

Boletín del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial

Dr. Eduardo Braun Menéndez – Sociedad Argentina de Cardiología
Boletín N° 17 / Octubre 2025

AUTORIDADES COMITÉ EJECUTIVO
CONSEJO ARGENTINO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL
DR. EDUARDO BRAUN MENÉNDEZ

DIRECTOR
Dr. Guido Damianich

SECRETARIA CIENTÍFICA
Dra. Fabiana Calabria

SECRETARIO TÉCNICO
Dr. Marcelo Choi

COORDINADOR DEL BOLETÍN
Dra. Tatiana Lemo

COMITÉ DE REDACCIÓN
Natalia Rukavina
Noelia Roldán
Franco Defrancesco
Rodrigo Marañón

VOCALES
Dr. Luis María Pupi
Dra. Adriana Iturzaeta
Dra. Mariana Orozco
Dr. Damián Soria
Dra. Yanina Contín
Dr. Nicolás Kouyoumdzian
Dra. Adriana Toledo
Dr. Rodrigo Marañón
Dra. Natalia Rukavina Mikusic
Dra. Tatiana Lemo
Dr Pablo Pizzala
Dra. Fernanda Schneider
Dr. Fernando Barone
Dr. Franco De Francesco

CONSEJO ASESOR
Dr. Analia Aquieri
Dra. Carolina Cecilia Caniffi
Dr. Miguel Javier Schiavone MTSAC
Dr. Martín Koretzky MTSAC
Dr. Rodolfo Daniel La Greca

Índice

1. Carta del director
2. Impacto socioeconómico de la hipertensión arterial
3. ¿Por qué no se alcanzan las metas en el tratamiento de la hipertensión arterial?
4. Hipertensión arterial en la mujer a lo largo de la vida: principales diferencias con respecto al hombre
5. Medicina traslacional en hipertensión arterial
6. Ateneo clínico
7. Premios del CAHTA
8. Tejido adiposo perivascular y su relación con la hipertensión arterial
9. Hipertensión arterial y diabetes: un vínculo bidireccional para el desarrollo de enfermedad cardiovascular
10. Hipertensión secundaria en pediatría: qué debemos saber para continuar el tratamiento en la vida adulta.

Estimados lectores:

Me complace darles la bienvenida a un nuevo número del *Boletín del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez"* de la Sociedad Argentina de Cardiología. Este documento de publicación anual, actualmente en formato virtual, reúne los temas más relevantes, resúmenes de ateneos y proyectos que nuestro consejo ha llevado a cabo, contribuyendo a la actualización continua de los profesionales y permitiendo a la comunidad científica conocer nuestras diferentes actividades, además de brindar la posibilidad de participar en las mismas.

Este año tengo el honor de conducir el Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, responsabilidad que he asumido con gran compromiso y alegría, teniendo en cuenta el excelente grupo humano y académico que lo conforma y que vincula la investigación básica, la medicina traslacional y una vasta experiencia clínica en el abordaje de una entidad tan prevalente y de tanto impacto cardiovascular como es la hipertensión arterial, buscando permanentemente aplicar la mejor evidencia clínica en pos del beneficio de nuestros pacientes.

Entre nuestras iniciativas más destacadas, contamos con diversos cursos abocados a la actualización global en hipertensión arterial, los estados hipertensivos del embarazo, la hipertensión arterial en niños y adolescentes, la hipertensión secundaria y las emergencias hipertensivas. Por otro lado, introducimos la utilidad de la mecánica vascular y el concepto de envejecimiento vascular acelerado. En conjunto con la Universidad Católica Argentina, continuamos con el posgrado en hipertensión arterial, cardiometabolismo y dislipemia.

Hemos publicado nuestro libro virtual de "*Casos desafiantes en hipertensión arterial*", de práctica consulta y referentes de primer nivel, disponible en la página web de la SAC, en el espacio correspondiente a nuestro consejo.

Además, luego de una exitosa primera edición, desarrollamos este año el segundo Congreso Argentino de Hipertensión Arterial, Cardiometabolismo y Prevención Cardiovascular: "*cardiometabolismo.25*", de gran convocatoria, que surgió del esfuerzo interdisciplinario para abordar las crecientes necesidades en la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, reuniendo a expertos nacionales e internacionales para compartir conocimientos y experiencias.

Participamos también en los "Ateneos Inter-Consejos SAC", un espacio de colaboración e intercambio científico entre las diferentes áreas de especialización de la Sociedad Argentina de Cardiología, a partir de complejos casos clínicos en los que pudimos abordar temáticas tan diversas como los aspectos psicosociales de la hipertensión arterial, el manejo de la hipertensión y la fragilidad en los adultos mayores, y la asociación entre hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca, desde la fisiopatología hasta la clínica.

Los "*Encuentros con expertos*" han sido de suma importancia para los miembros del consejo y para toda la comunidad médica, ya que fomentan el diálogo acerca de temas de interés académico, a cargo de disertantes de renombre en dichos tópicos.

Para mantenerse informados, pueden visitar nuestras redes sociales (@consejo_hta) y la página web de la Sociedad, que se han convertido en plataformas esenciales para una comunicación fluida y accesible.

Nos reconforta la posibilidad de formar parte de su crecimiento profesional y actualización científica, a través de esta publicación y de todo el trabajo realizado por nuestro consejo. Los invitamos a participar activamente del mismo.

Agradecemos profundamente al Laboratorio NOLTER por su profesionalismo en la revisión de contenidos y la colaboración en la divulgación de este boletín.

Por último, extendiendo mi felicitación al Comité Editorial responsable del boletín, a cada profesional de excelencia que participó en su elaboración y, especialmente, a su coordinadora, la Dra. Tatiana Lemo.

Sin duda, podrán disfrutar de esta nueva presentación.

Un saludo cordial,
Dr. Guido Damianich



Director del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, período 2025
Sociedad Argentina de Cardiología

Impacto Socioeconómico de la Hipertensión Arterial

1. Dr. Miguel Javier Schiavone
2. Dra. Adriana Toledo

1. Jefe de la Unidad de Hipertensión Arterial, Cardiometabolismo y Dislipemia del Hospital Británico de Buenos Aires, Coordinador de Diplomaturas de la Sociedad Argentina de Cardiología 2025
2. Staff del Servicio de Cardiología del Hospital Británico de Buenos Aires, Fellow de Hipertensión Arterial del Hospital Británico de Buenos Aires

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad de alta prevalencia y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, generando un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y en los sistemas de salud. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente cuatro de cada cinco personas con HTA no reciben un tratamiento adecuado¹. Es importante comprender, antes de continuar, que no hay persona en el mundo que quisiera padecer una enfermedad crónica como la HTA y el deseo de cualquier ser humano es acceder a los mejores tratamientos con evidencia demostrada. Pero también hay una frase que permite entender el balance entre el concepto de salud y costos, “la salud no tiene precio... pero tiene costos”, costos que alguien debe asumir.

Se estima que los costos globales asociados a la HTA superan los 370 mil millones de dólares anuales, incluyendo gastos médicos directos e indirectos². En la región de Europa del Este y Asia Central, la HTA consumió el 25% de todos los gastos sanitarios. Además, se proyecta que, en los próximos 10 años, la HTA podría costar cerca de un billón de dólares en gastos sanitarios a nivel mundial, si los niveles actuales de presión arterial (PA) persisten³. Además, el acceso desigual a los tratamientos y la carga social de la enfermedad representan desafíos sustanciales para las políticas públicas.

El impacto de la HTA no solo se limita a la salud del paciente, sino que también afecta a su entorno social y económico. Los costos derivados de la enfermedad pueden representar un porcentaje significativo del ingreso familiar, lo que limita la adherencia terapéutica y favorece la aparición de complicaciones. Por ello, es fundamental analizar las estrategias de prevención y tratamiento desde una perspectiva integral que incluya factores sociales, económicos y políticos⁴.

Tratamiento no farmacológico y su impacto en costos

Cuando hablamos de tratamiento de la HTA y de gastos en HTA, habitualmente dejamos de lado una de las herramientas más importantes y costo-efectivas como ser el tratamiento no farmacológico de la HTA.

El tratamiento no farmacológico de la HTA, que incluye cambios en la dieta y la actividad física, ha demostrado ser eficaz en la reducción de la PA y en la disminución de la dependencia de medicamentos antihipertensivos. La adopción de una dieta saludable, como la dieta DASH, y la incorporación de ejercicio regular, como la caminata o el entrenamiento aeróbico, pueden reducir la PA en un 5-10 mmHg, lo que se traduce en menores necesidades de medicamentos⁵⁻⁶. El ahorro en los costos de los medicamentos es significativo, ya que se puede reducir la cantidad y la dosis de los fármacos necesarios.

Un estudio mostró que una intervención que combine dieta y ejercicio podría reducir los costos anuales de medicamentos antihipertensivos en hasta un 20-30 %, dependiendo de la población tratada y el grado de control alcanzado⁷. Además, las personas que adoptan estos cambios en el estilo de vida tienden a tener menos complicaciones relacionadas con la HTA, lo que reduce los costos asociados con hospitalizaciones y tratamientos a largo plazo⁸.

Actualmente, el tratamiento no farmacológico de la HTA incluye otras medidas aparte de las mencionadas, como ser manejo de estrés-mindfulness o disminución de la exposición al ruido y contaminación del aire. Lamentablemente, no hay evidencia suficiente que demuestre el impacto socioeconómico de las mismas, sobre todo enfocado a HTA.

Impacto Económico del Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión Arterial

El impacto económico de la HTA se puede categorizar en costos directos e indirectos. Los costos directos incluyen la adquisición de medicamentos antihipertensivos, consultas médicas, pruebas diagnósticas, hospitalizaciones por complicaciones y procedimientos médicos. Los costos indirectos abarcan la pérdida de productividad debido a la discapacidad, el ausentismo laboral y la mortalidad prematura³.

En países de bajos ingresos, los costos del tratamiento pueden representar gran parte del porcentaje del presupuesto familiar, lo que limita la adherencia terapéutica y aumenta la carga sobre los sistemas de salud. En contraste, en países con sistemas de salud universal, el acceso a medicamentos y atención especializada permite un mejor control de la enfermedad con menor carga financiera para el paciente. Por ejemplo, en Estados Unidos, los costos anuales del tratamiento de la HTA pueden superar los 2.000 dólares por paciente, mientras que en países europeos con sistemas públicos de salud, estos costos son significativamente menores debido a subsidios gubernamentales y negociaciones con la industria farmacéutica⁹.

La implementación de políticas de prevención y programas de detección temprana podría reducir el gasto sanitario a largo plazo, evitando complicaciones costosas como accidentes cerebrovasculares o insuficiencia renal. Además, la promoción de estilos de vida saludables puede disminuir la incidencia de la HTA, aliviando la carga económica sobre los sistemas de salud.

Tratamiento con combinaciones fijas versus combinaciones abiertas

Las combinaciones fijas de medicamentos, que agrupan dos o más fármacos en un solo comprimido, se utilizan con el objetivo de mejorar la adherencia al tratamiento y optimizar el control de la PA¹⁰. Estas combinaciones se componen típicamente de fármacos de diferentes clases, y han demostrado ser tan efectivas como los regímenes de combinación abierta, donde los fármacos se administran por separado, pero con la ventaja adicional de simplificar la adherencia.

Desde una perspectiva económica, las combinaciones fijas pueden ofrecer ventajas significativas en términos de reducción de costos a largo plazo. Diversos estudios respaldan que las combinaciones a dosis fija en el tratamiento de la HTA mejoran la adherencia terapéutica y reducen costos a largo plazo. Por ejemplo, un análisis de impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud Español demostró que la combinación fija de olmesartán/amlodipina no solo mejora el control de la PA debido a una mejor adherencia, sino que también genera ahorros significativos al reducir hospitalizaciones y tratamientos de emergencia asociados a complicaciones de la HTA¹¹.

Además, una revisión publicada en *Medicina de Familia. SEMERGEN* destaca que las combinaciones a dosis fija de antihipertensivos son más costo-efectivas al mejorar la adherencia y, por ende, el control de la PA, lo que disminuye la incidencia de enfermedades cardiovasculares y los costos asociados¹².

Estos hallazgos sugieren que, desde una perspectiva económica, las combinaciones fijas ofrecen ventajas significativas en términos de reducción de costos a largo plazo al mejorar la adherencia y prevenir complicaciones graves asociadas con el mal control de la HTA.

Impacto social de la Hipertensión Arterial

La HTA también tiene un impacto social significativo, afectando la calidad de vida de los pacientes y sus familias. La dependencia de tratamientos a largo plazo genera preocupaciones económicas y emocionales, especialmente en personas con recursos limitados. Además, la falta de adherencia al tratamiento puede estar influenciada por factores como el nivel educativo, el acceso a la atención médica y la seguridad financiera.

Un trabajo realizado por Arredondo y cols.¹³ aborda específicamente el impacto social de la HTA en México, especialmente en lo que respecta a los costos indirectos y el gasto de bolsillo de los usuarios. En cuanto a los costos indirectos, el estudio evidenció que la pérdida de productividad debido a la discapacidad y la mortalidad prematura representan una parte significativa de la carga económica total de la HTA (53% en 2016). Por otro lado, la discapacidad permanente es el principal componente de los costos indirectos, lo que indica que la HTA puede tener un impacto duradero en la capacidad de las personas para trabajar y participar en la sociedad. Otro punto a destacar de este artículo son los gastos de bolsillo de los usuarios, donde se destaca que una gran proporción del gasto total en HTA proviene de los propios pacientes y sus familias. Esto sugiere que la HTA puede generar dificultades financieras para muchas personas, especialmente aquellas con bajos ingresos. Por último, menciona aspectos vinculados a equidad y acceso a los servicios de salud, específicamente en México: a pesar de las reformas de salud realizadas, la equidad y el acceso a los servicios de salud siguen siendo un desafío. Esto implica que no todas las personas tienen las mismas oportunidades para prevenir, controlar y tratar esta patología, lo que puede exacerbar las desigualdades sociales.

Otro estudio publicado en 2007 analizó el impacto de las enfermedades crónicas no solo en los pacientes, sino también en sus parejas. Entendiendo que la HTA aislada no es de gran impacto, pero sí las consecuencias de un paciente con HTA no controlada que finalice en un evento cardio o cerebrovascular. El análisis se realizó a través de una muestra representativa de 1093 parejas de pacientes con enfermedades crónicas en los Países Bajos, evaluándose cuatro áreas principales de impacto:

- **Carga en la vida personal** – Más de la mitad de los cónyuges experimentaron un aumento en la carga emocional y limitaciones en su tiempo libre y flexibilidad.
- **Impacto en las relaciones sociales** – Alrededor del 20% de las parejas reportaron una reducción en sus interacciones sociales y la pérdida de apoyo de amigos y familiares.
- **Carga financiera** – Un 21% de los encuestados mencionó dificultades económicas debido a los costos asociados con la enfermedad crónica de su pareja.
- **Recompensas intrínsecas** – A pesar del estrés, el 65% de las parejas encontró aspectos positivos, como un aumento en la cercanía con su pareja y una nueva perspectiva sobre la vida.

Los resultados de este estudio pusieron en evidencia la magnitud del impacto de las enfermedades crónicas en la vida familiar. El tiempo dedicado al cuidado del paciente fue el principal predictor de impacto en todas las áreas. Las características de la enfermedad también influyen: las discapacidades físicas aumentan la carga financiera y emocional, mientras que los problemas sociales del paciente afectan todas las áreas. Por otro lado, el género juega un papel importante: las mujeres reportaron mayor impacto en todas las dimensiones comparadas con los hombres. Y por último, el empleo del cuidador o del paciente influye en la carga económica: las parejas en las que ambos trabajaban reportaron menor impacto financiero¹⁴.

Por otra parte, el tratamiento no farmacológico tiene también un impacto positivo en la vida social de los pacientes. La mejora en la salud general derivada de la adopción de un estilo de vida saludable no solo disminuye los costos médicos, sino que también mejora la calidad de vida, reduciendo el estrés y mejorando el bienestar emocional. La educación sobre la HTA y el empoderamiento del paciente mediante programas de concienciación pueden mejorar la adherencia terapéutica y reducir los efectos negativos de la enfermedad en la calidad de vida.

Comparación de costos en Hipertensión Arterial: Enfoque Económico y de costo-efectividad en distintos países

Un estudio enfocado a evaluar los costos en HTA realizado por Mills y cols.⁹ puso en evidencia que en países de altos ingresos, el costo del tratamiento de la HTA es elevado debido a la implementación de estrategias preventivas, el acceso a medicamentos antihipertensivos de última generación y la inversión en infraestructura de salud. Sin embargo, esta inversión se traduce en una mayor tasa de control de la enfermedad (28.4% en países de altos ingresos versus 7.7% en países de ingresos bajos y medios), lo que reduce los costos derivados de complicaciones cardiovasculares.

Por otro lado, en países de ingresos bajos y medios, el gasto en salud suele ser más limitado, con acceso restringido a fármacos antihipertensivos y menor infraestructura para el diagnóstico y seguimiento. Esto genera mayores tasas de complicaciones, lo que

incrementa el costo asociado a eventos como infartos y accidentes cerebrovasculares, que requieren hospitalización y atención especializada.

Por otro lado, este mismo autor⁹ realiza un análisis de coste-efectividad del tratamiento en HTA donde demuestra que la inversión en la prevención y tratamiento temprano de la HTA es altamente costo-efectiva. La administración de antihipertensivos esenciales en países de ingresos medios y bajos ha mostrado ser una estrategia viable para reducir la carga económica de la enfermedad. Sin embargo, la baja adherencia al tratamiento y el acceso limitado a los medicamentos afectan la efectividad de estas estrategias. Mientras que en países de altos ingresos, el enfoque en la prevención ha permitido reducir la prevalencia de HTA en un 2.6% entre 2000 y 2010, en países de bajos ingresos la prevalencia aumentó un 7.7% en el mismo periodo. Otro estudio que lo demostró fue realizado en Reino Unido en el 2019, con un modelo de Markov con horizonte de vida que comparó el tratamiento con fármacos antihipertensivos frente a ningún tratamiento en inicios de la enfermedad, utilizando la perspectiva del Servicio Nacional de Salud de dicho país con el costo por años de vida ajustados por calidad, dando como resultado que el tratamiento fue rentable para los hombres independientemente de la edad y para las mujeres mayores de 60 años¹⁵. Esta diferencia refleja el impacto de las políticas de salud pública en la reducción de costos a largo plazo.

Mills y cols.⁹ también realiza una comparación de costos en HTA según países y niveles de ingreso (ver tabla 1), donde se deduce que los países de altos ingresos invierten más en la prevención y tratamiento de la HTA, lo que genera un menor costo global a largo plazo. Por otro lado, en los países de ingresos medios, la desigualdad en el acceso afecta la efectividad de los tratamientos y genera costos elevados por complicaciones. Mientras que, por último, en los países de bajos ingresos, la falta de acceso a tratamiento temprano implica que los costos asociados a eventos graves (hospitalizaciones, discapacidad, mortalidad prematura) sean más altos en proporción al gasto en salud.

Tabla 1 – Comparación de costos en HTA según ingresos económicos

Países de Altos Ingresos (Ejemplo: EE.UU., Reino Unido, Alemania)
Costo del tratamiento: Elevado debido al acceso a medicamentos de última generación y atención médica especializada.
Costo por paciente: Se estima que en EE.UU., el gasto promedio anual en tratamiento de HTA supera los \$1,000 por paciente, considerando visitas médicas, monitoreo y fármacos.
Costo-efectividad: Inversión en prevención y diagnóstico temprano que ha llevado a una reducción del 2.6% en la prevalencia entre 2000 y 2010.
Gasto en salud pública: Alto porcentaje del PIB destinado a la salud (~10-17% en países desarrollados).
Beneficio económico: Reducción de complicaciones a largo plazo y menor carga hospitalaria.

Países de Ingresos Medios (Ejemplo: China, Brasil, Argentina, México)

Costo del tratamiento: Moderado, con acceso a medicamentos esenciales, pero con desigualdad en la cobertura.

Costo por paciente: En China, un tratamiento básico puede costar entre \$100-\$300 anuales, pero la falta de acceso universal genera altos costos por complicaciones.

Costo-efectividad: Aunque se han implementado programas de acceso a medicamentos, la baja adherencia afecta la efectividad del tratamiento.

Gasto en salud pública: Variable, oscilando entre el 4-8% del PIB.

Beneficio económico: Reducción parcial de complicaciones, pero aún con una carga importante de eventos cardiovasculares evitables.

Países de Bajos Ingresos (Ejemplo: India, Nigeria, Bangladesh)

Costo del tratamiento: Bajo, pero con grandes barreras de acceso a medicamentos y servicios de salud.

Costo por paciente: En muchos casos, el tratamiento puede costar menos de \$50 anuales, pero la falta de diagnóstico y seguimiento aumenta la carga de complicaciones.

Costo-efectividad: Deficiente debido a la falta de infraestructura sanitaria y programas de prevención.

Gasto en salud pública: Bajo, generalmente <4% del PIB.

Impacto económico: Altos costos indirectos debido a pérdida de productividad y mortalidad prematura.

La paradoja Argentina

Según el estudio Renata 2, en un modelo ajustado por sexo y edad, el mayor nivel educativo se asoció con una prevalencia menor de HTA (OR 0,769, IC 95% 0,67-0,88; $p = 0,0001$), mientras que la cobertura médica no mostró asociación (OR = 1,08, IC 95% 0,93-1,27; $p = ns$). Estos resultados son similares a patrones sociales de prevalencia de HTA observados en algunos países de ingresos bajos¹⁶.

Por otro lado, el Renata 2 menciona que, utilizando el nivel educativo como un marcador subrogante de la situación socioeconómica, en el estudio PURE¹⁷ se observó que, en los países de ingresos bajos, el conocimiento, el tratamiento y el control de la PA fueron menores en los participantes con educación primaria o sin educación.

Teniendo en cuenta que los índices educativos en las últimas décadas vienen en descenso, esto, junto a otros factores de riesgo, nos predice un aumento de la prevalencia de HTA.

Por otro lado, si bien el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial SAC/FAC/SAHA habla de la importancia del uso de combinaciones fijas, la resolución 27/2002 del Ministerio de Salud que incluye los medicamentos con cobertura al 70%, no incluye combinaciones fijas antihipertensivas con evidencia suficiente. Por otro lado, las obras sociales y prepagas se

ajustan a dicha resolución, por lo que tampoco cubren con mayor porcentaje a las combinaciones (solo en un 40%), de forma tal que no fomentan la utilización de los mismos. Y sin contar el copago a cargo del paciente, agregando las tramitaciones para dicha cobertura y las limitaciones de la cobertura para estudios y consultas, lo que adhiere en un escenario donde el uso de estudios para diagnóstico y seguimiento crucial se disminuya y, a la vez, la medicación esencial sea no adquirida.

