.

CONSIDERACIONES FINALES

Aproximadamente el 20 % de la población latinoamericana presenta trastornos metabólicos clínicamente relevantes. La obesidad central es la variable clínica con mayor prevalencia, y es el mayor predictor de eventos cardiovasculares. Aproximadamente el 50 % de los pacientes que concurren a consultorios de cardiología presentan síndrome metabólico, y en ellos la obesidad central es la variable con mayor frecuencia de presentación. El síndrome metabólico, cuya existencia es discutida en la actualidad como entidad nosológica, sin embargo se asocia consistentemente con mayor frecuencia de daño en órgano blanco: placas carotídeas, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia renal, etc.

BIBLIOGRAFIA

1. Departamento de Enfermedades no Transmisibles y Salud Mental. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000718cnt-2015-11_obesidad_OMS.pdf
2. Encuesta alimentaria nacional. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <http://datos.dinami.gov.ar/produccion/nutricion/material/A1a.pdf>
3. Ponte-Negretti CI, Isea Pérez JE, Lorenzatti AJ, et al. Atherogenic Dyslipidemia in Latin America: Prevalence, causes and treatment. Expert's position paper made by The Latin American Academy for the Study of Lipids (ALALIP) Endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the South American Society of Cardiology (SSC), the Pan-American College of Endothelium (PACE), and the International Atherosclerosis Society (IAS). *Int J Cardiol* 2017; 243: 516 – 522.
4. Kahn SE, Prigeon RL, McCulloch DK, et al. Quantification of the relationship between insulin sensitivity and beta-cell function in human subjects. Evidence for a hyperbolic function. *Diabetes* 1993; 42: 1663 – 1672.
5. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 350 – 357.
6. Piskorz D. Capítulo 5.5 Aterogénesis. Estrés oxidativo. En López Santi R, Lorenzatti A, Piskorz D. *Cardiometabolismo de la fisiopatología a la terapéutica*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Capital Intelectual; 2015. p. 71 – 78.
7. De La Sierra A., Piskorz D, Plavnik F, et al. Diferencias en el impacto de los componentes del síndrome metabólico entre la población hipertensa latinoamericana y la española. *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 47 – 52.
8. Vicario A, Cerezo GH, Zilberman J, Del Sueldo M. Prevalencia del síndrome metabólico en la consulta cardiológica y utilidad de la percepción médica como herramienta diagnóstica. Estudio CARISMA (Caracterización y Análisis del Riesgo en Individuos con Síndrome Metabólico en la Argentina). *Rev Fed Arg Cardiol* 2011; 40: 152 – 157.
9. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation* 2007; 115: 1067 – 1074.
10. Hernández – Hernández R, Silva H, Velasco M, et al. Hypertension in seven Latin American cities: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study. *J Hypertens* 2010; 28: 24 – 34.
11. Rajapurohitam V, Gan XT, Kirshenbaum LA, Karmazyn M. The obesity-associated peptide leptin induces hypertrophy in neonatal rat ventricular myocytes. *Circulation Research* 2003; 93: 277.
12. Hong SJ, Park CG, Seo HS, et al. Associations among plasma adiponectin, hypertension, left ventricular diastolic function and left ventricular mass index. *Blood Pressure* 2004; 13: 236 – 242.
13. Zhou YT, Graybrun P, Karim A, et al. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity. *Proc Natl Acad Sci* 2000; 97: 1784 – 1789.
14. Piskorz D, Citta L, Citta N, et al. Left ventricular geometry in hypertensive patients: different ventricles or different patients. *Clinical and Experimental Hypertension* 2004; 26: 94 (Summary).
15. Piskorz D, Quagliaro M, Pigozzi F, Vitelleschi M. Importancia de las variables no hemodinámicas en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda en hipertensión. *Rev Fed Arg Cardiol* 2010; 39: 288 – 293.
16. Piskorz D, Citta L, Citta N, et al. Curva de Tolerancia Glúcida e Hipertrofia Ventricular izquierda. *Rev Fed Arg Cardiol* 2003; 32 (Suplemento 2): 29 (Resumen).
17. Wong CY, O'Morre-Sullivan T, Leano R, et al. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *CIRCULATION* 2004; 110: 3081 – 3087.
18. Gibson AA, Schaffer JE, Peterson LR, et al. Quantitative analysis of the magnitude and time delay of cyclic variation of myocardial backscatter from asymptomatic type 2 diabetes mellitus subjects. *Ultrasound Med Biol* 2009; 35: 1458 – 1467.

Hipertensión
Arterial



FENSARTAN®



PRESENTACIONES:

50 mg de Losartan Potásico x 30 y x 60 comprimidos.
100 mg de Losartan Potásico x 30 comprimidos.



PRESENTACIÓN:

30 comprimidos de liberación controlada (50 mg de Losartán Potásico de liberación inmediata y 50 mg de Losartán Potásico de liberación controlada).



PRESENTACIÓN:

50 mg de Losartán + 12.5 mg de Hidroclorotiazida x 30 comprimidos.



PRESENTACIONES:

50 mg de Losartan + 5 mg de Amlodipina x 30 comprimidos.
100 mg de Losartan + 5 mg de Amlodipina x 30 comprimidos.



Laboratorio Elea Phoenix S.A.
+ Info: 0800-999-2495 / www.elea.com

Cardiometabolismo
La salud, en nuestro corazón



BÉRTEL®

TELMISARTAN

ACCIÓN MULTIDIMENSIONAL

Mayor potencia
y eficacia
antihipertensiva.¹

Exclusivo efecto
modulador
PPAR γ .^{4,5}

24 horas de control
sostenido.²

Probado efecto en
prevención secundaria
de la enfermedad
cardiovascular.³



Presentaciones

40 mg x 28 comprimidos
80 mg x 28 comprimidos



BIOEQUIVALENTE

Referencias: 1. Guang Wang y col. Comparative review of the blood pressure-lowering and cardiovascular benefits of telmisartan and perindopril. *Vascular Health and Risk Management* 2014;10:189-200 // 2. Benderly M y col. Evaluación de la eficacia de drogas antihipertensivas con MRA: un estudio con telmisartan. *Rev Fed Arg Cardiol* 2002; 31: 421-425 // 3. The ONTARGET investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59 // 4. Mann J. Metabolic Effect of Treatment With Angiotensin-II Receptor Antagonists. *Rev Esp Cardiol (supl)* 2008;8:22E-29E // 5. Takagi H y col. Telmisartan as a metabolic sirtuin: the first meta-analysis of randomized controlled trials in metabolic syndrome. *J Am Soc Hypertens* 2013; May-Jun;7(3):229-35

Laboratorio Elea Phoenix S.A.
+ Info: 0800-999-2495 / www.elea.com

Cardiometabolismo
La salud, en nuestro corazón