Análisis de costo-efectividad de tratamiento antihipertensivos en Argentina

El análisis de costo-efectividad de los fármacos antihipertensivos permite evaluar la eficiencia económica de distintas estrategias terapéuticas en términos de costos por unidad de beneficio en salud, como los años de vida ajustados por calidad (QALYs) o los eventos cardiovasculares evitados. En Argentina, aunque existen estudios sobre el uso y gasto de estos fármacos, la literatura sobre su costo-efectividad aún es limitada y siempre presentan problemas al realizarlo, tales como los protocolos y las variables clínicas en contexto de la relación beneficio-riesgo, entre otros importantes sesgos.

Un estudio destacado en este ámbito es el de Augustovski y cols., que evaluó la costo-efectividad de una intervención multicomponente para el control de la HTA en entornos de bajos ingresos en Argentina. La intervención incluyó visitas domiciliarias lideradas por trabajadores comunitarios de la salud, educación médica para los médicos y el envío de mensajes de texto a los pacientes. Se reclutaron 1.432 participantes con diagnóstico de HTA pertenecientes a 18 centros de atención primaria. Los resultados del estudio mostraron que la intervención comunitaria mejoró significativamente el control de la presión arterial en comparación con la atención estándar. La reducción en la sistólica se asoció con una disminución del riesgo de eventos cardiovasculares, lo que se tradujo en una mejor calidad de vida y en menores costos a largo plazo para el sistema de salud. Con un costo incremental de US\$3.299 por año de vida ajustado por calidad (QALY) ganado, la intervención se considera altamente costo-efectiva según los umbrales generalmente aceptados en Argentina y América Latina¹⁸.

Otro estudio en la provincia de Neuquén analizó el consumo y los costos de los antihipertensivos en el sistema público de salud entre 2012 y 2014. Los datos mostraron que el gasto en estos medicamentos representó aproximadamente el 1,14% del presupuesto total en fármacos del sistema público de la provincia. El consumo de antihipertensivos, medido en dosis diaria definida por cada 1.000 habitantes (DHD), presentó variaciones a lo largo del período, sugiriendo diferencias en la accesibilidad y prescripción de estos medicamentos¹⁹. Aunque este estudio no realizó un análisis de costo-efectividad formal, proporciona información sobre la carga económica de estos fármacos en el sector público de salud.

Resumen

La HTA es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, generando un impacto sustancial en la calidad de vida de los pacientes y en los sistemas de salud. Se estima que los costos globales asociados a la HTA superan los 370 mil millones de dólares anuales, incluyendo gastos médicos directos e indirectos. Además, el acceso desigual a los tratamientos y la carga social de la enfermedad representan importantes desafíos para las políticas públicas.

El tratamiento no farmacológico de la HTA, que incluye cambios en la dieta y actividad física, ha demostrado ser eficaz para reducir la PAy disminuir la necesidad de

medicamentos. Sin embargo, aunque estas estrategias son costo-efectivas, su aplicación sigue siendo insuficiente. Estudios indican que una combinación de dieta y ejercicio puede reducir los costos anuales de medicamentos antihipertensivos en un 20-30 %, pero a pesar de sus beneficios, su implementación efectiva enfrenta barreras como la falta de adherencia y de programas de promoción adecuados.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se ha evidenciado que las combinaciones fijas de antihipertensivos mejoran la adherencia y reducen costos a largo plazo. Investigaciones han mostrado que su uso disminuye hospitalizaciones y complicaciones, lo que genera ahorros significativos para los sistemas de salud. Sin embargo, en países como Argentina, a pesar de la evidencia disponible, las políticas de cobertura no fomentan el uso de estas combinaciones, lo que limita su impacto potencial en el control de la HTA.

El impacto social de la HTA también es considerable, afectando no solo a los pacientes sino también a sus familias. Estudios han demostrado que los costos indirectos, como la pérdida de productividad y el gasto de bolsillo, representan una parte significativa del impacto económico total. Además, la HTA no controlada puede generar discapacidad, afectando la calidad de vida de los cuidadores y aumentando la carga financiera y emocional sobre las familias.

A nivel internacional, el costo del tratamiento varía según el nivel de ingresos de los países. En los países de altos ingresos, la inversión en prevención y acceso a medicamentos ha logrado reducir la prevalencia de la HTA y disminuir los costos a largo plazo. En contraste, en los países de ingresos medios y bajos, la falta de acceso a tratamientos adecuados incrementa los costos derivados de complicaciones cardiovasculares.

En Argentina, se observa una paradoja donde el nivel educativo se asocia con una menor prevalencia de HTA, pero la cobertura médica no muestra relación directa con el control de la enfermedad. Además, la falta de cobertura adecuada para combinaciones fijas y estudios diagnósticos limita la efectividad de las estrategias de tratamiento.

Conclusiones

El manejo de la HTA requiere un enfoque integral que combine estrategias farmacológicas y no farmacológicas, considerando los factores económicos y sociales que afectan la adherencia y eficacia del tratamiento. Las combinaciones fijas han demostrado ser costo-efectivas, pero su implementación en países como Argentina se ve limitada por barreras políticas y de acceso. El tratamiento no farmacológico ofrece beneficios económicos y clínicos, pero requiere mayor promoción y adherencia. En el contexto global, la inversión en prevención y acceso a tratamientos tempranos ha demostrado ser la estrategia más costo-efectiva para reducir la carga de la HTA en los sistemas de salud.

Referencias

1. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. Global Burden of Disease Collaborative Network, Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Results (2024, Institute for Health Metrics and Evaluation – IHME)
3. Gaziano T. et al, The global cost of nonoptimal blood pressure *Journal of Hypertension* 27(7):p 1472-1477, July 2009. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32832a9ba3
4. Bloom DE, et al. The global economic burden of non-communicable diseases. World Economic Forum. 2018.
5. Whelton, P. K. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/AphA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066 (2017).
6. Guthold R, Stevens G, Riley L, et al. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1077-e1086. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7.
7. Ojangba T. Comprehensive effects of lifestyle reform, adherence, and related factors on hypertension control: A review *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2023 Jun;25(6):509-520. doi: 10.1111/jch.14653.
8. Blumenthal JA, Hinderliter AL, Smith PJ, et al. Effects of Lifestyle Modification on Patients With Resistant Hypertension: Results of the TRIUMPH Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(9): 877-885.
9. Mills KT, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation* 2016 Aug 9;134(6):441-50.
10. Mancia, G., et al. (2018). "2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension." *Eur Heart J* 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
11. Ferrero Rey MB et al. Las combinaciones fijas en hipertensión: análisis de impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud Español de la comercialización de la combinación fija de olmesartán/amlodipino. *Atención Primaria*. 2011; 43(7):345—35
12. García Ruiz AJ. Análisis coste-eficacia de los antihipertensivos en dosis fijas. *Semergen*. 2013; 39(2):77-84
13. Arredondo et al. Challenges of the epidemiological and economic burdens associated with hypertension in middle income countries: evidence from Mexico. *BMC Public Health* (2015) 15:1106. DOI 10.1186/s12889-015-2430-x
14. Baanders A. et al. The impact of chronic diseases: the partner's perspective. *Fam Community Health*. 2007 Oct-Dec;30 (4): 305-17. doi: 10.1097/01.FCH.0000290543.48576.cf.
15. Constanti M, Floyd CN, Glover M, et al. Cost-Effectiveness of Initiating Pharmacological Treatment in Stage One Hypertension Based on 10-Year Cardiovascular Disease Risk: A Markov Modeling Study. *Hypertension*. 2021 Feb; 77 (2): 682-691. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14913. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33342242; PMCID: PMC7803450.
16. Prince M, Ebrahim S, Acosta D, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control among older people in Latin America, India and China: a 10/66 cross-sectional population-based survey. *J Hypertens* 2012;30:177-87.doi.org/bntbhq
17. Chow C, Teo K, Rangarajan S, et al; PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high, middle and low-income countries. *JAMA* 2013;310:959-68.doi.org/f22dt8
18. Augustovski F. et al. Cost-effectiveness of a Comprehensive Approach for Hypertension Control in Low-Income Settings in Argentina: Trial-Based Analysis of the Hypertension Control Program in Argentina. *Value Health*. 2018 December;21(12): 1357–1364. doi:10.1016/j.jval.2018.06.003.
19. Lamfre y col. Uso y gasto en medicamentos antihipertensivos en el subsector público de salud de la Provincia del Neuquén en 2012-2014. *Rev Argent Salud Pública*, 2016; 7(27): 12-15

¿Por qué no se alcanzan las metas en el tratamiento de la hipertensión arterial?

1. Dr. Luis María Pupi *

1. Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina. UBA.

La hipertensión arterial (HTA) es la más común de las enfermedades crónicas en los países desarrollados¹ y el alcanzar las metas terapéuticas se asocia a reducción de eventos coronarios, accidentes cerebrovasculares y muerte². A pesar de ello, los pacientes hipertensos están adecuadamente controlados en solo alrededor del 30% de los casos.

Dejando de lado la HTA resistente verdadera, la HTA secundaria y el exceso de sodio en la dieta que serían tópicos de otra discusión, existen pacientes que presentan lo que se denomina HTA resistente aparente, situación en la cual pueden no estar recibiendo la combinación adecuada de fármacos o la dosis adecuada o no están siendo adherentes al tratamiento (Tabla 1)³.

Tabla 1. HTA resistente. Definiciones. (Fuente: Ref. 3)

Definición	Cantidad de drogas	TA de consultorio	Comentarios
HTA Resistente	3-5	>140/90	De distintas clases incluyendo diurético y en adecuada dosis
HTA resistente controlada	≥ 4	<140/90	
HTA refractaria	>5	>140/90	
HTA resistente aparente	≥3	>140/90	No descarta falta de adherencia
HTA resistente severa	≥3	>160 (TAS)	
Pseudo HTA resistente	≥3	>140/90	HTA GB MAPA normal

Inercia terapéutica

En cuanto al tratamiento inadecuado, lo primero que debemos destacar es lo que se denomina inercia terapéutica. Es la falla del médico en iniciar o modificar el tratamiento farmacológico en presencia de valores de presión arterial (PA) por encima de las metas recomendadas⁴. El médico tiene la equivocada sensación de que los valores de PA que está midiendo no son los reales del paciente, postergando la decisión de intervenir en forma activa para futuras consultas con la esperanza de que la modificación del estilo de vida mejore los valores de PA. El médico suele también sentir una sensación de temor a las reacciones adversas o a una caída excesiva de la PA. Para evitar la inercia terapéutica es importante la toma de conciencia por parte del médico sobre el incremento del riesgo

cardiovascular (RCV) asociado con la HTA a cualquier edad y género, y del efecto protector del control adecuado de la PA.

Otra manifestación de inercia clínica involucra el bajo porcentaje de combinaciones de drogas en la mayoría de los pacientes⁵. Existe lo que se denomina inercia terapéutica de gran escala debido a la escasa utilización de combinaciones de fármacos⁶.

No existen dudas sobre que la combinación de drogas debe ser utilizada en la mayoría de los pacientes hipertensos. Puede variar el criterio sobre si iniciar el tratamiento con monodrogas o con combinaciones. Las últimas guías de la Sociedad Europea de HTA recomiendan iniciar el tratamiento con combinaciones fijas a bajas dosis en todo paciente con valores comprobados de PA por encima de 140/90 mmHg, excepto en ancianos frágiles o mayores de 80 años, en aquellos con HTA grado 1 y de bajo o mediano RCV, y también en pacientes con PA normal alta con elevado RCV⁷.

Por otro lado, las guías de las sociedades americanas de cardiología (ACC/AHA) sugieren iniciar con combinaciones fijas cuando los valores de PA se encuentran 20 mmHg para la PA sistólica y/o 10 mmHg para la diastólica por encima de la meta terapéutica⁸. En la Tabla 2 se observan las principales diferencias entre ambas guías.

Tabla 2: “Diferencias entre guías americanas y europeas”. (Fuente: Ref. 7,8)

Diferencias en las guías	Americanas	Europeas
Tipo de HTA	Sistodiastólica	Sistodiastólica
Consultorio	< 130/80	< 140/90
Promedio diurno	< 130/80	< 135/85
Promedio nocturno	< 110/65	< 120/70
24 horas	< 125/75	< 130/80
Domiciliaria	< 130/80	< 135/85
Meta de tratamiento	< 130/80	< 130/80
Combinación inicial	> 20/10 por encima de la meta	> 140/90
Inicio de tratamiento	> 130/80	> 140/90

Combinación de fármacos

El objetivo de la combinación de fármacos es generar un sinergismo de potenciación utilizando drogas que presenten diferentes mecanismos de acción. Una clasificación interesante divide a los antihipertensivos en tipo 1 y tipo 2. A su vez los de tipo 1 en drogas A (inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina, **IECA**, antagonistas de los receptores de la angiotensina **II ARA II**, **Aliskiren**, anti **Aldosterónicos**) y drogas B (**Beta Bloqueantes**, **BB**). Por su parte las tipo 2 en C (antagonistas de los canales de **Calcio**) y D (**Diuréticos**).

Las drogas tipo 1 disminuyen el tono del sistema renina angiotensina y las del tipo 2 pueden exacerbar el tono del mismo. Por lo tanto, lo racional es combinar drogas tipo 1 con drogas tipo 2 (Ver Figuras 1 y 2).

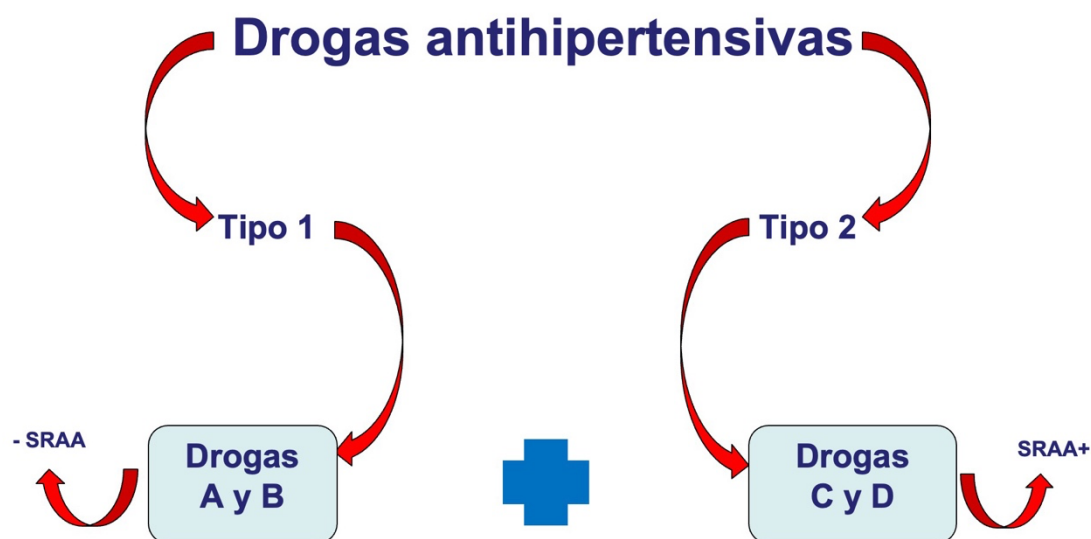


Figura 1. Clasificación de fármacos antihipertensivos.

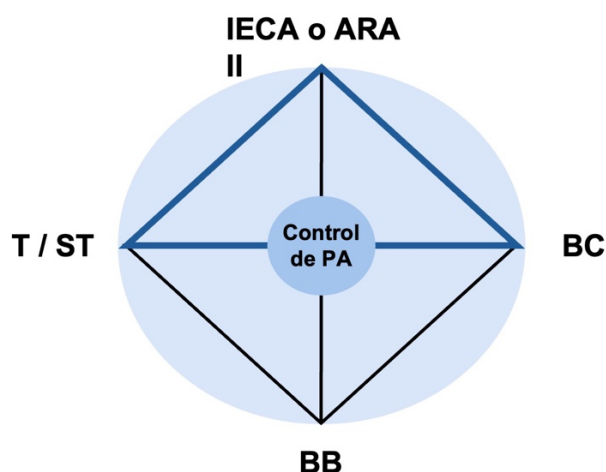


Figura 2. Combinaciones de fármacos según últimas guías europeas de HTA (Fuente: Ref. 7) (Abrev. IECA/ARA II, Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina / Antagonistas del receptor de Angiotensina II; T / ST: Tiazida / Simil Tiazida; BC: Bloqueantes Cálcidos; BB: Beta bloqueantes.)

Debemos aclarar que no todas las drogas de una determinada clase terapéutica tienen la misma eficacia. No debe confundirse el concepto de eficacia con el de potencia. La droga más potente es la que alcanza el 50% del efecto máximo con una menor dosis (Figura 3).

La más eficaz es la que más se acerca al techo del 100% del efecto máximo (Figura 4)⁹.

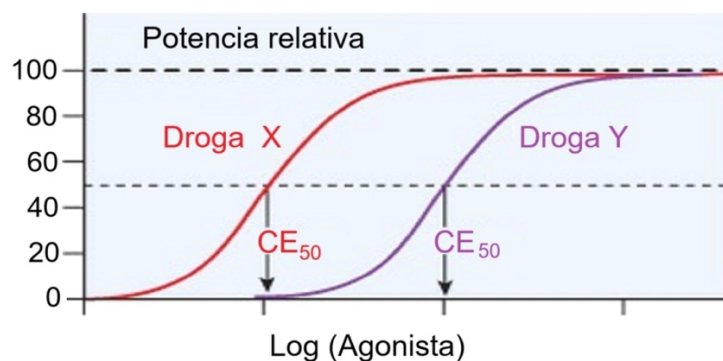


Figura 3. Concepto de “Potencia farmacológica” (Fuente: Ref. 9).

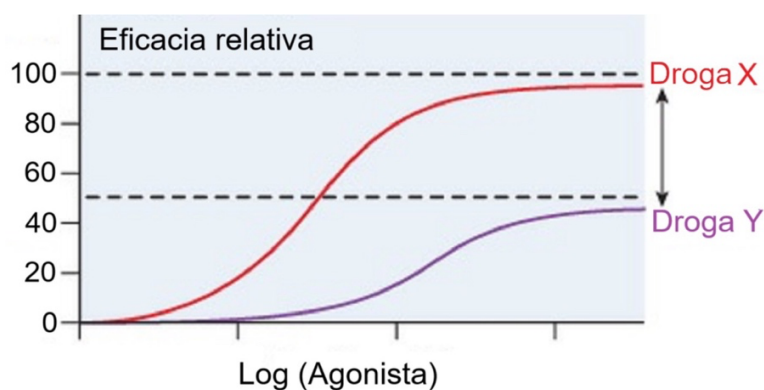


Figura 4. Concepto de “eficacia farmacológica” (Fuente: Ref. 9)

En terapéutica, nos interesa que la droga sea más eficaz y no que sea más potente. No todos los ARA II, ni los iECA, ni los BB, ni los diuréticos tienen la misma eficacia. Si no se alcanza la meta con alguna de ellas puede rotarse por otra de la misma clase terapéutica pero más eficaz (Ver Figura 5)¹⁰.

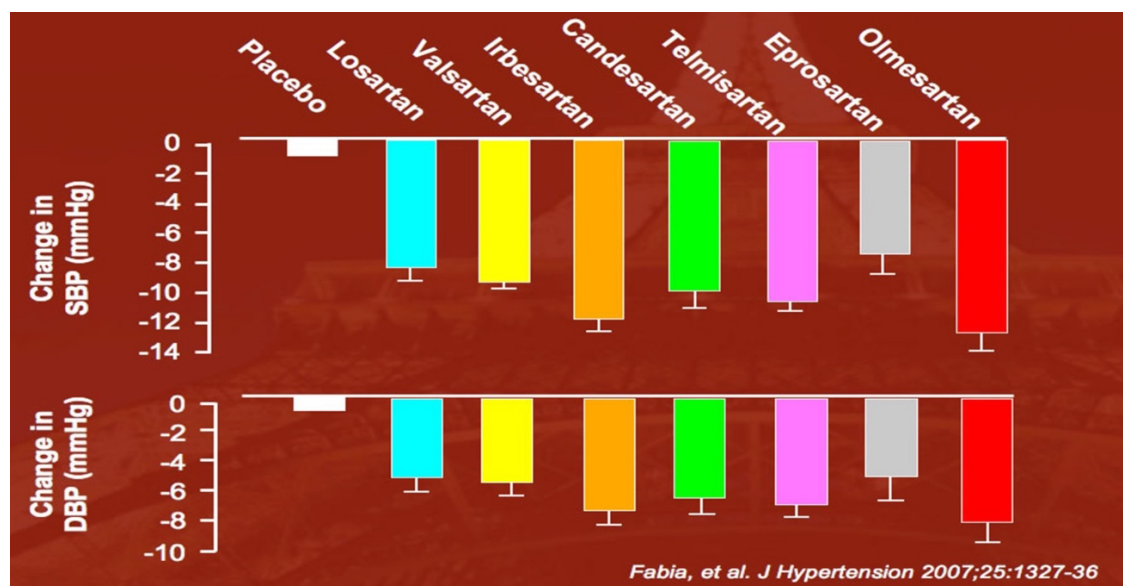


Figura 5. Eficacia antihipertensiva de los diferentes ARA II (Fuente: Ref. 10)

Falta de adherencia

La falta de adherencia en enfermedades crónicas es un problema de salud pública, ya que la misma se traduce en mayor cantidad de muertes prevenibles, incapacidades y mayores gastos en salud¹¹. La problemática aumenta si se tiene en cuenta que muchas patologías crónicas como las dislipemias y la HTA son asintomáticas y a su vez las medicaciones prescriptas pueden generar efectos adversos molestos.

En la práctica clínica, la adherencia a las medicaciones crónicas (entre ellas los antihipertensivos) es mucho menor que la que se observa en los estudios clínicos. Otras enfermedades crónicas también se ven afectadas por la falta de adherencia como es el caso de las dislipemias y en pacientes con enfermedad coronaria incluso luego de padecer un infarto de miocardio en los que si bien se sabe que el adecuado tratamiento reduce los eventos coronarios mayores (MACE), la adherencia es baja¹². Se considera una adherencia adecuada en enfermedades crónicas cuando la misma es superior al 80%. Este valor se incrementa a 90% en el caso de la HTA resistente¹³. Lamentablemente, la adherencia en todas estas enfermedades crónicas oscila alrededor del 40%. A estos últimos pacientes se los denomina no adherentes. Contrariamente, aquellos con adherencia mayor al 80% son denominados adherentes y aquellos con adherencia entre el 40 y el 79% son adherentes parciales.

La adherencia es el grado en el cual el paciente ingiere (en el caso medicación por vía oral) la medicación prescripta. Por su parte, la persistencia es el tiempo entre el inicio del tratamiento y la última dosis que precede a la discontinuación del tratamiento por parte del paciente¹⁴.

La comunicación del médico con el paciente es muchas veces insuficiente para lograr la adherencia a la medicación prescrita y sobre todo a los cambios en el estilo de vida. Muchos de ellos incluso no inician el tratamiento prescripto.

La adherencia requiere de la adecuada interrelación entre los 3 actores involucrados: el médico, el paciente y la aseguradora de salud (Figura 6).

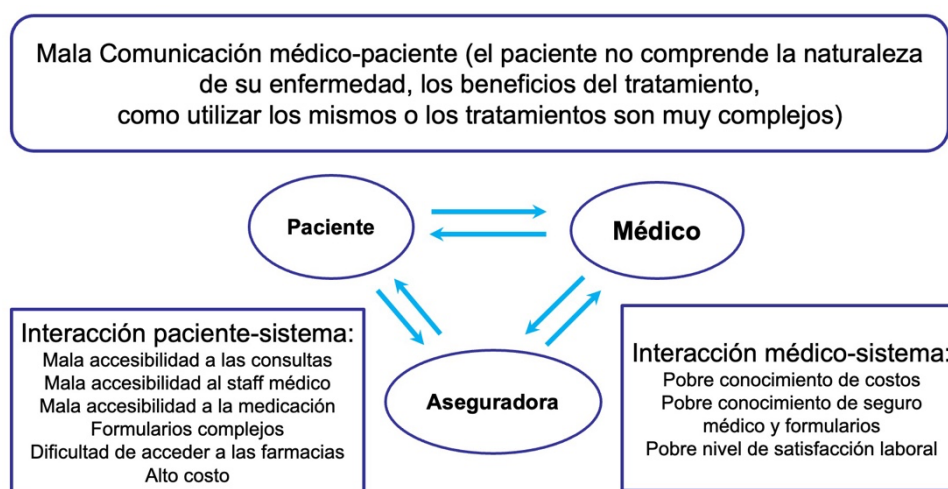


Figura 6. Interrelación entre los diferentes actores involucrados en el sistema de salud y sus implicancias en la adherencia.

En HTA, la no adherencia se asocia hipertrofia ventricular izquierda¹⁵, microalbuminuria¹⁶, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca¹⁷, insuficiencia renal crónica¹⁸, mayor tasa de hospitalizaciones, mortalidad¹⁹, reducción de la calidad de vida y mayores costos en salud¹⁴.

En el caso de los antihipertensivos, la adherencia puede variar según la clase de fármaco analizado. Esto se debe a que la adherencia es menor a aquellos fármacos que presenta mayores efectos adversos; por ello dentro de los antihipertensivos la mayor adherencia se logra con los ARA II²⁰. La adherencia a fármacos disminuye a medida que se incrementa el número de tomas diarias y también con aquellos fármacos que ocasionan efectos adversos molestos para el paciente²¹.

Es fundamental lograr el involucramiento del paciente en las decisiones clínicas para obtener el mejor resultado terapéutico²². En el caso de la HTA, son muy útiles los controles domiciliarios de la PA para lograr que el paciente tome conciencia de la evolución de su enfermedad y mejore la adherencia.

Si bien el médico tiene algunas herramientas para evaluar y tratar de disminuir el efecto “falta de adherencia”, a través de métodos directos e indirectos, muchas veces esto es difícil de lograr dado que en realidad se necesita determinar que el paciente no está ingiriendo las píldoras lo que genera una dificultad si el paciente refiere que las ingiere. En aquellos con falta de respuesta satisfactoria al tratamiento debemos evaluar la posibilidad de falta de adherencia con la utilización de cuestionarios sencillos, aunque los mismos no cumplen todos los criterios de validez y confiabilidad²³. Debe chequearse la adherencia a la medicación en cada consulta, sobre todo antes de decidir el incremento de la dosis de alguno de los fármacos y especialmente en aquellos pacientes que recibiendo dos o más fármacos no logran un adecuado control de la PA. Se pueden evaluar ciertos parámetros que alertarán sobre la falta de adherencia, como ser frecuencia cardíaca en pacientes que reciben BB.

Para tratar de reducir la posibilidad de falta de adherencia se tratará de administrar drogas con buena tolerabilidad, de vida media larga, que permitan la posología de una toma diaria y la utilización de combinaciones de drogas en un comprimido para facilitar el tratamiento. En este último caso se deberá advertir al paciente que si omite la toma de algún comprimido está omitiendo la ingesta de más de una droga²¹.

Debe recordarse también que en los países en desarrollo es un problema la utilización de los mal llamados “medicamentos genéricos”. Cabe recordar que el verdadero genérico debe haber aprobado los testeos de bioequivalencia en las cuales debe tener por lo menos el 85% de la eficacia de la droga original o innovadora, cosa que no ocurre en la gran mayoría de los casos. Por lo tanto, es una buena medida en aquellos pacientes en los que no se logra el adecuado control de la PA, rotar la marca de los fármacos por bioequivalentes u originales.

En conclusión

La falta de adherencia aumenta la morbimortalidad cardiovascular, generando mayores costos en salud. Se sugiere en cada consulta evaluar si el paciente está siendo adherente al tratamiento prescripto mediante el interrogatorio y los parámetros biológicos. Utilizar medicamentos de probada calidad, de buena tolerabilidad, de vida media prolongada y la combinación de fármaco en un solo comprimido. Evitar la inercia terapéutica.

Bibliografía

- 1- Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. JAMA. 2010; 303: 2043-2050.
- 2- Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. Hypertension. 2000; 35: 539-543.
- 3- Townsend RR, Epstein M. Resistant Hypertension: Insights on Evaluation and Management in the Post-SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Era. Hypertension. 2016 Nov;68(5):1073-1080
- 4- Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical inertia. Ann Intern Med 2001; 135:825-834.
- 5- De Backer T, Van Nieuwenhuysse B, De Bacquer D. Antihypertensive treatment in a general uncontrolled hypertensive population in Belgium and Luxembourg in primary care: Therapeutic inertia and treatment simplification. The SIMPLIFY study. PLoS One 2021; 16:e0248471.
- 6- Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NF. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11.000 participants from 42 trials. Am J Med 2009; 122: 290-300.
- 7- Mancia G, Kreutz R, Brunstöm M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2023. 41: 000-000.
- 8- A Whelton PK, Carey RM. 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. JACC 2018. 71: e127-248.
- 9- Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman & Gilman´s The pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. McGraw-Hill 2011.
- 10- Fabia MJ, Abdilla N, Oltra R, Fernandez C, Redon J. Antihypertensive activity of angiotensin II AT1 receptor antagonists: a systematic review of studies with 24 h ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2007 Jul;25(7):1327-36.
- 11- Choudhry, NK. Promoting Persistence: Improving Adherence Through Choice of Drug Class. Circulation.2011; 123: 1585-1586.
- 12- Bansilal S, Castellano J, Garrido E, Wei H, Freeman A, Spettell C, et al. Assessing the impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes. J am Coll Cardiol 2016; 68: 789-801.
- 13- Burnier M, Wuerzner G, Struijker H, Urquhart J. Measuring, Analyzing, and Managing Drug Adherence in Resistant Hypertension. Hypertension 2013; 62: 218-255.
- 14- Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. Circ Res 2019; 124: 1124-1140.
- 15- Bruno A, Brooks D, Abrams T, Poorak M, Gunio D, Kandhal P et al. Left ventricular hypertrophy in acute stroke patients with known hypertension. Clin Exp Hypertens 2017; 39: 502-504.

- 16- Kim YS, et al. Prevalence of microalbuminuria and associated risk factors among adult Korean hypertensive patients in a primary care setting. *Hypertens Res* 2013; 36: 807-823.
- 17- Mazzaglia G, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009; 120: 1598-1605.
- 18- Roy L, et al. Adherence to antihypertensive agents improves risk of end-stage renal disease. *Kidney Int* 2013; 84-570-577.
- 19- Lee EKP, et al. Global burden, regional differences, trends, and health consequences of medication non-adherence for hypertension during 2010-2020: a meta-analysis involving 27 million patients. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e026582.
- 20- Kronish IM et al y col. Meta-Analysis: Impact of Drug Class on Adherence to Antihypertensives. *Circulation* 2011; 123: 1611-1621.
- 21- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.
- 22- Ho PM. Medical Adherence: Its Importance in Cardiovascular Outcomes. *Circulation* 2009; 119: 3028-3035.
- 23- Pareja-Martinez E, et al. Questionnaires on adherence to antihypertensive treatment: a systematic review of published questionnaires and their psychometric properties. *Int J Clin Pharm* 2020; 42: 355-365.

Hipertensión arterial en la mujer a lo largo de la vida. Principales diferencias con respecto al hombre.

1. Dra. Fernanda Schneider. Médica Cardióloga.
2. Dra. Yanina P. Contín. Médica Cardióloga.

1. Staff Hospital Británico Buenos Aires.
2. Staff Clínica de Hipertensión Arterial, ICBA. Staff Cardiología Hospital Británico Buenos Aires. Staff Cardiología Sanatorio Modelo Quilmes.

La enfermedad cardiovascular (ECV) representa la principal causa de muerte a nivel mundial tanto en hombres como en mujeres¹. En Argentina, la mortalidad por ECV en mujeres es seguida por la de causa onco-ginecológica: cada 8 mujeres que mueren por causas cardiovasculares, una lo hará por cáncer de mama. Sin embargo, el grado de concientización para la prevención de patologías onco-ginecológicas es mayor que para la ECV^{1, 2, 3}.

La ECV se presenta entre 10-15 años más tarde en la mujer que en el hombre. La Hipertensión Arterial (HTA) representa el principal factor de riesgo para ECV^{1, 4, 5}. La HTA se encuentra en el 43% de las mujeres adultas, pero la prevalencia varía con la edad respecto a los hombres del mismo grupo etario^{4, 6}.

Durante la vida de la mujer existen una serie de ciclos biológicos específicos, endógenos o exógenos (menarca, ciclos menstruales, uso de anticonceptivos, embarazo, menopausia, terapias de reemplazo hormonal), que modifican el desarrollo de ECV y la respuesta a los tratamientos. Es por ello que la HTA en la mujer presenta diferencias fisiopatológicas con respecto al hombre y que las mismas no se encuentran contempladas en las Guías de tratamiento de la práctica clínica (a excepción del tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo). El conocimiento sobre estas diferencias ha avanzado en el último tiempo y expone la necesidad de un abordaje particular en la mujer en las distintas etapas de la vida^{7, 8, 9}.

Consideraciones sobre principales diferencias respecto al hombre

Las diferencias fisiológicas entre los hombres y las mujeres han sido ampliamente estudiadas. La regulación de la presión arterial (PA) está influenciada por los efectos biológicos de los cromosomas sexuales, las hormonas sexuales y los eventos reproductivos¹⁰.

El algoritmo de diagnóstico de HTA es el mismo para ambos géneros. Se observa una mayor prevalencia de HTA de guardapolvo blanco en las mujeres y de HTA enmascarada en los hombres³.

La PA aumenta con la edad en ambos sexos. Sin embargo, hasta los 45 años es ligeramente inferior en mujeres, para igualar los valores entre los 60-69 años y superar a los hombres luego de los 65-70 años (a expensas del aumento de la PA sistólica)¹. (Ver Figura 1)

A nivel hormonal, tanto los estrógenos como los progestágenos tienen efectos protectores cardiovasculares que favorecen la menor prevalencia de ECV en mujeres premenopáusicas. Los estrógenos tienen efectos genómicos: regulan la expresión de agentes vasoconstrictores como la angiotensina II, la endotelina 1 y las catecolaminas, y controlan la vía del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la endotelina. Entre los procesos involucrados en la modulación de las funciones endoteliales, los estrógenos también aumentan la expresión y actividad de la sintasa de óxido nítrico endotelial. Además, los estrógenos tienen efectos no genómicos: influyen en células vasculares, renales y cardíacas; favorecen la vasodilatación y retrasan la aparición de aterosclerosis^{6, 10, 11, 12}. (Ver Figura 2)

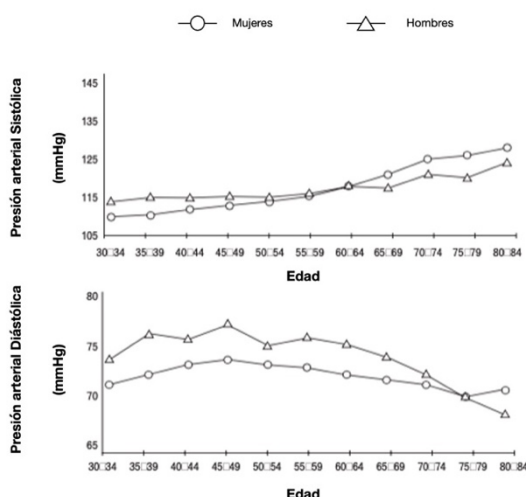


Figura 1: Diferencia etaria de la Presión arterial entre hombres y mujeres

En el caso de los progestágenos, el efecto generado varía en función del órgano diana¹¹. Por otro lado, la progesterona es un potente antagonista de la aldosterona, y contrarresta el efecto de retención de sodio del estrógeno¹⁰.

El equilibrio simpático-vagal varía ligeramente en hombres y mujeres. Las mujeres presentan mayor actividad simpática con la edad y la obesidad, además de presentar menor sensibilidad del reflejo barorreceptor y una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca (FC)¹³.



Figura 2: Efectos de los estrógenos a nivel vascular.

Las mujeres premenopáusicas presentan menor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales¹⁰ (Ver tabla 1).

La distribución de la obesidad parece también tener relación con una mayor concentración de leptina y adiponectina circulantes desde edades tempranas en las mujeres¹¹.

Tabla 1: Factores de Riesgo cardiovasculares: Diferencias en ambos géneros

Factor de Riesgo CV	Mujeres	Hombres
Edad	++	+
Obesidad	++	+
Obesidad Visceral	+	++
Síndrome metabólico	+(++ luego de menopausia)	++
Diabetes	+	+(+)
Dislipemia	+	++
Tabaquismo	+	++
Apnea Obstructiva del Sueño	+	++
Trastornos Autoinmunes	+++	+
Tasa de Filtrado Glomerular	++	+
Albuminuria	+	++
Gota	+	+++

+Común; ++más común; +++mucho más común en comparación a otros géneros.

En relación a la PA-Natriuresis, en las mujeres jóvenes se observó insensibilidad a la sal, pero luego de la menopausia la PA se vuelve sal sensible, que sería resultado del descenso de los estrógenos¹⁴.

Existen en la actualidad comorbilidades que han surgido como nuevos factores de riesgo cardiovasculares, algunos exclusivos de mujeres, que favorecen el desarrollo de HTA y aumentan el riesgo cardiovascular. Las terapias de reemplazo hormonal en sus diferentes usos (anticoncepción, tratamientos de fertilidad o en pacientes postmenopáusicas), han demostrado aumentar los niveles de PA, y deben ser estrechamente monitoreadas. Condiciones clínicas como el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), donde se encuentra aumentado el hiperandrogenismo, también predisponen al aumento de los valores de PA y glucemia. Además, los trastornos hipertensivos del embarazo predisponen mayormente a las mujeres a desarrollar HTA en el futuro⁸.

En la Figura 3 se observa un resumen de las distintas etapas de la vida en ambos sexos.



Figura 3: Diferencias de género en las etapas de la vida.

PA: presión arterial, HTA: Hipertensión arterial, SOP: Síndrome de ovario poliquístico, HVI: Hipertrofia ventricular izquierda, VO: ventrículo izquierdo, AI: aurícula izquierda, RCV: riesgo cardiovascular, Bbloq: Betabloqueantes, BCA: bloqueantes cálcicos, DBT: diabetes, SAHOS: Apnea del Sueño, CV: cardiovascular, IAM: infarto agudo de miocardio, IC: insuficiencia cardíaca, FSVlp: Función sistólica ventricular izquierda preservada, FSVlr: función sistólica ventricular izquierda reducida.

HTA y ciclo de vida de la mujer.

Hipertensión arterial en la edad fértil

Según la Organización Panamericana de la Salud, la edad reproductiva de la mujer se sitúa entre los 15 y los 44 años¹⁸. La HTA esencial es el tipo más frecuente. La prevalencia global de HTA secundaria (HTA S) es del 5%, y es mayor en mujeres que en hombres^{8, 9}.

El uso de anticonceptivos orales (ACO), principalmente aquellos combinados con estrógenos (ACO-C) o tratamientos hormonales para fertilización asistida son una causa secundaria frecuente de HTA¹⁹. En las mujeres jóvenes que desarrollan HTA en forma secundaria al uso de ACO, la HTA en general es moderada y resuelve tras la suspensión del mismo en un período no mayor a 3 meses. En aquellos casos en los que no sea posible suspender los ACO, se debe agregar drogas antihipertensivas para controlar la PA²⁰.

Las mujeres muestran una mayor prevalencia de HTA secundaria a enfermedad renal crónica (ERC), por la mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes. La estenosis de las arterias renales causada por displasia fibromuscular es una de las causas más comunes de HTA S.

En la tabla 2 se citan las principales causas de HTA secundaria en una mujer en edad reproductiva^{19, 21}.

La elección del fármaco antihipertensivo deberá contemplar la posibilidad y/o el deseo de embarazo futuro. Tanto los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) como los antagonistas de receptores de Angiotensina II (ARAI) y los antagonistas de la aldosterona no están recomendados en mujeres en edad fértil sin anticoncepción. En aquellas pacientes en las que se diagnostique un embarazo y se encuentre en tratamiento con alguno de estos fármacos, deberán suspenderse en forma inmediata.

La consulta preconcepcional en mujeres que desean quedar embarazadas es esencial para la detección de estas patologías y su correcto control, asimismo permite administrar fármacos seguros para el feto y la madre.

Tabla 2: Principales causas de HTA secundaria en mujeres en edad fértil

Tratamiento con Anticonceptivos orales combinados (ACO-C)
Hiperaldosteronismo primario
Enfermedad renal crónica
HTA renovascular (displasia fibromuscular de la arteria renal)
Feocromocitoma
Coartación de la aorta
Alteraciones tiroideas (hiper o hipotiroidismo)
Sme Cushing
Hipoparatiroidismo
Síndrome de ovario poliquístico
Drogas/ Sustancias estimulantes
AINEs, Antidepresivos
Enfermedades autoinmunes- reumatológicas

La prevalencia de trastornos hipertensivos en el embarazo es de hasta un 10%, llegando a un 30% en mujeres con factores de riesgo para preeclampsia (PE), y constituye una de las primeras causas de muerte materna y de morbilidad materno-fetal. Las mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo tienen un riesgo aumentado de HTA y ECV posterior²².

La HTA en el embarazo incluye los siguientes escenarios: HTA crónica, HTA gestacional, HTA prenatal inclasificable, PE, PE sobreimpuesta a HTA crónica, Eclampsia y Hellp²¹.

El embarazo es una prueba de estrés fisiológica que puede manifestar trastornos metabólicos y/o vasculares quiescentes, permitiendo identificar a aquellas mujeres que tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

Las hijas nacidas de embarazos con PE tienen 2-3 veces más probabilidad de desarrollar PE de comienzo temprano. Múltiples estudios han confirmado que tanto la PA sistólica como la PA diastólica eran más altas en los niños nacidos de madres con HTA gestacional. Esto podría deberse a un efecto directo (programación fetal), a la agregación familiar del riesgo cardiovascular, o a factores intrauterinos como retardo del crecimiento, bajo peso al nacer, menor edad gestacional^{15, 23}.

Hipertensión en la menopausia

La menopausia está definida como el cese de la menstruación durante 12 meses como consecuencia de la pérdida de la función folicular. Se estima que la edad promedio es entre los 49 y 52 años²⁴.

Los datos epidemiológicos confirman un aumento de la prevalencia de la HTA en este período, cuyo origen es multifactorial^{24, 25}.

La pérdida de estrógenos participa en varios mecanismos que regulan la PA, como la disminución en la disponibilidad del óxido nítrico endotelial, el incremento de la activación del SRAA, de las endotelinas, y de la actividad del sistema nervioso autónomo simpático. El aumento de peso ocurre con frecuencia en las mujeres perimenopáusicas. La obesidad tiende a reducir la sensibilidad a la insulina e influye en la patogenia de la HTA, estimulando citoquinas proinflamatorias y generando mayor estrés oxidativo.

El hiperinsulinismo que se genera estimula el sistema simpático, vasoconstricción y retención de sodio por el riñón, especialmente en mujeres con antecedentes familiares de HTA, en obesas y fumadoras.

El estradiol tiene efecto protector CV mediante inhibición del SRAA²⁵. Ver Figura 4.

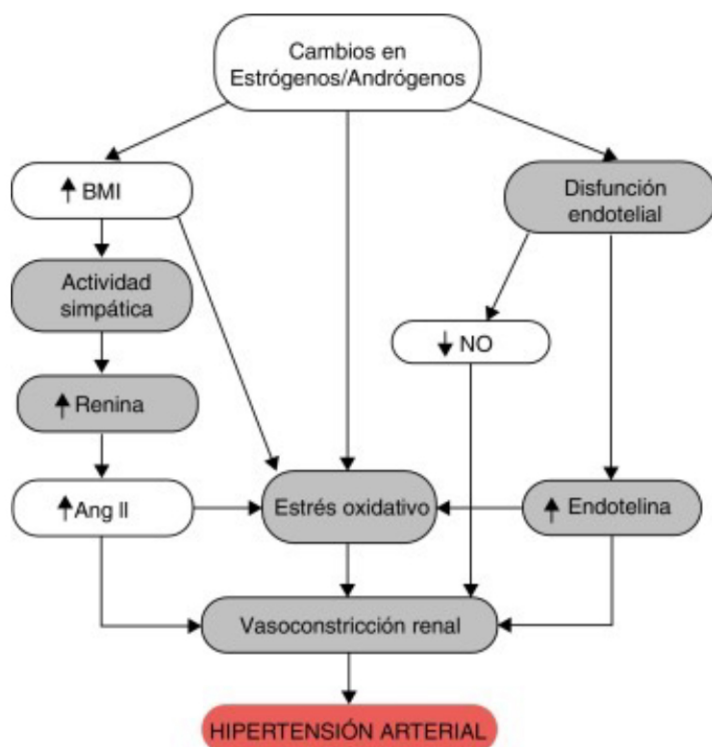


Figura 4. Cambios hormonales en relación al desarrollo de HTA. (Fuente: Ref. 37)
BMI: Índice de masa corporal; NO: óxido nítrico; Ang II: Angiotensina II.

Hipertensión en adultas mayores

En un informe reciente, las mujeres de entre 65 y 74 años tienen una prevalencia de HTA del 68%, ligeramente mayor que en los hombres, lo que deja claro el rol de las hormonas sexuales en el desarrollo de la HTA⁴. Asimismo, al incremento de las cifras de PA, hay un descenso en el control de la HTA entre mujeres que van envejeciendo²⁵. Es probable que una mayor prevalencia de factores de riesgo concomitantes, como la obesidad central, el colesterol total elevado y los niveles bajos de HDL-c, contribuyan a un control deficiente de la PA en mujeres de edad avanzada²⁶.

A medida que aumenta la edad, la proporción de las mujeres en la población es mayor, este es un fenómeno que se conoce como la feminización de la vejez. En el grupo de personas entre 60 y 69 años la proporción de mujeres es del 54% y esta diferencia se acentúa más luego de los 80 años, que llega a ser del 68%.

La HTA es el principal factor de riesgo vascular para la demencia y este se incrementa en la HTA no controlada, condición que es más frecuente en la mujer añosa. Al analizar por sexo, la enfermedad de Alzheimer es la etiología más frecuente en la mujer, mientras que en el hombre lo es la demencia vascular²⁵.

Consideraciones sobre principales diferencias en el tratamiento

En cuanto al tratamiento farmacológico, existe evidencia de diferencias de género en la farmacocinética y la farmacodinamia. Los transportadores de fármacos, que afectan la absorción, el metabolismo y/o la eliminación de los mismos, interactúan con las hormonas sexuales^{10, 15}.

Además, algunos fármacos deberían usarse con precaución en la población femenina debido a que se observan más efectos adversos, por ejemplo, edema por bloqueantes de los canales de calcio (BCA), tos con IECA y calambres con diuréticos. Los diuréticos tiazídicos podrían ser útiles en las mujeres postmenopáusicas al aumentar la reabsorción de calcio, ayudando a prevenir la osteoporosis, y reducir el riesgo de ACV en mujeres mayores¹¹.

Las mujeres son tratadas con mayor frecuencia con diuréticos y con menor frecuencia con IECA y ARAII. Los BCA parecen ser particularmente efectivos en mujeres. Los datos de ensayos clínicos y metaanálisis evidencian igual eficacia de las distintas clases de fármacos en la prevención de eventos cardiovasculares en ambos géneros, por lo cual los objetivos de tratamiento son los mismos^{2, 8, 9}.

Los resultados de los estudios sobre los efectos de la terapia hormonal menopáusica en la PA han sido inconsistentes, por lo que estas terapias no deben indicarse como prevención primaria o secundaria de ECV en las mujeres postmenopáusicas, y su uso está restringido para mujeres con insuficiencia ovárica de cualquier etiología, prevención de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas recientes con síntomas vasomotores, entre otros.

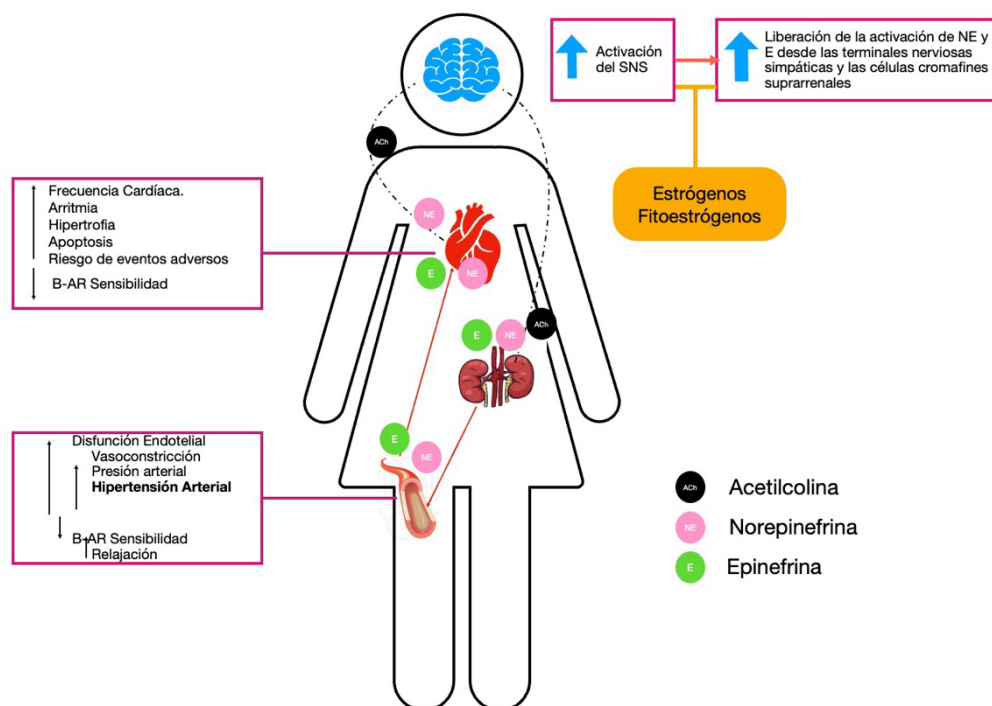


Figura 5: Efectos potenciales de la terapia con estrógenos o fitoestrógenos en la hiperactividad del sistema nervioso simpático (SNS) en mujeres posmenopáusicas (Fuente: Ref. 27)

Conclusiones

Una de cada tres mujeres fallecerá de causa cardiovascular, y la HTA es el principal factor de riesgo asociado a la misma. A pesar de esto, no existe hasta ahora suficiente concientización por parte de las mujeres del riesgo cardiovascular que conlleva. Este desconocimiento se extiende a parte de la comunidad médica, lo que determina, sumado a lo anterior, que las mujeres están subdiagnosticadas y subtratadas.

La HTA presenta diferencias fisiopatológicas entre las mujeres y los hombres, que exige una mirada objetiva de las mismas para el desarrollo de un enfoque terapéutico dirigido. Al momento los ensayos clínicos presentan menor representatividad en mujeres, por lo que el tratamiento es el mismo en ambos géneros. Sin embargo, las diferencias en la farmacocinética y farmacodinámica en ambos sexos evidencian una mayor prevalencia de efectos adversos en mujeres.

La mujer hipertensa tiene peor evolución respecto a los hombres en el mismo grupo etario. Se evidencia mayor daño de órgano blanco: mayor hipertrofia ventricular, mayor dilatación de la aurícula izquierda, y mayor RA, lo que favorece un mayor desarrollo de enfermedad cardiovascular asociada (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, ACV y ERC). También tiene mayor prevalencia de hipertensión de guardapolvo blanco respecto de los hombres.

El abordaje del tratamiento farmacológico de la HTA en la mujer varía según cada ciclo biológico y deberá contemplar no solo el control de las cifras de la PA y la disminución del riesgo cardiovascular sino también las particularidades de cada etapa.

En la mujer en edad fértil, el tratamiento de la HTA dependerá de la presencia o no de HTA-S y el deseo de maternidad de cada paciente. El uso de IECA, ARA II y antagonistas de aldosterona están contraindicados en el embarazo, y deben evitarse en las mujeres en edad fértil, salvo que esté asociado a un método anticonceptivo seguro. Deben incentivarse los controles preconcepcionales para un oportuno diagnóstico.

El control de los factores de riesgo y la promoción de hábitos saludables es transversal a todas las etapas de la vida en la mujer, pero toma mayor jerarquía en mujeres postmenopáusicas debido a que la disminución de estrógenos favorece la aparición o exacerbación de los mismos.

Es necesario implementar medidas que permitan educar a la comunidad médica y a las mujeres de las diferencias sexo específicas en el abordaje de la HTA.

Bibliografía

1. Vaccarezza M., Papa V., Milani D., Gonelli A., Secchiero P., Zauli G, Gemmati D., et al. Sex/Gender-Specific Imbalance in CVD: Could Physical Activity Help to Improve Clinical Outcome Targeting CVD Molecular Mechanisms in Women? *Int J Mol Sci.* 2020;21(4):1477.
2. Muesan, M. L.; Salvetti, M; Rosei, C. A.; Paini, A. *Gender Differences in Antihypertensive Treatment: Myths or Legends?*. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2016; 23(2), 105–113.
3. Mildren del Sueldo, Judith Zilberman y cols. Hipertensión en la mujer: Toma De Posición De La Sociedad Argentina De Hipertensión Arterial. SAHA 2018
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update. A report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;133:e38-e360
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.* 2002; 14;360(9349):1903-13. Erratum in: *Lancet.* 2003;22;361(9362):1060.
6. Rossouw, J.E. Hormonas, factores genéticos y diferencias de género en las enfermedades cardiovasculares, *Cardiovascular Research*, 2002;53(3): 550–557.
7. Consenso de Hipertensión arterial. Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 2018;86(2):1-53.
8. McEvoy, J.W.; McCarthy, C.P; Bruno, R.M.; Brouwers, S; Canavan, M.D; Ceconi, C.; et al ESC Scientific Document Group , 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO), *Eur Heart J*, 2024;45(38):3912–4018.
9. Paul K. Whelton, Robert M. Carey, Wilbert S. Aronow, Donald E. Casey, Karen J. Collins, Cheryl Dennison Himmelfarb, 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(6): e13-e115.
10. Gerds E., Sudano I., Brouwers S., Borghi C, Bruno R.M., Ceconi C., et al. Diferencias de sexo en la hipertensión arterial: Declaración científica del Consejo de Hipertensión de la ESC, la Asociación Europea de Cardiología Preventiva, la Asociación de Enfermería Cardiovascular y Profesiones Afines, el Consejo de Práctica Cardiológica de la ESC y el Grupo de Trabajo de Farmacoterapia Cardiovascular de la ESC, *European Heart Journal*, 2022;43(46):4777–4788.

11. Lumish, H.S.; O'Reilly, M.; and Reilly, M.P.. Sex Differences in Genomic Drivers of Adipose Distribution and Related Cardiometabolic Disorders. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2020; 40(1), 45-60.
12. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999 Jun 10;340(23):1801-11.
13. Philbois SV, Facioli TP, Gastaldi AC, Rodrigues JAL, Tank J, Fares TH, et al. Important differences between hypertensive middle-aged women and men in cardiovascular autonomic control-a critical appraisal. *Biol Sex Differ*. 2021;11;12(1):11.
14. Oparil S, Miller AP. Gender and blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005 May;7(5):300-9.
15. Wenger NK, Arnold A, Bairel M et al. Hypertension Across a Woman's Life Cycle. *J AM Coll Cardiol*. 2018;71(16):1797-813
16. Gompel A, Boutouyrie P, Joannides R et al. Association of menopause and hormone replacement therapy with large artery remodeling. *Fertil Steril*. 2011; 96(6):1445-1450.
17. Caddeu C, Franconi F, Cassisa L et al. Arterial hypertension in the female world: pathophysiology and therapy. *J Cardiovasc Med*. 2016; 17(4):229-236.
18. Organización Panamericana de la salud. Informe de la OMS sobre género y salud. <https://www.paho.org/es/noticias/11-2019-informe-oms-genero-salud>.
19. Wilson ES, Cruickshank J, McMaster M, Weir RJ. A prospective controlled study of the effect on blood pressure of contraceptive preparations containing different types and dosages of progestogen. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91(12):1254-60.
20. Yang J, Gwini S, Beilin L et al. Effect of oral Contraception on Screening Test for Primary Aldosteronism. A 10 Year Longitudinal Study. *Jour Clin Endoc Metab*. 2023: 1686-1695
21. Volberg VI, Rubilar BA, Aquieri A, Giorgini JC, Seijo M, Álvarez JM, et al. Consenso de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer. *Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol* 2021;89 (5):1-191.
22. Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010;28:826-33
23. Ferreira I, Peeterse LL, Stehouwer CD. Preeclampsia and increased blood pressure in the offspring: meta-analysis and critical review of the evidence. *Journal of Hypertension* 2009, 27(10):1955-1959.
24. Schoenaker D, Jackson C, Rowlands J et al. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int J Epidemiol*. 2014;43(5):1542-62
25. Del Sueldo, M.; Vicario, A.; Cerezo, G.H.; Miranda, G.; Zilberman, J. Hipertensión arterial, menopausia y compromiso cognitivo, *Revista Colombiana de Cardiología*, 2018; 25(1), 34-41.
26. Di Giosia P, Giorgini P, Stamerra CA, Petrarca M, Ferri C, Sahebkar A. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. *Curr Atheroscler Rep*. 2018 Feb 14;20(3):13.
27. Liccardo D, Arosio B, Corbi G, Cannavo A. Sex/Gender- and Age-Related Differences in β -Adrenergic Receptor Signaling in Cardiovascular Diseases. *J Clin Med*. 2022 Jul 22;11(15):4280.

Medicina Traslacional en Hipertensión Arterial

Uniendo la brecha entre la investigación básica y la práctica clínica

1. Rodrigo O. Marañón.

1. Profesor Adjunto de Morfofisiología, orientación Fisiología. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina Affiliate Faculty, Department of Physiology and Biophysics, University of Mississippi Medical Center, Jackson, Estados Unidos

Introducción

La hipertensión arterial (HTA), comúnmente conocida como presión arterial alta, es un problema de salud global que afecta a aproximadamente 1.130 millones de personas en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud¹. Esta condición crónica aumenta significativamente el riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y falla renal, lo que convierte a la hipertensión en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad.

La medicina traslacional, cuyo objetivo es traducir investigaciones científicas básicas en aplicaciones clínicas prácticas, juega un papel crucial en el avance del manejo de la hipertensión. La presente revisión explora el papel de la medicina traslacional en la HTA, centrándose en cómo une la brecha entre los descubrimientos de laboratorio y las aplicaciones clínicas para mejorar los resultados en los pacientes.

Comprendiendo la medicina traslacional

La medicina traslacional es un campo multidisciplinario que integra la investigación de laboratorio, los ensayos clínicos y la atención al paciente. Su objetivo es acelerar el desarrollo de nuevos tratamientos y herramientas diagnósticas basadas en descubrimientos fisiopatológicos.

Existen distintas propuestas de clasificación de la investigación traslacional. En general, abarca varias fases, categorizadas típicamente como T0 a T4 (ver Tabla y Figura 1)^{2,3}. En el contexto de la HTA, este enfoque es esencial, ya que la enfermedad presenta múltiples factores de riesgo y mecanismos patológicos subyacentes que requieren una atención integral y personalizada.

La medicina traslacional fomenta la colaboración multidisciplinaria. Investigadores, médicos, farmacólogos y expertos en salud pública trabajan conjuntamente para abordar la HTA desde diversos ángulos. Esta colaboración puede incluir estudios clínicos que evalúan nuevos fármacos antihipertensivos o intervenciones no farmacológicas, como modificaciones en el estilo de vida y la dieta.

Un componente clave de la medicina traslacional en HTA es la identificación y validación de biomarcadores. Estos indicadores biológicos pueden predecir el riesgo de hipertensión o la respuesta a terapias específicas. Por ejemplo, se ha estudiado el papel del estrés oxidativo y la inflamación en la patogenia de la HTA. La identificación de biomarcadores relacionados con estos procesos podría ser crucial para el diagnóstico precoz y la personalización del tratamiento.

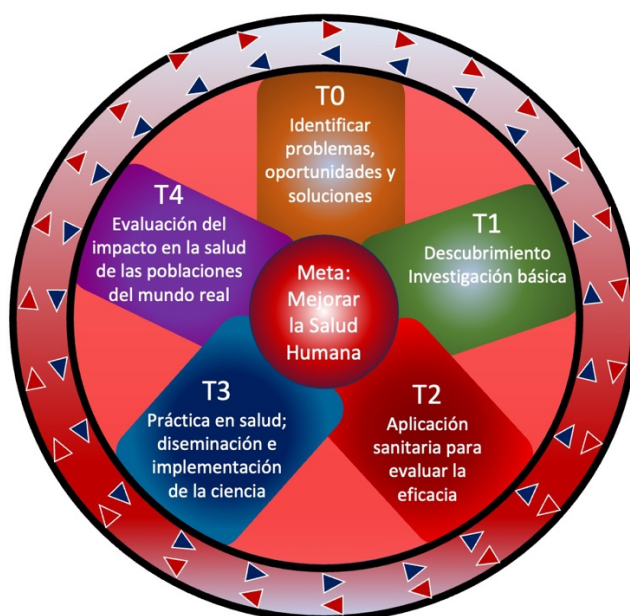


Figura 1. Fases de la Investigación Traslacional

La investigación traslacional implica trasladar el conocimiento adquirido en las ciencias básicas a su aplicación en entornos clínicos y comunitarios. Este concepto suele resumirse con las frases “investigación del laboratorio a la cabecera del paciente” y “investigación de la cabecera del paciente a la comunidad”. A medida que el concepto de investigación sanitaria traslacional ha evolucionado con la práctica y el tiempo, está claro que la investigación traslacional abarca un continuo bidireccional. Con fines didácticos, la investigación traslacional se ha descrito a menudo en fases de traslación o “fases T”.

Evaluación del impacto en la salud de las poblaciones del mundo real

Tabla 1. Fases de la Investigación Traslacional

Adaptado de Khoury MJ y cols. *Genet Med.* 2007;9:665-674 (Fuente: Ref. 2)

Fases	Características de las Fases de Investigación Traslacional
T0	Identificar problemas, oportunidades y soluciones
T1	Implica la investigación científica básica. Desarrollo y validación de modelos animales, estudios preclínicos de fármacos, desarrollo de tecnologías clínicamente relevantes y estudios clínicos de fase 1 y 2 (investigación “de laboratorio a cabecera”).
T2	Ensayos clínicos de fase 3 (incluidos ensayos de efectividad comparativa), investigación clínica de fase 4 y desarrollo de pautas clínicas (investigación “desde la cabecera del paciente hasta la práctica”).
T3	T3: Investigación enfocada a la implementación y difusión de los resultados de la investigación clínica de fase 3 y 4 (investigación de difusión e implementación).
T4	Investigación centrada en los resultados y la eficacia en las poblaciones, incluida la evaluación de los beneficios para las comunidades a través de políticas y programas de salud pública, así como la adopción de las mejores prácticas de intervenciones comprobadas en las comunidades (investigación de difusión) y análisis de costo-beneficio.

Investigación básica y fisiopatología de la HTA: de la mesada del laboratorio a la cama del paciente

En el núcleo de la medicina traslacional se encuentra la comprensión profunda de los mecanismos fisiopatológicos que impulsan la hipertensión. Investigaciones recientes han identificado diferentes factores que contribuyen a su fisiopatología, incluyendo predisposición genética, elecciones de estilo de vida e influencias ambientales.

Los avances en genómica han revelado numerosos polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) asociados con la hipertensión, lo cual permite comprender mejor los perfiles de riesgo individuales⁴. Además, se ha estudiado el papel de la disfunción endotelial, la inflamación, el sistema inmune y el estrés oxidativo en el desarrollo de la hipertensión, entre otros mecanismos.

Así, la medicina traslacional proporciona una plataforma para probar hipótesis surgidas de la investigación básica, lo que conduce a la identificación de posibles dianas terapéuticas para el control de la presión arterial.

En los últimos 10 años, la investigación traslacional ha hecho importantes contribuciones a la medicina personalizada, promoviendo estudios que analizan ambos sexos por separado, considerando que hombres y mujeres difieren en fisiopatología, clínica y tratamiento de la enfermedad.

Una referencia clave en investigación básica sobre HTA es el trabajo de Goldblatt y colaboradores en la década de 1930, quienes introdujeron el concepto de hipertensión renovascular^{5,6}. Demostraron que la constricción de la arteria renal provocaba un aumento de la presión arterial, sentando así las bases del rol renal en la regulación de la presión.

Otro referente es Arthur Guyton, fisiólogo estadounidense, reconocido por su modelo hemodinámico de regulación de la presión arterial. Propuso que el volumen sanguíneo y la resistencia vascular periférica son determinantes claves⁷. Su enfoque integral estableció que la hipertensión no es una condición aislada, sino el resultado de interacciones complejas entre múltiples sistemas del cuerpo.

En la década de 1950, Fasciolo, Houssay y colaboradores estudiaron el rol de la angiotensina en la fisiopatología de la hipertensión⁸, lo cual condujo al desarrollo de fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Ya en los años 90, la relación entre genotipo y fenotipo en la hipertensión tomó fuerza con estudios como el Framingham Heart Study, liderado por Levy y colegas⁹, que impulsaron el enfoque personalizado en el tratamiento. Uno de los avances más relevantes en HTA ha sido el desarrollo de terapias individualizadas basadas en estudios genéticos y biomoleculares¹⁰.

Por otro lado, investigaciones de Mark, Esler y otros científicos, utilizando modelos animales de hipertensión, permitieron analizar más profundamente la implicancia del sistema nervioso simpático en la regulación de la presión arterial^{11,12}.

Asimismo, se ha destacado el papel de los adipocitos en la regulación de la presión arterial, especialmente en poblaciones con obesidad¹³. La inflamación sistémica y los perfiles metabólicos alterados han motivado nuevas intervenciones centradas en dieta y estilo de vida.

El uso de modelos experimentales ha sido esencial para avanzar en el conocimiento de la HTA esencial, secundaria y resistente. Estos modelos permiten evaluar opciones farmacológicas y no farmacológicas como la denervación renal, dispositivos médicos (p. ej., barorreceptores) y modificaciones del estilo de vida.

Argentina ha sido cuna de científicos destacados en esta área. El Dr. Bernardo Houssay, Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1947, centró su investigación en el papel hormonal en la regulación de la presión arterial. Su trabajo fue pionero en la comprensión del sistema renina-angiotensina-aldosterona, base de varios tratamientos actuales.

Finalmente, estudios recientes sobre el microbioma intestinal y su relación con la salud cardiovascular abren nuevas estrategias terapéuticas, como el uso de probióticos, cambios dietéticos y ejercicio físico.

Ensayos clínicos: traduciendo evidencias en práctica

Una piedra angular de la medicina traslacional es la validación de intervenciones a través de ensayos clínicos. Estos permiten evaluar la seguridad y eficacia de nuevas terapias antes de su aplicación general.

Ensayos exitosos han llevado a la aprobación de diversas clases de fármacos, incluidos los bloqueadores de los canales de calcio y los antagonistas de la aldosterona.

El *Framingham Heart Study* (1948) fue un hito en la identificación de factores de riesgo cardiovascular, como obesidad, tabaquismo y diabetes, fundamentales en el desarrollo de la hipertensión¹⁴.

El desarrollo del Score de Riesgo Cardiovascular a 10 años (1998) permitió personalizar el manejo de la HTA y orientar intervenciones más eficaces.

El estudio LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in Hypertension*) mostró que los antagonistas de los receptores de angiotensina II no solo bajan la presión, sino que reducen la morbilidad y mortalidad cardiovascular¹⁵.

Otro estudio clave fue el SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*), que demostró que mantener la presión sistólica por debajo de 120 mmHg reduce eventos cardiovasculares graves¹⁶.

Además, el avance en el estudio del genoma humano ha identificado genes involucrados en la regulación de la presión arterial, lo que favorece el desarrollo de terapias más específicas y eficaces.

La medicina traslacional también abarca la implementación efectiva de prácticas basadas en evidencia en sistemas de salud. La ciencia de implementación estudia cómo incorporar intervenciones en la práctica clínica diaria. En hipertensión, esto incluye educación del paciente, participación comunitaria y fortalecimiento del sistema sanitario. Tecnologías como la telemedicina y las apps de salud han sido fundamentales para el monitoreo de pacientes y la adherencia terapéutica.

Desafíos y direcciones futuras

Pese a sus avances, la medicina traslacional en hipertensión enfrenta desafíos. La naturaleza multifactorial de la enfermedad dificulta el diseño de tratamientos universales. Además, las desigualdades en salud limitan el acceso a tratamientos innovadores.

El futuro debe centrarse en fomentar colaboraciones entre el ámbito académico, la industria, los sistemas de salud y los gobiernos. La inteligencia artificial y el aprendizaje automático tienen gran potencial para optimizar la estratificación de pacientes y personalizar tratamientos.

Conclusiones

La medicina traslacional constituye un vínculo esencial entre el descubrimiento científico y su aplicación clínica en el contexto de la hipertensión arterial. Al integrar los hallazgos de la investigación básica con el desarrollo de nuevas terapias y la optimización de las estrategias de implementación, este campo ofrece un gran potencial para transformar el abordaje de la hipertensión y mejorar los resultados en los pacientes. En la medida en que investigadores básicos, clínicos y responsables de políticas públicas continúen colaborando de manera interdisciplinaria, es previsible que el tratamiento de la hipertensión evolucione hacia enfoques más personalizados, eficaces y accesibles, contribuyendo así a la disminución de la carga global de esta enfermedad crónica.

Referencias

1. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Khoury MJ, Gwinn M, Yoon PW, Dowling N, et al. The continuum of translation research in genomic medicine: how can we accelerate the appropriate integration of human genome discoveries into health care and disease prevention? *Genet Med*: 2007;9:665–674.
3. Fort DG, Herr TM, Shaw PL, et al. Mapping the evolving definitions of translational research. *J Clin Transl Sci*: 2017;1:60–66.
4. Padmanabhan S, Dominiczak A-F. Genomics of hypertension: the road to precision medicine. *Nat Rev Cardiol* 2021;18:235–250. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, et al: Studies on experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med* 1937-9:347-378.
5. Goldblatt H: Studies on experimental hypertension: III. The production of persistent hypertension in monkeys (Macaque) by renal ischemia. *Exp Med* 1937;65:671-75.
6. Guyton AC. The relationship of cardiac output and arterial pressure control. *Circulation*: 1981;64:1079–88. doi: 10.1161/01.cir.64.6.1079.
7. Houssay BA, Fasciolo JC. Secreción hipertensora del riñón isquemiado. *Rev Soc Arg Biol*: 1937;13:284–7.
8. Levy D, Larson MG, Benjamin EJ, N et al. Framingham Heart Study 100K Project: genome-wide associations for blood pressure and arterial stiffness. *BMC Med Genet* 2007;8 Suppl 1:S3.
9. Xiao ZL, Yang M, Chen XB, et al. Personalized antihypertensive treatment guided by pharmacogenomics in China. *Cardiovasc Diagn Ther* 2022;12(5):635-645. doi: 10.21037/cdt-22-154.
10. Esler M: The sympathetic nervous system and catecholamines release and plasma clearance in normal blood pressure control, in ageing, and in hypertension. En: Laragh JR, Brenner BM (ed.). *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management* (2ª ed.). Nueva York: Raven Press. 1995. p. 755-73.
11. Mark AL. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertens* 1996;14: S159-65.
12. Mark AL, Correia M, Morgan DA, Shaffer RA, Haynes WG. Obesity-induced hypertension: New concepts from the emerging biology of obesity. *Hypertension* 1999;33:537-41.
13. Franklin SS, Wong ND. Hypertension and cardiovascular disease: contributions of the framingham heart study. *Glob Heart*: 2013 Mar;8(1):49-57. Dahlöf B, Devereux RB, Julius S, Kjeldsen SE, Beevers G, de Faire U, et al. Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension. *Hypertensio*: 1998;32(6):989-97. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*: 2015 :2103-16. doi: 10.1161/01.hyp.32.6.989.

Ateneo clínico:

Ya ajusté el tratamiento farmacológico: ¿Qué más puedo hacer por mi paciente hipertenso?

Disertantes:

1. Dra. Yanina P. Contín
 2. Dr. Julio Giorgini
-
1. Médica Cardióloga (UBA). Vocal del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial. Staff de la Clínica de HTA del ICBA. Staff de Cardiología del Hospital Británico y del Sanatorio Modelo de Quilmes
 2. MTSAC. Médico de Planta Servicio de Cardiología del Hospital Alemán. Co-coordinador de la Unidad Coronaria (Hospital Alemán). Miembro de Consejo de Aspectos Psicosociales Área Corazón y Mujer Fundación Cardiológica Argentina.

Expertos comentadores:

1. Dra Carol Kotliar
 2. Dr Sebastián Obregón
-
1. Doctora en Medicina, Universidad Austral. Magister HTA, Universidad Favaloro. Directora de Investigación Traslacional en Envejecimiento Vascular y CMB, del BIOMED-CONICET, Universidad Católica Argentina. Presidente de la Fundación Madre de la Salud y la Vida. Consultora del Centro de HTA, Hospital Universitario Austral. Directora del Espacio Santa María y Santa María de la Salud. MTSAC.
 2. Médico especialista en Medicina Interna y en Cardiología. Magister en Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial. Jefe del Centro de Hipertensión Arterial y Envejecimiento Vascular. Hospital Universitario Austral-Pilar. Director Médico del Centro Médico Santa María de la Salud-San Isidro

Caso clínico

Paciente: Juan – Masculino – 49 años

Factores de riesgo cardiovascular (FRCV): Hipertensión arterial (HTA), obesidad central (IMC: 30), sedentarismo, glucemia alterada en ayunas (GAA), dislipemia. No fumador.

- Ansiedad y estrés elevados, con palpitaciones frecuentes.
- Hábitos alimentarios inadecuados.

Examen físico:

Presión arterial (PA) en consultorio: 144/95, 141/92, 139/91 mmHg

Frecuencia cardíaca: 90 lpm

Motivo de consulta: Derivación desde clínica médica por mal control de PA.

- Debut hipertensivo con urgencia hipertensiva.
- Causas secundarias descartadas.
- Evidencia de cardiopatía hipertensiva por ecocardiograma Doppler.
- Ateromatosis subclínica.

Tratamiento farmacológico habitual:

Perindopril 10 mg, indapamida 2.5 mg, amlodipina 10 mg.

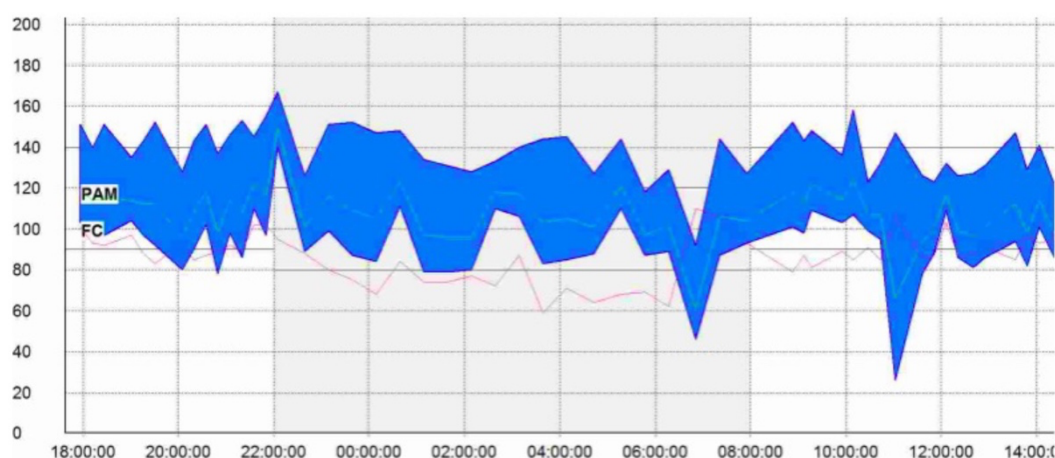


Figura 1. Caso clínico MAPA 24 hrs.

Patrón non dipper,
Pr. diurno 140/91 ,
Pr. nocturno 136/92

Discusión inicial

1. ¿Cómo se define el fenotipo de hipertensión arterial resistente?

Se considera HTA resistente aquella en la que los valores de PA se mantienen persistentemente $\geq 140/90$ mmHg a pesar del tratamiento con tres fármacos antihipertensivos (incluyendo preferentemente un bloqueante del sistema renina-angiotensina-aldosterona, un antagonista del calcio y un diurético) administrados en dosis máximas o máximas toleradas.

Antes de confirmar esta condición, es fundamental descartar la pseudoresistencia, definida como la aparente falta de control de la PA atribuible a causas no relacionadas con una verdadera resistencia farmacológica¹. Según la Guía ESH 2023², la HTA aparentemente resistente tiene una prevalencia del 10–20%, mientras que la HTA verdaderamente resistente se estima en aproximadamente el 5%.

Factores a descartar:³

- Medición inadecuada de la PA (técnica incorrecta, manguito inadecuado).
- Mala adherencia al tratamiento (farmacológico y no farmacológico), con una prevalencia de hasta 40%.
- Fenómeno de bata blanca (elevación en consultorio, con PA normal en monitoreo ambulatorio o domiciliario).
- Hipertensión secundaria (hiperaldosteronismo, enfermedad renal, entre otros).
- Uso de fármacos que aumentan la PA (AINEs, corticosteroides, descongestivos, etc.).

El abordaje diagnóstico adecuado evita errores terapéuticos y la prescripción innecesaria de más medicación antihipertensiva. El interrogatorio clínico detallado sigue siendo la piedra angular para evaluar tanto la adherencia como la implementación de medidas no farmacológicas.

Factores asociados a la falta de adherencia:

- Polifarmacia.
- Relación médico-paciente deficiente.
- Efectos adversos, olvidos, costos, entre otros.

La Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA) ha identificado tres ejes para abordar esta problemática⁴:

1. Paciente: baja adherencia, efectos adversos, déficit de memoria, costos.
2. Sistema de salud y sociedades científicas: escaso tiempo de consulta, fallas en políticas de salud, falta de campañas educativas.
3. Médico: dosis insuficientes, combinaciones inadecuadas, inercia terapéutica.

2. ¿Qué proponen las últimas guías clínicas sobre los cambios en el estilo de vida en hipertensión arterial?

Las guías de práctica clínica recomiendan enfáticamente la implementación de cambios en el estilo de vida en pacientes con HTA, debido al impacto clínicamente significativo que estas intervenciones generan en la reducción en mmHg de los valores de PA. Las estrategias más efectivas incluyen la pérdida de peso, la reducción del consumo de sodio, el aumento en la ingesta de potasio y el manejo del estrés. En este último punto, se ha incorporado el uso de técnicas de regulación emocional como el mindfulness, las cuales han demostrado, en algunos estudios, reducciones de hasta 20 mmHg en la PA.

Posteriormente, se incorporó el ejercicio físico como una intervención fundamental en el abordaje de la HTA, siendo en la actualidad una recomendación clase I. A la indicación del ejercicio aeróbico, se ha sumado —según los consensos actuales— la recomendación de realizar ejercicios de fuerza muscular, también con una recomendación clase I y nivel de evidencia A. Estas intervenciones se complementan con otras recomendaciones no farmacológicas, como la reducción en la ingesta de sodio.

En las últimas Guías de Práctica Clínica (ESC 2024, ESH 2023, Consenso SAC-FAC-SAHA 2025)(5) subrayan la importancia de los cambios en el estilo de vida como estrategia inicial y coadyuvante en el tratamiento de la HTA, independientemente de los valores tensionales al diagnóstico.



Recomendaciones	CoR	LoR
Disminución de peso (-6,5/-4,7 mmHg)	I	A
Dieta Hiposódica (-5 / -2 mmHg)	I	B
Aumento de la Ingesta de Potasio (-5 mmHg)	I	B
Aumento de Actividad Física (-5/-1 mmHg)	I	B
Disminuir el consumo de alcohol (-3,3/-2 mmHg)	I	B
Dejar de Fumar	I	B
Disminuir Estrés	II	C

Figura 2. Importancia del tratamiento no farmacológico.²
Mancia, Kreutz et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.

Además, se ha demostrado que incluso reducciones modestas de PA (2–5 mmHg) se asocian con una significativa disminución de eventos cardiovasculares, como accidente cerebrovascular 14%, insuficiencia cardíaca y 7% en mortalidad.

Discusión central:

¿Qué más puedo ofrecer al paciente hipertenso?

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) establece que un fármaco puede ser considerado antihipertensivo si logra reducir al menos entre 3 y 4 mmHg la PA sistólica. Sin embargo, estudios como el publicado en la revista Hypertension en 2016⁷, cuyo objetivo fue analizar la magnitud del efecto placebo en pacientes hipertensos tratados con betabloqueantes, revelaron hallazgos relevantes. En un análisis que incluyó a 11.067 pacientes, se observó que la PA se redujo en los grupos placebo en un 34% del efecto observado con el fármaco para la PA sistólica (PAS) y en un 47% para la PA diastólica (PAD). Por lo tanto, casi la mitad de la respuesta del fármaco también se puede observar en el grupo placebo.

Las intervenciones mente-cuerpo que han demostrado evidencia son:

Meditación trascendental:

Reducción significativa de la PAS (–3.3 mmHg) y PAD(–1.8 mmHg), especialmente en mayores de 65 años y en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida^{8–9}.

Mindfulness y programas MBSR: Combinan meditación, movimiento consciente y educación sobre el estrés.

Según guías ESC 2024¹⁰ y ESH 2023, ambas coinciden en la importancia del contexto psicosocial y la necesidad de reducir el estrés y el aislamiento social como parte del abordaje integral.

La Guía ESC 2024 no recomienda su uso de forma fuerte debido a la falta de evidencia robusta. Pero destaca que los beneficios asociados a los cambios en el estilo de vida no requieren necesariamente una recomendación clase I A, ya que, si bien estas intervenciones pueden no generar reducciones estadísticamente significativas en la PA en grandes ensayos clínicos, continúan siendo valiosas por su impacto positivo en la calidad de vida del paciente. Por su parte, la Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial (ESH, 2023) sí incluye recomendaciones específicas respecto a técnicas de control del estrés, incluyendo ejercicios de respiración y prácticas basadas en mindfulness, a los cuales otorga una recomendación clase II C.

El Consenso de Aspectos Psicosociales en Enfermedad Cardiovascular¹¹ interpreta la variabilidad observada en las recomendaciones de las distintas guías clínicas como el reflejo de enfoques diversos adoptados por cada grupo científico. No obstante, sostiene que técnicas como el mindfulness o la meditación pueden contribuir a la reducción de factores de riesgo cardiovascular. Este beneficio se fundamenta en que dichas prácticas promueven la autoobservación, el control atencional y la conciencia de uno mismo, lo cual, asociado a una mejor regulación emocional, facilita una autorregulación conductual más efectiva. Esta autorregulación puede traducirse en beneficios clínicos como el abandono del tabaquismo, el incremento de la actividad física y la adopción de hábitos alimentarios más saludables, con un impacto positivo global sobre la salud cardiovascular.

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda la meditación como técnica eficaz para reducción de ansiedad, estrés percibido y recurrencia de depresión en pacientes con ECV.	Ila	B
Se recomienda la utilización de técnicas de meditación basadas en atención plena (mindfulness) en pacientes con ECV por su efecto beneficioso en gestión y reducción del estrés.	Ila	B
Ciertas prácticas de meditación, como la meditación trascendental (MT), pueden ser útiles como adyuvantes al tratamiento estándar de enfermedades cardiovasculares.	Ila	B
Se recomienda alentar a los pacientes con FRCV a modificar su relación con los mismos, a través de las prácticas de meditación.	Ila	C

Figura 3. Recomendaciones sobre meditación y enfermedad cardiovascular (ECV). (Fuente: Ref. 11)

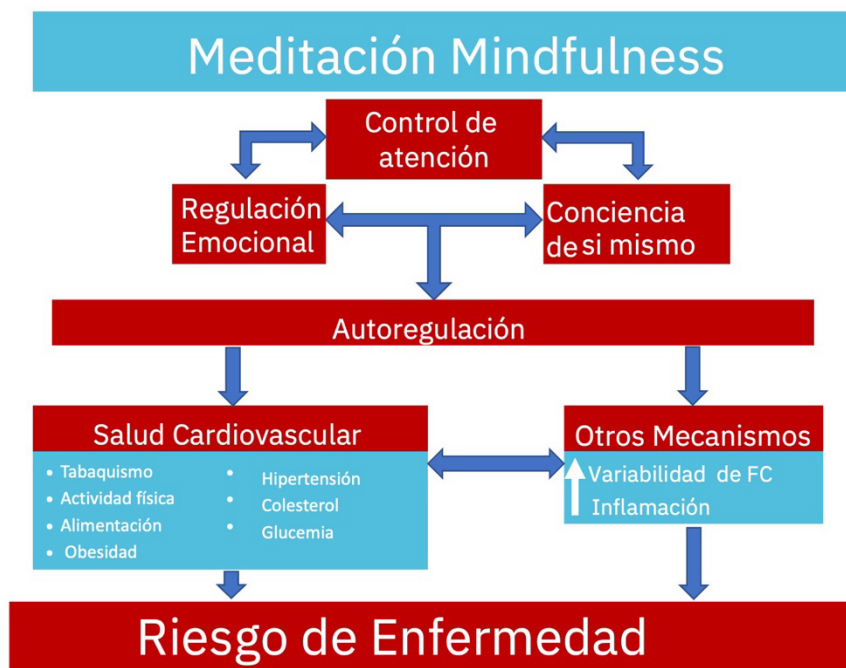


Figura 4. Marco conceptual que sugiere los posibles mecanismos por los cuales el *mindfulness* puede influir sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular. (Fuente: Ref. 12)

Loucks EB, Schuman-Olivier Z, Britton WB, Fresco DM, Desbordes G, Brewer JA, Fulwiler C. Mindfulness and Cardiovascular Disease Risk: State of the Evidence, Plausible Mechanisms, and Theoretical Framework. *Curr Cardiol Rep.* 2015 Dec;17(12):112.

Otros enfoques:

- Biofeedback: técnica supervisada que mejora el control respiratorio, recomendación IIb, evidencia B.
- Dispositivos como Respireate: aprobados por FDA, basados en respiración guiada.
- Suplementos: coenzima Q10, omega-3, ajo, vitamina C, arginina y té verde.
- Dieta vegetariana: asociada a reducción significativa de la PA.
- En relación con terapias complementarias como el yoga, la relajación, la terapia cognitivo-conductual, la relajación muscular progresiva, el entrenamiento autógeno o la musicoterapia, no se ha obtenido hasta el momento evidencia suficiente a partir de estudios clínicos aleatorizados con un tamaño muestral adecuado que respalde su eficacia en la reducción sostenida de la PA. Por tal motivo, las guías de práctica clínica no las incluyen con una recomendación favorable, otorgándoles una indicación clase III, nivel de evidencia C. Sin embargo, el Consejo de Aspectos Psicosociales enfatiza que, si estas intervenciones resultan de utilidad para el paciente, son bien toleradas y forman parte de sus preferencias personales, no existiría contraindicación para su implementación como complemento dentro de un enfoque integral del tratamiento.

Puntos clave propuestos en la discusión final con expertos

Énfasis en una anamnesis detallada, que incluya tanto el interrogatorio clínico habitual como herramientas validadas para evaluar la adherencia terapéutica. Entre ellas se destaca la Escala de Adherencia a la Medicación de Morisky (MMAS-8). Esta herramienta permite identificar comportamientos relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico, como olvidos, interrupciones voluntarias ante mejoría o efectos adversos, y dificultades en la rutina diaria, facilitando una aproximación más objetiva al cumplimiento terapéutico.

1. Medición de sodio en orina de 24 h como método objetivo para evaluar adherencia a restricción salina. Esta práctica, aunque poco utilizada de manera sistemática en la atención clínica diaria, constituye una herramienta útil para valorar si el paciente cumple efectivamente con las recomendaciones dietéticas no farmacológicas. El consumo excesivo de sal continúa siendo una de las principales barreras para el control óptimo de la PA, incluso en pacientes bajo tratamiento farmacológico. La cuantificación del sodio urinario permite estimar con mayor precisión la ingesta real de sal y, en consecuencia, orientar de forma más eficaz las intervenciones educativas y nutricionales individualizadas.
2. TTR (Time in Therapeutic Range) mediante MAPA: porcentaje de tiempo con PA dentro del objetivo.
3. Perfil hemodinámico personalizado y medicina de precisión. Para confirmar un diagnóstico de HTA resistente, es fundamental evaluar el perfil hemodinámico individual de cada paciente, con el objetivo de verificar que la combinación de los tres fármacos utilizados en su tratamiento sea la más apropiada para su fisiopatología específica. En este contexto, adquiere relevancia el concepto de medicina de precisión aplicada a la HTA entendida como un enfoque médico personalizado que busca adaptar las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento según las características individuales del paciente. Este modelo integrador contempla factores genéticos, epigenéticos, biomarcadores, estilo de vida y condiciones ambientales, con el fin de optimizar los resultados terapéuticos y mejorar el control tensional a largo plazo.

Conclusión

A pesar de los avances terapéuticos, un número considerable de pacientes hipertensos continúa con mal control tensional, lo cual incrementa su riesgo cardiovascular global. En Argentina, sólo 1 de cada 4 pacientes tratados está adecuadamente controlado (RENATA 2). Esta situación destaca la necesidad de mejorar la adherencia, la persistencia y la personalización del tratamiento.

La persistencia se define como el mantenimiento sostenido del control tensional a lo largo del tiempo. Diversos estudios han mostrado que, en promedio, la adherencia plena se mantiene durante apenas 3 meses tras la indicación inicial.

Además del tratamiento farmacológico, los cambios en el estilo de vida y las intervenciones psicosociales representan herramientas clave. La falta de evidencia sólida no debe desestimar el valor clínico de técnicas como la respiración guiada, el mindfulness

o la meditación, especialmente cuando son bien toleradas y contribuyen al bienestar general del paciente.

Se espera que en el futuro la medicina de precisión permita identificar qué pacientes responderán mejor a ciertas intervenciones no farmacológicas, optimizando así los resultados en el manejo de la hipertensión.

Bibliografía

1. AHA Scientific Statement, Hypertension 2018; 72:e53-e90
2. J Hypertens. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub 2023 Sep 26. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)
3. Fadl Elmula et al. American Journal of Hypertension, 2024, XX, 1–11
4. <https://www.saha.org.ar/grupos-de-trabajo/conocimiento-y-control-de-la-hipertension-arterial2017>.
5. ISSN 0034-7000 www.sac.org.ar AGOSTO 2018 VOL 86 SUPLEMENTO 2 Consenso Argentino de Hipertensión Arterial SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA SOCIEDAD ARGENTINA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL
6. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011471
7. Effect of placebo groups on blood pressure in hypertension: a meta-analysis of beta-blocker trials. Marcel Wilhelm , Alexander Winkler , Winfried Rief DOI: 10.1016/j.jash.2016.10.009.
8. Effects of Transcendental Meditation on Blood Pressure: A Meta-analysis. Joanne Kraenzle Schneider, Chuntana Reangsing, Danny G Willis DOI: 10.1097/JCN.0000000000000849
9. Meditation for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Karen Rees,, Andrea Takeda,, Rachel Court DOI: 10.1002/14651858.CD013358.pub2
10. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO) European Heart Journal, Volume 45, Issue 38, 7 October 2024, Pages 3912–4018 doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178
11. OCTUBRE 2022 Vol. 90 SUPL. 8 ISSN 0034-7000 Consenso de Aspectos Psicosociales en Enfermedad Cardiovascular SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA
12. Loucks EB, Schuman-Olivier Z, Britton WB, Fresco DM, Desbordes G, Brewer JA, Fulwiler C. Mindfulness and Cardiovascular Disease Risk: State of the Evidence, Plausible Mechanisms, and Theoretical Framework. Curr Cardiol Rep. 2015 Dec;17(12):112.

RESÚMENES DE TRABAJOS PREMIADOS en el 1º Congreso de Prevención, Cardiometabolismo e Hipertensión Arterial - 2024

Durante el 1º Congreso de Prevención, Cardiometabolismo e Hipertensión Arterial-2024, se otorgó el Premio Prof. Dr. Luis Moledo al mejor trabajo de investigación en las categorías de investigación básica y clínica. Esta distinción es una de las actividades principales de nuestro consejo y ha sido entregada en las reuniones anuales del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, manteniéndose en esta reunión interconsejos de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). El premio tiene como objetivo fomentar la investigación, la excelencia académica y el intercambio de experiencias en el campo de la hipertensión arterial en todo el país. A continuación, se presenta un resumen de ambos trabajos para ser incluidos en nuestro boletín informativo.

Investigación básica

Evaluación del sistema del péptido natriurético tipo C como nexó cardiometabólico en ratas macho y hembra obesas

D. Soria^{1,2}; S. Novakosky¹; A. Andrade¹; H. Lee³; A. Puyó³; V. Zago⁴; A. Tomat^{1,2};
R. Elesgaray^{1,2}; T. Zaobornyj⁵; C. Arranz^{1,2}; C. Caniffi^{1,2}

1. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Fisiología, Buenos Aires, Argentina.
2. CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco – CONICET (IQUIMEFA), Buenos Aires, Argentina.
3. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Anatomía e Histología, Buenos Aires, Argentina.
4. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis.
5. CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular (IBIMOL), Buenos Aires, Argentina

La regulación del balance energético y del peso corporal es un proceso complejo en el que se coordinan diversos sistemas. Cuando la ingesta de energía excede el gasto, se produce un aumento en la masa corporal, y el mantenimiento de esta situación durante un período de tiempo predispone al desarrollo de obesidad y trastornos metabólicos relacionados. En Argentina, la 4ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo mostró cifras alarmantes en nuestra población, con un aumento constante en la prevalencia de sobrepeso y obesidad respecto a ediciones anteriores, alcanzando actualmente al 61,6% de la población. Si bien en esta encuesta se observa que la prevalencia de hipertensión arterial (34,7%), colesterol elevado (28,9%) y glucemia elevada en sangre (12,7%) poseen cifras significativamente

menores al exceso de peso encontrado, la acumulación anormal o excesiva de grasa se asocia con un mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico y diabetes mellitus.

El músculo esquelético (ME) es un tejido metabólicamente activo que afecta significativamente el gasto de energía, desempeñando un papel central en la homeostasis de los hidratos de carbono, los lípidos y el balance energético. Por lo tanto, alteraciones en su composición y/o metabolismo pueden asociarse con susceptibilidad al desarrollo de obesidad.

Los péptidos natriuréticos (NP) podrían modular de forma coordinada el consumo de oxígeno en el ME, al promover la biogénesis mitocondrial y la oxidación de lípidos, y al prevenir la acumulación de lípidos y la intolerancia a la glucosa. Además, podrían modular el aporte de oxígeno al ME. Previamente, demostramos que los receptores natriuréticos NPR-B y NPR-C presentes en el lecho vascular del tren posterior de ratas normotensas e hipertensas participan en el efecto vasodilatador del NP tipo C (CNP) (Caniffi C y col., 2016). En este sentido, también se ha descrito que el seguimiento de un plan de entrenamiento aeróbico en pacientes obesos favorece la respuesta del ME a los NP.

Por otro lado, se ha reportado en órganos clave en la homeostasis metabólica, como el ME o el tejido adiposo, que la regulación de estos puede ser diferente según el sexo. Por ejemplo, en el tejido adiposo se observa una diferencia anatómica en la distribución de los adipocitos y existen diferencias en cuanto al número, tipo y actividad de los receptores de hormonas sexuales en este tejido. Además, en modelos animales se observó que la expresión de genes asociados a la formación de los adipocitos, su función y el desarrollo de inflamación difiere entre machos (m) y hembras (h) (Chang E y col., 2018). En el ME existe una diferencia en la composición de fibras musculares, siendo más predominantes y de mayor tamaño las fibras tipo II en hombres y fibras tipo I en mujeres (Nuzzo JI, 2023). En un modelo de consumo de dieta alta en grasa en ratas, se observó que hay diferencias en la funcionalidad mitocondrial dependiendo del sexo y que esto puede estar relacionado con un manejo diferencial de las macromoléculas utilizadas como sustrato energético (Hulett N y col., 2023). Sin embargo, los mecanismos por los cuales se producen estas diferencias y cómo están relacionadas con las enfermedades cardiovasculares aún no están completamente esclarecidos.

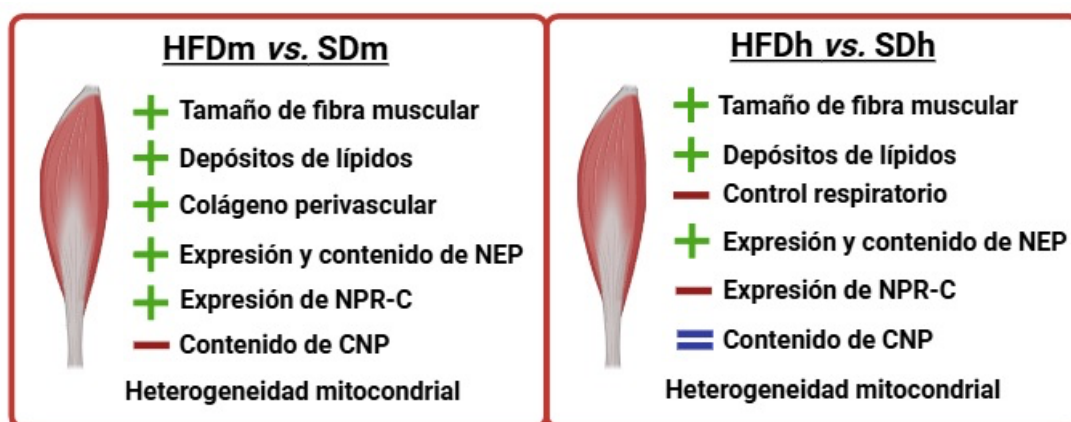
Teniendo en cuenta estos antecedentes, la hipótesis general del trabajo es que la ingesta de una dieta alta en grasas desde el destete hasta la semana 14 de vida, en ratas machos y hembras, promueve alteraciones en los niveles plasmáticos de CNP y en la expresión de sus receptores en el ME, acompañadas de dislipidemia e hiperglucemia, que son compatibles con el desarrollo de obesidad, y que estas alteraciones serían más evidentes en las ratas machos que en las hembras.

Para poner a prueba nuestra hipótesis, ratas Wistar m y h recibieron, desde el destete y hasta la semana 14 de vida, dieta HFD (60% del total de calorías corresponden a grasa) o dieta control (SD). Al finalizar el período experimental, se midió el peso corporal (PC) y la presión arterial sistólica (PAS), y se obtuvieron muestras de sangre para determinar la glucemia en ayunas y el perfil lipídico. Los animales fueron sacrificados por decapitación y se extrajo el ME. La morfología del ME fue evaluada en cortes teñidos con hematoxilina-eosina, los depósitos de lípidos en cortes frescos teñidos con Oil red-O, los depósitos de colágeno en cortes teñidos con Picro-Sirius red, y la evaluación de la ultraestructura se realizó por microscopía electrónica. La expresión del receptor tipo C (NPR-C) y de la

neprilisina (NEP), ambos responsables de la degradación de CNP, fue evaluada en el ME por RT-qPCR. También se evaluó mediante inmunohistoquímica la expresión de CNP y NEP, y la función mitocondrial a través del consumo de oxígeno en el ME.

A las 14 semanas de vida no se observaron diferencias en la PAS entre los grupos estudiados. Sin embargo, las ratas m y h alimentadas con HFD mostraron aumento del PC y de la glucemia en ayunas, en comparación con los grupos SD. Con respecto al perfil lipídico, se observó mayor contenido de triglicéridos y mayor índice de Castelli en las ratas alimentadas con HFD respecto a las alimentadas con dieta SD en ambos sexos. Por otra parte, las ratas h mostraron menor contenido de colesterol total que las m. La relación ME/longitud de tibia no mostró diferencias entre dietas, si bien las ratas h presentaron una menor relación en comparación con las m para la misma dieta. En el análisis histológico, se observó que las ratas que consumieron HFD presentaron mayor área y menor número de fibras por campo, lo que se acompañó de un mayor depósito de lípidos en el ME. Los depósitos de colágeno intersticial no mostraron diferencias entre sexos ni entre dietas, aunque se observó una leve tendencia al aumento con HFD. Por otra parte, el colágeno perivascular se observó aumentado en el grupo HFD m respecto a su control SD m. Tanto el ARNm como la inmunomarcación de NEP mostraron un comportamiento similar, sin diferencias entre m y h en SD, pero con un aumento en los grupos HFD m y HFD h. En cuanto a NPR-C, fue mayor en SD h que en SD m, y el consumo de HFD promovió un aumento en las ratas m, mientras que NPR-C disminuyó en las h. Se observó que la inmunomarcación para CNP fue menor en las ratas h que en las m SD, y el consumo de HFD promovió una disminución en las m, mientras que en las h se observó un aumento. Por último, se observó un tamaño mitocondrial heterogéneo en las ratas HFD, y en las HFD h se detectó una disminución en el control respiratorio respecto a SD h, mientras que en los HFD m se observó una tendencia a disminuir también.

Por lo tanto, podemos concluir que el consumo de HFD promovió alteraciones en el PC, el metabolismo intermedio y la morfología del ME, que son esperables en un modelo de obesidad, sin que aún se observen cambios hemodinámicos en la PAS. Las alteraciones morfológicas en el ME se acompañaron de cambios en el sistema del CNP local, que podrían representar una menor biodisponibilidad de este péptido en el tejido y los vasos que lo irrigan, así como en la funcionalidad mitocondrial. Teniendo en cuenta lo observado, las ratas h podrían tener cierto grado de resistencia a las alteraciones promovidas por el consumo de una dieta alta en grasas en comparación con las m.



Investigación clínica:

Dieta y condición física de la población originaria de Quilmes (Tucumán). Subestudio del programa SONQO Calchaquí II

R.S. Galdeano^{1,2}; J. Argañaraz²; L. Elgarrista²; R.O. Marañón^{1,2,3}; C.M. Joo Turoni^{1,2,3}

1. Distrito Tucumán – Sociedad Argentina de Cardiología
2. Programa SONQO CALCHAQUÍ II
3. Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO), CONICET-UNT, Tucumán, Argentina

La comunidad originaria de Quilmes, ubicada en los Valles Calchaquíes de Tucumán, está compuesta por aproximadamente 2.400 habitantes que residen en zonas de mediana y alta montaña. En 2018, en el marco del Programa SONQO CALCHAQUÍ I¹, el Distrito Tucumán de la Sociedad Argentina de Cardiología realizó una evaluación cardiovascular a esta población, evidenciando una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad. Este hallazgo coincidió con estudios realizados en otras poblaciones originarias^{2,3}, donde se observa una progresiva occidentalización de la dieta y una disminución de la actividad física.

En septiembre de 2022, se desarrolló el Programa SONQO CALCHAQUÍ II, que amplió la evaluación previa e incorporó el estudio del régimen alimentario y de la fuerza muscular. El objetivo de esta segunda etapa fue analizar la relación entre los hábitos alimentarios, el estado nutricional y la fuerza muscular de la población.

Las variables evaluadas fueron:

- **Régimen alimentario:** Se determinó mediante el *Recordatorio de 24 horas*, test validado que indaga sobre la ingesta de alimentos del día previo. Con base en las respuestas, se calculó el aporte calórico, expresando el exceso energético como porcentaje (%) sobre las calorías ideales estimadas por la fórmula de Harris-Benedict⁴
- **Estado nutricional:** Se estableció a partir del índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura.
- **Condición física:** Se valoró mediante la fuerza prensil (dinamómetro hidráulico Jamar®) y el test de Ruffier-Dickson, que cuantifica la variación de la frecuencia cardíaca durante una serie de sentadillas y en la fase de recuperación.

Todos los procedimientos fueron aprobados por el CEI del SIPROSA (Dictamen 34/2022).

En la población estudiada (n = 186,119 mujeres y 67 varones), la ingesta calórica promedio superó en un 19 % el valor recomendado, $1.816,9 \pm 54,2$ kcal, frente a un valor ideal estimado en $1.590,0 \pm 24,1$ kcal; con seis de cada diez personas por encima de la ingesta ideal según la fórmula de Harris-Benedict.

En cuanto a las comidas, la mitad desayunó yerba mate, un cuarto con pan con grasa casero). En la colación, un tercio tomó infusiones, y porcentajes menores consumieron bollos 14% o fruta 11.8% . El almuerzo se basó principalmente en 1 de cada 3 guiso de papa o fideos, seguido de pastas o arroz; un tercio incluyó postre, mayormente frutas de estación. En la merienda, siete de cada diez tomaron infusiones, y más de la mitad cenó, generalmente repitiendo el plato del almuerzo.

El estado nutricional reveló un IMC promedio de $27,9 \pm 0,4$, con 34.3 % de sobrepeso, 35.4% obesidad, 1,7 % presentó desnutrición y circunferencia de cintura elevada $103,1 \pm 0,8$ cm en tres de cada cuatro personas. En cuanto a la condición física, más de la mitad presentó fuerza muscular por debajo de lo esperado y en el test de Ruffier-Dickson se observó una recuperación cardiovascular incompleta. Se halló correlación negativa entre exceso calórico y fuerza prensil, y correlación positiva entre IMC y frecuencia cardíaca en esfuerzo y recuperación.

Se observó una correlación negativa entre el exceso calórico y la fuerza prensil. Además, el IMC se correlacionó positivamente con la frecuencia cardíaca tanto en la etapa de esfuerzo como en la recuperación del test de Ruffier-Dickson.

Los resultados muestran una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 69,7 %, una alimentación hipercalórica con bajo contenido proteico, y una proporción elevada de participantes con fuerza muscular reducida. La combinación de estos hallazgos permite considerar la posibilidad de un déficit de masa muscular asociado al patrón dietario. El presente estudio plantea la necesidad de implementar estrategias específicas para promover hábitos saludables en esta población, respetando las características socioculturales del entorno.

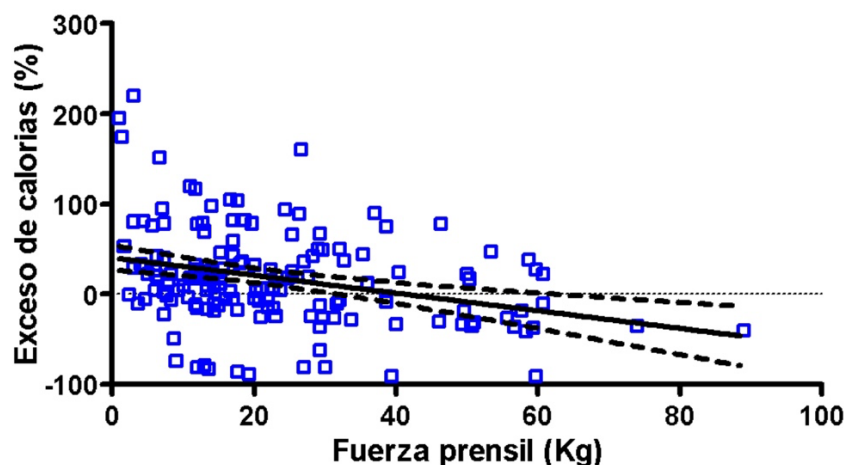


Figura 1: Correlación entre fuerza prensil y exceso de calorías ingeridas según Test de 24 Hs



Bibliografía

1. Galdeano R, Holownia D, Palavecino D, et al. Evaluación de variables cardiovasculares en una población calchaquí de media y alta montaña de Tucumán. *Rev Argent Cardiol.* 2021;89:20-26.
2. Lucero A, Lambrick D, Faulkner J, et al. Modifiable Cardiovascular Disease Risk Factors among Indigenous Populations. *Adv Prev Med.* 2014;2014:547018.
3. Pinto García J, Lobo Cerna F, Andrade Romero J, et al. Caracterización de los factores de riesgo cardiovascular para infarto agudo de miocardio en población garífuna. *Rev Cient Cienc Med.* 2015;18:16-19.
4. Bendavid I, Lobo DN, Barazzoni R, et al. The centenary of the Harris-Benedict equations: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2021 Mar;40(3):690-701.
5. Rodríguez Méndez SA, Molina SC. El examen de salud en la población escolar: resultados obtenidos en un programa de promoción físico-deportiva. *Rev Sanid Hig Publica (Madr).* 1989 Sep-Oct;63(9-10):85-94.

Tejido adiposo perivascular y su relación con la hipertensión arterial

1. Dra. Ana Claudia Di Leva

¹ Médica Cardióloga Universitaria UBA. Médica staff del Centro de Hipertensión arterial y Envejecimiento vascular Instituto de Cardiología y Terapéutica cardiovascular Hospital Universitario Austral. Médica staff Centro Médico Santa María de la Salud, San Isidro. Miembro Vocal titular del Comité de ética de la Sociedad Argentina de Cardiología. Miembro Consejero del Consejo de Cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología.

El tejido adiposo (TA) es un órgano dinámico distribuido en todo el organismo. Según su composición, distribución y función, se pueden definir diferentes tipos. En los mamíferos, se distinguen dos tipos principales de TA: el blanco (TAB), que representa la mayor proporción, y el marrón (TAM), que constituye solo el 4,3 % en adultos ^{1, 2}.

El TAB se localiza en los principales órganos, alrededor de los vasos sanguíneos y a nivel subcutáneo. Sus células se caracterizan por contener una única gota de lípidos y una escasa cantidad de mitocondrias. Su función principal es almacenar el exceso de energía en forma de triglicéridos. El incremento de este tejido se asocia a un mayor riesgo cardiometabólico y de hipertensión arterial (HTA) ².

Por su parte, el TAM se encuentra en las regiones cervical, supraclavicular, axilar, paraespinal, mediastínica y abdominal. A diferencia del TAB, sus células poseen gotas de lípidos multiloculares y una gran cantidad de mitocondrias con crestas densas, responsables del color pardo característico. En estas mitocondrias se encuentra la proteína desacopladora UCP1, clave en la producción de calor y energía ².

Existe un tercer tipo de TA denominado “beige” o tejido adiposo marrón inducible, que se halla intercalado con el TAB y también expresa UCP1. Aunque morfológicamente se asemeja al TAB, ante estímulos como el frío, la estimulación β -adrenérgica o el ejercicio, puede adquirir características termogénicas ².

Tipos de Adipocitos

Categoría	Adipocito Blanco	Adipocito Beige	Adipocito Marrón
			
Depósitos	Visceral y subcutáneo; mayoría de depósitos PVAT	Cervical, supraclavicular, axilar, paraspinal, renal, PVAT torácico, subcutáneo (roedores)	Interscapular (infantes humanos), PVAT torácico
Función	Almacenamiento de triglicéridos, función endocrina (secreción de adipocinas y factores vasoactivos)	Termogénesis, antiinflamatorio, cardioprotector	Termogénesis, antiinflamatorio, cardioprotector
Progenitor	CD24 ⁺ , CD34 ⁺ , PDGFRα ⁺	Origen músculo liso vascular	Origen miogénico: Pax7 ⁺ , En-1 ⁺ , Myf5 ⁺
Cambios en obesidad	Hiperplasia, hipertrofia, infiltración inmune, secreción de vasoconstrictores	Blanqueamiento, pérdida de expresión de UCP1	Resistente a inflamación inducida por obesidad

Fig. 1. Comparación de adipocitos blancos, beige y marrones... (Mascha Koenen et al. Circ Res. 2021). (Fuente: Ref. 8)

Fig 1. Comparación de adipocitos blancos, beige y marrones en relación con su localización en depósitos específicos en humanos y ratones. Se describen sus principales funciones y células progenitoras. Se destacan los principales cambios que ocurren durante la remodelación del tejido adiposo en la obesidad. AT indica tejido adiposo; CD, grupo de diferenciación; En-1, Engrailed-1; Myf5, factor miogénico 5; Pax7, caja emparejada 7; PDGFRα, receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas; PVAT, tejido adiposo perivascular; y Ucp-1, proteína desacopladora-1. Mascha Koenen, Michael A., Paul Cohen, et al. Circ Res. 2021 April 02; 128(7): 951–968

El tejido adiposo perivascular (PVAT) rodea la mayoría de los vasos sanguíneos, se ubica próximo a la túnica adventicia y actúa no solo como estructura de sostén mecánico, sino también como órgano endocrino y paracrino, fundamental en la regulación del tono vasomotor¹. Este tono se modula a través de efectos contráctiles y anti contráctiles, siendo uno de los mecanismos esenciales en la regulación de la presión arterial (PA). El PVAT presenta una gran heterogeneidad genotípica, fenotípica y funcional, dependiendo de su localización⁴.

Por ejemplo, el PVAT de la aorta torácica presenta características propias del TAM, como expresión de genes termogénicos (incluida la enzima UCP1), abundantes mitocondrias y receptores β3, implicados en la termogénesis, la lipólisis y el metabolismo de carbohidratos. Este tejido comparte origen embrionario con el músculo liso. En cambio, en la aorta mesentérica predomina el TAB, con menor expresión de genes termogénicos. Las arterias coronarias están rodeadas predominantemente por tejido adiposo beige. A nivel de las arterias carótidas, femorales y mesentéricas, el PVAT se asemeja principalmente al TAB, mientras que en la aorta abdominal presenta una combinación de características de TAB y TAM, similar al tejido adiposo beige⁴.

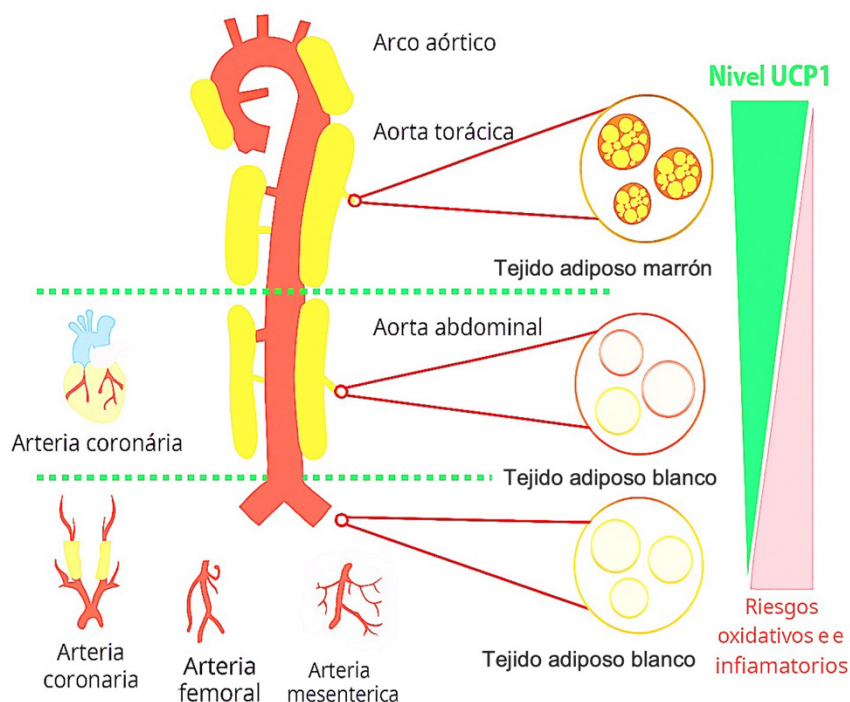


Fig. 2. Diferencias regionales de PVAT y riesgos correspondientes. (Fuente: Ref. 9)

Fig 2. Diferencias regionales de PVAT y riesgos correspondientes. D Chak Kwong Cheng Huanyu Ding, Minchun Jiang, et al. Perivascular adipose tissue: Fine-tuner of vascular redox status and inflammation

El PVAT participa activamente en la homeostasis vascular mediante la interacción entre las células musculares lisas, el endotelio y las células inmunes⁹. En condiciones fisiológicas, ejerce efectos anti contráctiles, favoreciendo la liberación de óxido nítrico (NO) y angiotensina 1-7, con efectos vasodilatadores protectores. Sin embargo, en condiciones patológicas, puede producir especies reactivas de oxígeno (ROS). Las principales fuentes de ROS son la NADPH oxidasa, las mitocondrias y la ON sintasa desacoplada.

El PVAT también libera marcadores proinflamatorios como TNF- α y MCP-1. Como órgano paracrino/autocrino, modula la inflamación mediante la secreción de adipocinas como leptina, adiponectina, Ang-7, angiotensinógeno, PAI-1, IL-6 e IL-1. La adiponectina y la angiotensina 1-7 participan en los efectos anti contráctiles del PVAT. La leptina estimula la liberación de NO con efectos vasodilatadores y antioxidantes, aunque también puede inducir la producción de citocinas proinflamatorias a través de monocitos, macrófagos y leucocitos. Se ha descrito un eje leptina–inflamación–fibrosis–hipoxia en el PVAT de pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica⁵.

La adiponectina tiene un efecto vasodilatador mediante la apertura de canales de calcio, pero en la obesidad su actividad disminuye, favoreciendo la inflamación endotelial y la activación de macrófagos. La resistina promueve esta inflamación, mientras que la omentina, sintetizada en el TA visceral, tiene efectos antiinflamatorios y antioxidantes⁹.

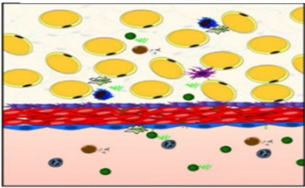
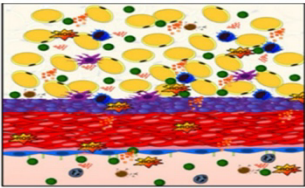
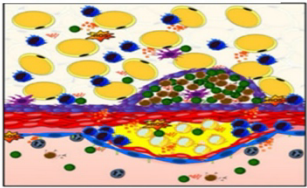
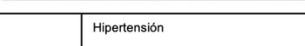
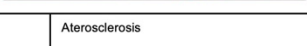
	Estado fisiológico	Hipertensión	Aterosclerosis
Tejido adiposo perivascular			
Adventicia			
Media			
Endotelio			
Lumen			
Capa	Estado Fisiológico	Hipertensión	Aterosclerosis
Endotelio	Mantenimiento de la función endotelial ↑NO y otras EDRFs ↑Producción de citocinas antiinflamatorias	Disfunción endotelial ↓NO y otras EDRFs ↑ROS ↑Moléculas de adhesión (VCAM1, ICAM1) ↑Citocinas proinflamatorias ↑Quimiocinas	Disfunción endotelial ↓NO y otras EDRFs ↑ROS ↑Moléculas de adhesión (VCAM1, ICAM1) ↑Citocinas proinflamatorias ↑Quimiocinas
Células musculares lisas	Regulación del tono vascular (contracción/relajación) ↑Producción de citocinas antiinflamatorias	Hipertrofia vascular Rigidez y calcificación vascular Hiperreactividad vascular ↑ROS ↑Citocinas proinflamatorias ↑Quimiocinas	Formación de neointima Formación de placa Rigidez y calcificación vascular ↑Citocinas proinflamatorias ↑Quimiocinas ↑ROS
Adventicia	Capa delgada Soporte mecánico	Fibrosis vascular ↑Citocinas proinflamatorias ↑Quimiocinas Acumulación de células inmunes Depósito de colágeno	Formación de ATLO ↑Citocinas proinflamatorias ↑Quimiocinas Acumulación de células inmunes
Tejido adiposo perivascular	Propiedades antiinflamatorias ↑Adipocinas antiinflamatorias (adiponectina) ↑Acumulación de células inmunes reguladoras (Treg) ↑Citocinas antiinflamatorias (IL-10) ↑ADRF (NO, H2S, prostaciclina, Ang 1-7, etc.)	Propiedades proinflamatorias ↑Adipocinas proinflamatorias (leptina, resistina, visfatina) ↓Adipocinas antiinflamatorias (adiponectina) ↓Acumulación de células reguladoras ↑Acumulación de células inmunes (T, DC, B, NK) ↑Citocinas proinflamatorias ↑Quimiocinas ↑ROS ↑Activación del sistema RAA en PVAT	Propiedades proinflamatorias ↑Adipocinas proinflamatorias (leptina, resistina, visfatina) ↓Adipocinas antiinflamatorias (adiponectina) ↓Acumulación de células reguladoras ↑Acumulación de células inmunes (T, DC, B, NK) ↑Citocinas proinflamatorias ↑Quimiocinas ↑ROS

Fig. 3. Diferencias entre el PVAT normal y su alteración en hipertensión arterial y aterosclerosis.
(Fuente: Ref. 10)

Fig 3. Diferencias entre el PVAT normal y su alteración en hipertensión arterial y aterosclerosis. Ryszard Nosalski, Tomasz J Guzik. Perivascular adipose tissue inflammation in vascular disease British Journal of Pharmacology (2017) 174 3496–3513 3496

El tejido adiposo puede constituir una fuente significativa del sistema renina-angiotensina-aldosterona en personas con obesidad¹. En HTA, se observa disfunción del PVAT, siendo el fenotipo predominante en los vasos de resistencia el TAB. Un estudio del grupo de Persson evaluó cómo el "oscurecimiento" del PVAT (conversión a un fenotipo más termogénico) influye en la HTA, utilizando un agonista β_3 en ratones hipertensos inducidos por Ang II. Este cambio promovió un efecto anti contráctil sostenido, mejoró la función endotelial y redujo la PA⁶. También se ha observado que niveles patológicos de Ang II pueden inducir el oscurecimiento del tejido adiposo como mecanismo compensatorio⁶.

Los factores que definen la disfunción del PVAT incluyen: aumento del estrés oxidativo, mayor producción de Ang II, disminución de NO y adiponectina, e inflamación, como se observa en obesidad, DM2, HTA y síndrome metabólico¹.

Otro aspecto relevante es el rol de los eosinófilos, que modulan la liberación de NO y adiponectina mediada por catecolaminas, y podrían participar en el oscurecimiento del tejido adiposo hacia un fenotipo antiinflamatorio⁷.

En cuanto a terapias farmacológicas, los antagonistas de receptores de Ang II (ARA II) y antialdosterónicos conservan la función anti contráctil del PVAT, reducen la PA y aportan beneficios vasculares más allá de los órganos blanco. Los inhibidores de SGLT2 (como empagliflozina) inducen el oscurecimiento del TAB y reducen la inflamación en modelos animales; en humanos, disminuyen el volumen de tejido adiposo visceral, relacionado con menor riesgo cardiometabólico. Los agonistas de GLP-1 promueven la diferenciación

saludable de adipocitos y reducen la inflamación y la aterosclerosis. Las estatinas también reducen la inflamación vascular y modifican el fenotipo del PVAT¹. Otras estrategias incluyen agonistas PPAR- γ , cannabinoides, melatonina, inhibidores de citoquinas y estimuladores de adiponectina¹.

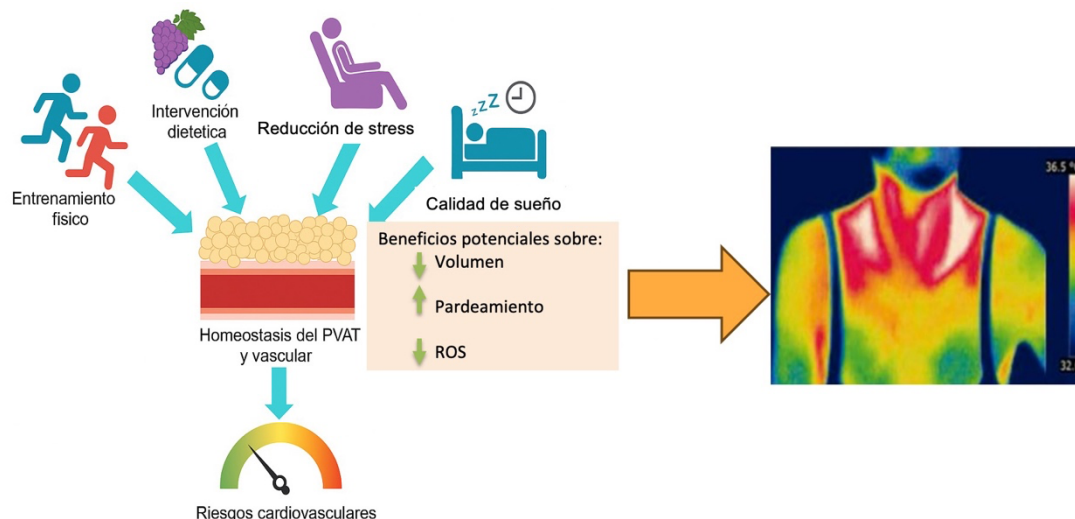


Fig. 4. La relación de los hábitos saludables y el oscurecimiento del tejido adiposo y la disminución del riesgo cardiovascular.

Conclusión

Hasta hace poco, el papel del PVAT como mediador de señalización vascular había sido subestimado. Hoy se reconoce su rol fundamental en la regulación del estado redox y la inflamación del árbol vascular, mediante su interacción con el músculo liso, el endotelio y el sistema inmune. Condiciones como envejecimiento, obesidad, HTA y diabetes pueden alterar la masa, el fenotipo y la función del PVAT, promoviendo inflamación, neovascularización y progresión de la enfermedad vascular¹. Estrategias no farmacológicas como una alimentación saludable, control de factores de riesgo, exposición al frío, sueño adecuado y actividad física regular mejoran la funcionalidad del PVAT¹. El oscurecimiento del PVAT se perfila como un objetivo terapéutico prometedor para prevenir la HTA y reducir la carga de enfermedad cardiovascular.

Bibliografía

1. Charalambos A, Tousoulis D, Vavlukis M, Fleming I, Duncker D, Eringa E, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers A clinical consensus statement from the European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology and Micro-circulation. *European Heart Journal* (2023) 44, 3827–3844
2. L. Scheja, J Heeren et al The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Sep;15(9):507-524.
3. Hannah M Costello, Michelle L Gumz, et al. Circadian Rhythm, Clock Genes, and Hypertension: Recent Advances in Hypertension. *Hypertension* 2021 Nov;78(5):1185-1196.

4. Xinzhi Li, Zhongyuan Ma , Yi Zhun Zhu, et al Regional Heterogeneity of Perivascular Adipose Tissue: Morphology, Origin, and Secretome Front Pharmacol. 2021 Jun 22:12:697720.
5. Chalikias D, M Pavlaki, D Kareli, G Epitropou, G Bougioukas, et al. Differences between perivascular adipose tissue surrounding the heart and ther internal mammary artery: possible role for the leptin-inflammation-fibrosis-hipoxia axis. Clin. Res. Cardiol, 105(2026) pp. 887-900.
6. Persson P, Marchetti M, Friederich-Persson M. Browing of perivascular adipose tissue prevents vascular dysfunction and reduces hypertension in angiotensin II- infused mice. Department of medical cell biology, Uppsala University, Uppsala Sweden.
7. Withers SB, Forman R, Meza-Perez S, Sorobetea D, Sitnik K, Hopwood T, Lawrence CB, Agace WW, Else KJ, Heagerty AM, Svensson-Frej M, Cruickshank SM. Eosinophils are key regulators of perivascular adipose tissue and vascular functionality. Sci Rep 7:44571, 2017
8. Mascha Koenen, Michael A, Paul Cohen, James R Sowers. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. Circ Res. 2021 April 02; 128(7): 951–968
9. D Chak Kwong Cheng Huanyu Ding, Minchun Jiang, et al. Perivascular adipose tissue: Fine-tuner of vascular redox status and inflammation. Redox Biol 2023 Jun:62:102683.
10. Ryszard Nosalski, Tomasz J Guzik. Perivascular adipose tissue inflammation in vascular disease British Journal of Pharmacology (2017) 174 3496–3513 3496

Hipertensión arterial y diabetes: un vínculo bidireccional para el desarrollo de enfermedad cardiovascular

1. Guido Damianich
2. Ezequiel Forte

1. Médico Cardiólogo. Coordinador de la sección Hipertensión Arterial y laboratorio de salud vascular. Canning H.I., Clínica Monte Grande, Buenos Aires, Argentina. Director del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial (CAHTA). Sociedad Argentina de Cardiología.
2. ExDirector y asesor del consejo de cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), Asesor del comité de obesidad y diabetes de la Federación Argentina de Cardiología (FAC), Ex Director del Área de comunidad de la Sociedad InterAmericana de cardiología (SIAC), Director médico de CENDIC - Centro Diagnóstico Cardiovascular Concordia

La hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM), principales responsables de la carga global de enfermedad cardiovascular (ECV), son entidades muy prevalentes que se encuentran íntimamente relacionadas desde la esfera epidemiológica, fisiopatológica y clínica.¹⁻³

Resulta fundamental conocer en profundidad la relación entre ambas enfermedades, sus características clínicas y los desafíos para el control de las mismas, haciendo hincapié en el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, así como en el abordaje de otros factores de riesgo asociados para evitar la progresión al daño de órgano blanco que conlleva la ECV y los eventos cardiovasculares mayores impactando finalmente en el pronóstico de nuestros pacientes.

Epidemiología de la Hipertensión Arterial y la Diabetes

Más de 500 millones de adultos en el mundo padecen actualmente DM, lo que corresponde a 1 de cada 10 individuos^{4,5}, mientras que la HTA se encuentra presente en el 35-40 % de la población, aumentando ambas su prevalencia con la edad.⁶ Se ha observado con preocupación un incremento de la DM en los últimos años, siendo más acelerado en países de bajos y medianos ingresos^{4,5}. Nuestro país no es la excepción como lo muestra la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (12,7% en 2018 respecto del 8,4% en 2005). Además, en la misma publicación, se menciona que el porcentaje de pacientes con HTA persiste elevado en un 34,6 % es decir, aproximadamente 1 de cada 3 individuos.⁷

Sumado a esto, solo 1 de cada 4 pacientes con HTA se encuentra adecuadamente controlado, lo que representa un problema de relevancia para la salud pública."

La HTA es más frecuente en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). Entre un 50 y un 80 % de los pacientes con DM2 presentan HTA frente a un 30 % aproximadamente de los pacientes con DM tipo I. A su vez, la mayor parte de las personas con diabetes que desarrollan HTA

tienen otras comorbilidades. El hecho de que la HTA sea tan frecuente en la DM tipo II sugiere un fuerte rol de la insulino-resistencia en la patogénesis de la HTA, como describiremos más adelante.¹¹

En la encuesta NHANES de Estados Unidos se observó que el porcentaje de hipertensos tanto en la DM diagnosticada como no diagnosticada era de aprox el 66 y 61 % respectivamente.¹²

Por su parte el Registro Nacional Sueco de Diabetes señaló que la HTA aumentaba linealmente con la edad en los pacientes con diabetes observando una prevalencia superior al 80 % en los mayores de 60 años en comparación con el subgrupo de pacientes más jóvenes (menores de 40 años) donde la prevalencia era cercana al 40%, valor no despreciable teniendo en cuenta el riesgo cardiovascular precoz que conlleva el desarrollo temprano de ambas patologías sobretodo cuando están asociadas. En el seguimiento a 5 años la presión arterial (PA) disminuye en forma paralela con la reducción del Índice de Masa Corporal (IMC) y como es predecible, con la intensificación del tratamiento farmacológico. Sin embargo, si bien el control de la PA era sólo del 50% al final del seguimiento ilustrando la dificultad para normalizar los valores en esta población.¹³

En Argentina el Registro Nacional de Hipertensión Arterial RENATA II, halló un diagnóstico de HTA en el 69.9 % de los pacientes con diabetes considerando un valor de PA > 140 y/o 90 mmHg (**Figura 1**) y cuando el valor de corte era más estricto a partir de los 130 y/o 80 mmHg el porcentaje ascendía al 83 %.¹⁴

En cuanto a la prevalencia de DM en hipertensos, un estudio de cohorte prospectivo de 12550 adultos de 45 a 64 años encontró que la DM tipo II era al menos 2,5 veces más probable de aparecer en pacientes con HTA respecto a aquellos con PA normal.¹⁵

Datos de los estudios ARIC, CARDIA y Framingham basados en el estudio y seguimiento de múltiples variables de riesgo aterosclerótico y cardiovascular en más de 10800 pacientes demuestran que la HTA es claramente un factor de riesgo para DM y comúnmente precede el desarrollo de la misma.¹⁶

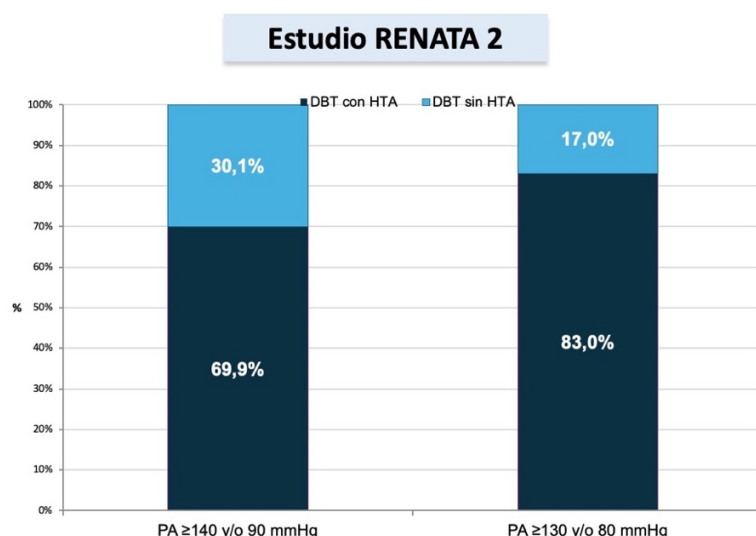


Figura 1. Prevalencia de HTA en la población de pacientes con diabetes , según datos del último Registro Nacional de Hipertensión Arterial, RENATA II (Fuente: Ref. 15).

Fuente: Referencia 15. Delucchi A y cols. Estudio RENATA 2. Rev Argent Cardiol 2017; vol 85, Nº 4, 354-360

En resumen, de lo expuesto se deduce el gran vínculo epidemiológico bidireccional de la HTA con la DM que podría explicarse en parte por el hallazgo de múltiples vías fisiopatológicas en común, que profundizaremos a continuación.

Mecanismos fisiopatológicos comunes entre la hipertensión arterial y la diabetes.

Diferentes alteraciones orgánicas y metabólicas como la obesidad, la dislipemia y la insulino resistencia frecuentemente coexisten y favorecen el desarrollo acelerado de ECV.

Para el advenimiento tanto de la HTA como de la DM, sobre una base genética, se agregan factores ambientales, conductuales, alimentarios, emocionales, entre otros, muy vinculados a las condiciones y el estilo de vida.

Por lo tanto podemos hallar en forma aislada a la HTA y a la DM o entrelazadas en un complejo conjunto de alteraciones metabólicas y neuroendócrinas que llevan al daño cardíaco, vascular y renal, conocido actualmente bajo el término de síndrome cardio-reno-metabólico.

Se pueden describir diferentes estadios para el desarrollo de este síndrome (continuo cardiovascular), que van desde la ausencia de factores de riesgo, pasando por un estadio inicial favorecido por el exceso de tejido adiposo (que resulta disfuncionante) e intolerancia a la glucosa; un segundo estadio con la aparición de factores de riesgo metabólicos como la hipertrigliceridemia, HTA, DM2, síndrome metabólico y grados variables de disfunción renal (pudiendo ocurrir en forma aislada o concomitante causas no metabólicas de HTA o de insuficiencia renal) hasta un tercer estadio de ECV y renal subclínica y finalmente la instalación clínica de la enfermedad como la cardiopatía isquémica, la fibrilación auricular, la enfermedad vascular periférica, la insuficiencia cardíaca y el accidente cerebrovascular.¹⁷

Queda claro que de no actuar en los primeros estadios, que incluyen el tratamiento de los factores de riesgo como la HTA y la DM, el desarrollo de patología orgánica será inevitable. Actualmente, la medicina ha modificado su mirada hacia un abordaje holístico desde la concepción, lo que actualmente conocemos como prevención “primordial” desde el estadio 0 intentando evitar la aparición de los factores de riesgo cardiovascular que constituyen el síndrome metabólico.

Ya ingresando en los cambios celulares y moleculares, podemos mencionar la nefropatía diabética, que es uno de los factores más importantes para la generación de HTA en la DM tipo 1 y en la DM tipo II donde se describen múltiples mecanismos interrelacionados. En primer lugar, una inapropiada activación del Sistema nervioso Simpático (SNS) y del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) promueve el remodelado cardíaco, la vasoconstricción y la sobrecarga hidrosalina; la insulino resistencia además genera inflamación, fibrosis, disfunción mitocondrial y estrés oxidativo. Existe a su vez, una liberación anormal de vesículas extracelulares y microRNA's relacionados, que intervienen en la señalización intercelular, contribuyendo a la patogénesis de la HTA. Por otro lado, se ha comprobado “*up regulation*” de los cotransportadores de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) a nivel del túbulo proximal renal con mayor retención de sodio. Finalmente, disfunción endotelial y el remodelado vascular generan rigidez arterial y menor vasodilatación, que se suma a los mecanismos previamente descritos en el desarrollo de HTA persistente (**Figura 2 y 3**).^{18,19}

Obesidad - Dislipemia - Sedentarismo



COMPLICACIONES MICRO Y MACROVASCULARES

Figura 2. Principales vías fisiopatológicas que vinculan el desarrollo de DM e insulino resistencia con la HTA (Fuente: modificado de Ref. 16 y 17).

Por otro lado, ha cobrado importancia el concepto de la disbiosis intestinal, es decir la alteración de la microbiota intestinal, implicada en diversos procesos patológicos, como la obesidad, la arteriosclerosis, el cáncer, los trastornos gastrointestinales, la HTA y la DM tipo II. Puntualmente el vínculo entre disbiosis, HTA y DM, se produce a través de los siguientes factores: inflamación crónica de bajo grado, cambios en la composición de la microbiota, metabolitos microbianos, alteraciones neuroendócrinas (incluida la insulino resistencia), incremento de la renina, alteración en el metabolismo de los nutrientes y finalmente la comunicación biológica intestino-cerebro.²⁰

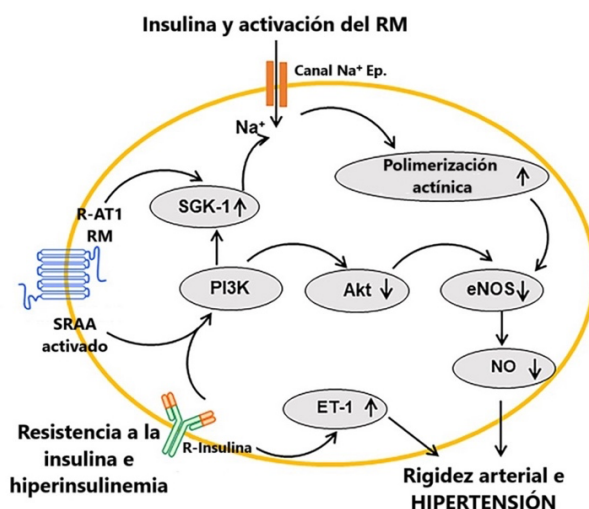


Figura 3. Mecanismo molecular propuesto para la hipertensión vinculada a la activación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y la insulino resistencia.

La inapropiada activación del SRAA observada en la DM y la insulino resistencia probablemente altere las vías de señalización de la insulina contribuyendo al desarrollo de HTA. Tanto la angiotensina II como la aldosterona incrementan la fosforilación de proteínas sustrato del receptor de insulina llevando a una reducción de las vías de señalización que involucran PI3K (fosfatidil inositol kinasa 3) y Akt (proteína kinasa B) lo que lleva a una menor activación por insulina de la eNOS (Oxido Nítrico Sintetasa endotelial) y menor vasodilatación mediada por NO (óxido nítrico). También se produce un aumento de ET-1 (endotelina 1) produciendo en conjunto rigidez arterial e hipertensión. (Fuente: Ref 17).

Jia G , Sowers JR. Hypertension. 2021;78:1197–1205.

Impacto clínico de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus asociadas

Es importante tener en cuenta que la asociación entre hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM) tiene un impacto clínico significativamente mayor que el de cada uno de estos factores de riesgo considerados de forma aislada.

Datos del estudio Framingham, en pacientes con diabetes recientemente diagnosticados, muestran que un 58 % presentaba HTA al momento de dicho diagnóstico. Estos pacientes exhibieron en el seguimiento un aumento del 72 % en el riesgo de mortalidad total, y un 57 % para eventos cardiovasculares, comparado con pacientes con diabetes normotensos. El riesgo atribuible a la presencia de HTA fue del 30 % para mortalidad total y del 25 % para eventos cardiovasculares.²¹

Esto se explica al tener en consideración que la HTA incrementa significativamente las complicaciones micro y macrovasculares de la DM, tal como fue descripto en el estudio ABCD hace ya muchos años, en el que se observó mayor proporción de pacientes con diabetes con falla renal, retinopatía, neuropatía y ECV cuando concomitantemente presentaban HTA.²²

Por otro lado, en el estudio de intervención en múltiples factores de riesgo MRFIT se observó mayor mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes comparado con no diabéticos para cada nivel creciente de PA sistólica incluso desde los 120 mmHg.²³

Evaluación Clínica y estratificación de riesgo

En línea con lo previamente mencionado acerca del pobre conocimiento y control de la HTA se remarca la importancia de un diagnóstico oportuno a partir de la medición correcta de la PA en el consultorio, que es considerada “la puerta de entrada” en la detección de esta patología. En pacientes con diabetes, especialmente los adultos mayores, es importante tomar también la PA de pie y descartar la presencia de hipotensión ortostática, más frecuente en esta población.

El consenso argentino de HTA, elaborado por tres sociedades científicas SAC-FAC-SAHA (Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial respectivamente) en línea con otras guías internacionales, considera HTA en el consultorio a un valor de corte de PA ≥ 140 y/o 90 mmHg de PA sistólica y diastólica respectivamente.²⁴⁻²⁶ En los últimos años, a partir de nuevas evidencias clínicas y la búsqueda de una mayor prevención de eventos cardiovasculares, se han ido discutiendo y modificando los valores “intermedios” de PA, haciendo hincapié en trabajar activamente desde los mismos sobretodo en pacientes con factores de riesgo, como la obesidad o la DM. Para nuestro consenso, se considera actualmente normal un valor de PA por debajo de los 130 y/o 80 mmHg, y se contempla un rango limítrofe de PA de 130-139/80-89 mmHg, al que las guías europeas han acentuado como “PA elevada” ya incluso desde los 120/70 mmHg hasta el valor de corte para HTA previamente mencionado. Tal como se describe más adelante, las guías norteamericanas de HTA utilizan valores más bajos de PA tanto para el diagnóstico como para los objetivos terapéuticos basado en los datos publicados del estudio SPRINT.²⁷

Dado el carácter asintomático de la HTA y la asociación epidemiológica antes descripta, es importante el control regular de la PA en los pacientes con diabetes o con síndrome metabólico. Ante valores sucesivos de PA en consultorio dentro de la normalidad o por el

contrario la presencia de HTA significativa (HTA nivel 2, valor ≥ 160 y/o 100 mmHg) tanto la exclusión como el diagnóstico de HTA es más claro, sin embargo es de vital importancia recordar que los valores limítrofes de PA o de HTA nivel 1 (rango entre 140-159 y/o 90-99 mmHg) en las primeras visitas deben motivar la inclusión de mediciones ambulatorias de la PA, representadas por el Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA) y el Monitoreo Domiciliario de la Presión Arterial (MDPA), los cuales resultan complementarios entre sí y con la PA de consultorio.²⁴

Estas mediciones brindan información pronóstica (de mayor fuerza que la PA de consultorio), nos permiten confirmar o descartar el diagnóstico de HTA y conocer si el paciente hipertenso se encuentra bien o mal controlado con el tratamiento, es decir que son útiles tanto para el diagnóstico y como para el seguimiento de los pacientes.^{24,28}

Por otro lado, pueden revelar fenotipos “discordantes” como la hipertensión de guardapolvo blanco (de mayor implicancia clínica en pacientes con alteraciones metabólicas) e hipertensión oculta o enmascarada, frecuente en pacientes con diabetes y con comorbilidades (incluyendo la insuficiencia renal), con peor pronóstico.^{24,29,30}

En el MAPA, es frecuente observar que la DM, la obesidad y el Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño (SAHOS) entre otros, pueden alterar los patrones circadianos de PA (ausencia de descenso nocturno o patrón *non dipper* y dipping inverso o patrón *riser*) y aumento del promedio nocturno de PA con mayor impacto clínico y riesgo de eventos cardiovasculares.³¹

Una vez realizado el diagnóstico de HTA es fundamental la estratificación de riesgo cardiovascular, que involucra tanto los niveles de PA (desde valores limítrofes a la HTA nivel 2), como los FRCV asociados, el daño de órgano blanco (ej. hipertrofia ventricular izquierda y parámetros de disfunción diastólica por ecodoppler cardíaco) y la enfermedad cardiovascular y/o renal ya instalada. La presencia de DM en un paciente hipertenso, otorga un alto riesgo cardiovascular para nuestro consenso (**tabla 1**).

Tabla 1 Estratificación de riesgo cardiovascular, consenso SAC-FAC-SAHA (Ref.24)

Criterios de RCV	PA Límite PAS 130-139 PAD 80-89	Nivel 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Nivel 2 PAS ≥ 160 y/o PAD ≥ 100
No FR	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Alto Riesgo
1-2 FR	Bajo Riesgo	Moderado Riesgo	Alto Riesgo
≥ 3 FR DOBMH - DM - ERC grado 3	Alto Riesgo	Alto Riesgo	Muy Alto Riesgo
ECV - ERC grado ≥ 4	Muy Alto Riesgo	Muy Alto Riesgo	Muy Alto Riesgo

DM: diabetes mellitus. DOBMH: daño de órgano blanco mediado por hipertensión. ECV: enfermedad cardiovascular. FR: factores de riesgo. PA: presión arterial. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. RCV: riesgo cardiovascular.

A su vez la HTA suma puntaje para la predicción de riesgo de desarrollo de DM tipo 2 a futuro, en un sencillo score (FINRISK) propuesto por la asociación americana de diabetes (ADA).

Se considera también la edad, el sexo masculino, el antecedente de DM gestacional, los antecedentes familiares de diabetes, el sedentarismo y la categoría de peso corporal. Un valor de 5 puntos o más se considera de alto riesgo para el desarrollo de DM.³²

En ocasiones los scores clásicos de riesgo cardiovascular pueden subestimar pacientes con riesgo intermedio, por lo cual es importante reclasificar a estos pacientes a través de diversos modificadores de riesgo y lesiones subclínicas de DOB, lo que redundará en un seguimiento más cercano y una toma de conducta más intensiva en el control de los FRCV. Nuestro consenso recomienda, la búsqueda de ateromatosis subclínica carótido-femoral, la presencia de rigidez arterial mediante la determinación de la velocidad de onda de pulso (VOP) y especialmente en pacientes con diabetes la determinación de la excreción urinaria de albúmina (EUA) y el índice albúmina creatinina en orina (RAC) (**Figura 3**). Esto último, es de vital importancia para predecir el daño renal precoz y tomar conductas activas ya que estos pacientes sufren de una doble vía fisiopatológica para el desarrollo de ERC.²⁴

Por otro lado, una lipoproteína A elevada Lp(a) en pacientes con diabetes e hipertensos se vincula con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en ambas subpoblaciones. Llamativamente, las personas con DM suelen presentar niveles más bajos de Lp(a). La relación, interacción y valor clínico de dicho hallazgo es aún objetivo de estudio.³³

Existen también otros estudios de DOB subclínico como el score de calcio y la búsqueda de lesiones subclínicas en SNC. Profundizar esta búsqueda dependerá de cada individuo y de la disponibilidad de los mismos.²⁴

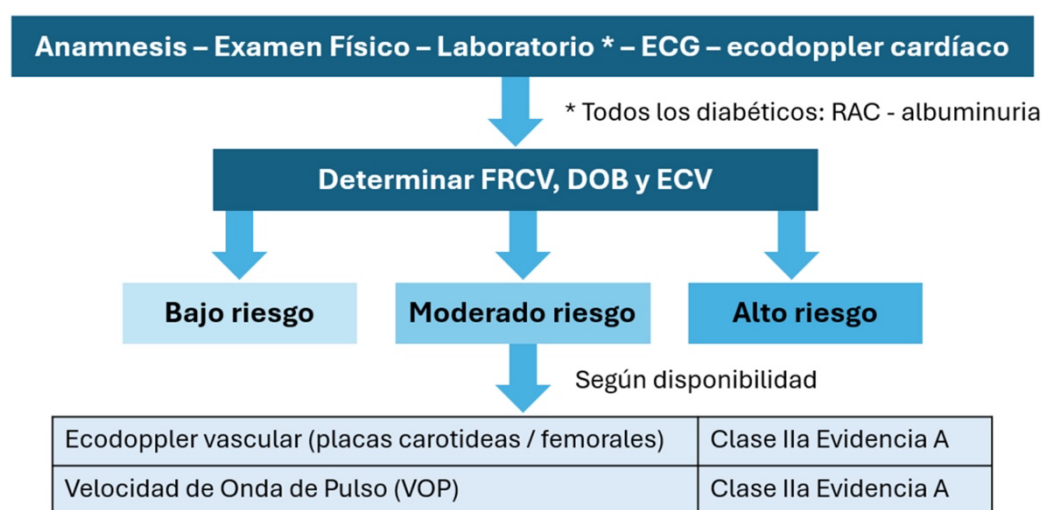


Figura 4. Estratificación de riesgo en pacientes hipertensos, con especial mención en DM tipo II.
(Fuente Ref. 24)

Objetivos terapéuticos

La ADA en sus “*standards of care 2025*” ha presentado recientemente los pilares para la reducción de las complicaciones de la DM, sobre la base de la modificación en el estilo de vida y la educación en diabetes. Estos incluyen el correcto manejo de la glucemia, de la PA y de los lípidos, así como la utilización de antidiabéticos con beneficio cardiorenal.³²

En relación con el control metabólico, el objetivo es alcanzar de Hemoglobina glicosilada $< 7\%$ para la mayoría de los adultos, que será algo más estricto en pacientes con buena salud y menor riesgo de hipoglucemias. Por el contrario, en pacientes adultos mayores, con fragilidad, estado de salud deteriorado y/o escasa expectativa de vida el objetivo menos estricto, una $HbA1c < 8\%$, podría ser una alternativa adecuada.

Tal como ocurre para la reducción de la glucemia, se ha planteado la existencia de una curva en “J” en el beneficio clínico de disminuir la PA a valores cada vez más bajos en pacientes con diabetes por lo que se ha discutido en los últimos años cuál sería la PA objetivo en esta población. Por un lado se consideran los potenciales riesgos en pacientes con mayor enfermedad vascular y orgánica; por el otro, se tiene en cuenta el elevado riesgo de eventos CV y el potencial impacto que puede tener una reducción de la PA sobre los mismos.

Uno de los estudios iniciales más importantes en demostrar beneficios clínicos con un control más estricto de la glucemia y la PA de los pacientes con DM fue el UKPDS, con más de 10 años de seguimiento, que observó una reducción en las complicaciones macro y microvasculares de la DM al disminuir un promedio de 10 mmHg la PA sistólica y 5 mmHg de PA diastólica.³⁴

Muchos años después en el estudio ACCORD-BP, se evaluaron por primera vez en forma aleatorizada, dos estrategias de tratamiento antihipertensivo en DM: una estándar buscando una reducción de la PA menor a 140 mmHg y otra intensiva buscando disminuir la PA a menos de 120 mmHg, con un objetivo primario combinado de eventos cardiovasculares mayores fatales y no fatales.³⁵ No se observaron diferencias significativas en ambos grupos, lo cual llamó la atención teniendo en cuenta que eran pacientes de alto riesgo cardiovascular y que en el Estudio SPRINT (que no incluyó pacientes diabéticos) sí se obtuvo un claro beneficio a favor del grupo intensivo de tratamiento.³⁶ Luego de analizar algunas limitaciones metodológicas del ACCORD-BP, se concluyó que jugó un rol importante la menor tasa de eventos observada en el grupo estándar (50% menor a lo esperado), por lo que se perdió poder estadístico.

Recientemente, se publicó el estudio BP-ROAD, en más de 12800 pacientes con hipertensión y diabetes de alto riesgo cardiovascular.³⁷ Nuevamente, se plantearon dos estrategias de tratamiento, una estándar y otra intensiva con los mismos objetivos de PA que en el ACCORD-BP respectivamente. Al año del seguimiento, el grupo de tratamiento estándar alcanzó una PA promedio de 133.2 mmHg y el intensivo de 121.6 mmHg. Este último requirió generalmente 2-3 fármacos en mayores dosis para lograr dicha reducción con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina II, asociados a diuréticos o bloqueantes de los canales de calcio. Durante el seguimiento, con una mediana de 4,2 años, se registraron los eventos correspondientes al desenlace primario compuesto, que incluyó infarto agudo de miocardio, otros síndromes coronarios agudos, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva o muerte por causas cardiovasculares. Se produjeron en 393 pacientes (1.65 eventos por cada 100 años-persona) en el grupo de tratamiento intensivo y en 492 pacientes (2.09 eventos por cada 100 años-persona) en el grupo de tratamiento estándar (razón de riesgos, 0.79; IC 95%, 0.69 a 0.90; $P < 0.001$). La incidencia de eventos adversos graves fue similar en los grupos de tratamiento. Sin embargo, la hipotensión sintomática y la hiperkalemia ocurrieron con más frecuencia en el grupo de tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar. Como limitaciones podemos mencionar en primer lugar que fue un estudio abierto y exclusivamente realizado en china, hecho a considerar a la hora de trasladar los resultados. Por otro lado, solo el 40 % de los pacientes

alcanzó el objetivo de reducción de PA al año, y existieron diferencias significativas en la PA diastólica entre ambos grupos. Además, parte del seguimiento tuvo que trasladarse de presencial a virtual por el advenimiento de la pandemia de COVID 19. Se puede concluir que se obtuvieron beneficios clínicos significativos con la estrategia más intensiva, aunque a considerar que la hipotensión y la hiperkalemia obligan a tener precaución en el manejo individualizado del paciente, especialmente adultos mayores, ERC y fragilidad. Se requieren más estudios en otras poblaciones evaluando estos puntos.

Las diferentes guías internacionales se han hecho eco de los hallazgos de estos últimos años y en su mayoría recomiendan, más allá del punto de corte para el inicio del tratamiento farmacológico en pacientes con diabetes (que puede variar), un objetivo de reducción de PA <130 y/o 80 mmHg de tolerarse sin promover en general su reducción más allá de los 120/70 mmHg.²⁴⁻²⁷

Tratamiento farmacológico y no farmacológico

Se remarca en esta instancia la importancia de las medidas higiénico dietéticas, que están indicadas para todos los pacientes con HTA y DM. a prescripción de actividad física, el cese del tabaquismo, el control de peso y los patrones dietarios DASH y Mediterráneos continúan siendo la base fundamental donde se asientan las terapéuticas farmacológicas. Además, muchos de los tratamientos farmacológicos (como aquellos que impactan en la reducción del peso corporal) se incorporan y sinergizan con las medidas del estilo de vida. El abordaje debe ser integral y el manejo multidisciplinario.²⁴

Tal como se ha explicado en el apartado de fisiopatología, el rol de la hiperactividad del SRAA es central y representa una vía común entre la HTA y la DM. Por ello, la inhibición de dicho eje es la base del tratamiento farmacológico en estos pacientes. Nuestro consenso recomienda el inicio con IECA o ARA II, en monodosis o en combinación con diuréticos tiazídicos / simil tiazídicos y/o BC. La ADA prioriza a los IECA/ARAII de inicio por sobre otros fármacos principalmente cuando exista microalbuminuria y/o enfermedad coronaria.³²

En los últimos años, las guías internacionales coinciden en indicar combinaciones fijas en bajas dosis desde el inicio del tratamiento para la mayoría de los adultos sin fragilidad (adultos mayores con fragilidad aumentada inicio en monodosis con titulación cautelosa. Puede plantearse también la monodosis en pacientes jóvenes sin FRCV asociados y bajo riesgo cardiovascular). Especialmente requieren combinación de fármacos los pacientes de moderado/ alto riesgo cardiovascular y/o HTA nivel 2 como son habitualmente los pacientes con diabetes .^{24,26,27}

Desde allí se debe escalar en el tratamiento para lograr un correcto control de la PA. Aquellos pacientes que, descartando problemas de adherencia, y que se encuentran bajo un esquema racional utilizando 3 fármacos en máximas dosis tolerables incluyendo un diurético y no logran un control correcto de la PA (tanto por PA de consultorio como por MAPA) serán considerados resistentes al tratamiento, situación no infrecuente en pacientes hipertensos diabéticos especialmente aquellos con obesidad e IRC. Luego del estudio PATHWAY II (comparación de espironolactona contra placebo, doxazosina y bisoprolol) la espironolactona en particular y los antialdosterónicos en general se han afianzado como 4ta línea de tratamiento en HTA resistente, entendiendo en estos pacientes un mecanismo preponderante de sobrecarga hidrosalina que requieren una inhibición más completa del eje.³⁸

Ante la presencia de efectos adversos como la ginecomastia o disfunción eréctil el eplerenone ha demostrado ser una alternativa válida, aunque con una potencia antihipertensiva menor.

También existe una razonable preocupación por la ocurrencia de hiperkalemia con el uso de antialdosterónicos, especialmente en pacientes con ERC y bajo tratamiento concomitante de IECA/ARAII, con lo cual deben emplearse con cautela. No obstante, se ha observado que el patiomer, un polímero no absorbible que se une al potasio, ha permitido una menor tasa de suspensión de espironolactona debido a dicho trastorno electrolítico, que se redujo sustancialmente con el agregado del quelante en el estudio AMBER.³⁹

En los pacientes con nefropatía diabética y HTA, la finerenona, un antagonista no esteroideo potente y selectivo del receptor mineralocorticoide con probados beneficios cardiorrenales, es capaz de lograr una reducción significativa de la PA que persiste a lo largo de las 24 hs durante el monitoreo ambulatorio.⁴⁰ En un análisis comparativo indirecto (post-hoc) en pacientes con HTA resistente de los estudios FIDELITY-TRH (Análisis combinado de ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO -DKD en los que se obtuvo una reducción de eventos cardiovasculares y renales en forma significativa con finerenona vs placebo) y AMBER, se observó que el uso de finerenona en pacientes con IRC se asoció a una reducción de la PAS significativa, no tan marcada con respecto a la espironolactona, pero con menor riesgo de hiperkalemia y discontinuación del tratamiento comparado con dicho fármaco administrado con o sin patiomer.⁴¹

Recientemente el baxdrostat y el Lorundrostat, inhibidores ultra selectivos de la aldosterona sintetasa que reducen en forma sostenida los niveles de aldosterona plasmática sin afectar la concentración de cortisol, han demostrado una reducción significativa de la PA en pacientes con HTA no controlada y resistente al tratamiento en los ensayos brigHTN (baxdrostat) y advance-HTN (Lorundrostat), resultados claramente prometedores dado su perfil de eficacia y seguridad.^{42,43} Actualmente se están estudiando en múltiples escenarios incluyendo diabetes, ERC y albuminuria.

Finalmente, un grupo de fármacos clave en esta población son los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor GLP1 (arGLP1). A través de múltiples mecanismos de acción, presentan un claro efecto cardío y nefroprotector (**Figura 4**) que va más allá de la de la glucosuria y el descenso de peso. Estos fármacos actúan sobre las vías fisiopatológicas de los pacientes cardiometabólicos reduciendo la inflamación, la fibrosis y la disfunción endotelial, entre otros múltiples mecanismos de protección. Tanto los iSGLT2 como los arGLP1 han revolucionado el tratamiento de la DM modificando el curso de la enfermedad y demostrando contundentemente un impacto significativo en la prevención y reducción de los eventos cardiovasculares y renales, incluso con beneficios comprobados en pacientes sin diabetes de alto riesgo cardiovascular, con insuficiencia cardíaca o con ERC.⁴⁴ Este grupo de fármacos contribuyen a la reducción de la PA lo cual claramente se traduce en la reducción de los eventos cardiovasculares.⁴⁵ Más allá del control de la glucemia y la contribución al control de la PA, han adquirido un rol fundamental en el abordaje holístico de nuestros pacientes con síndrome cardiorrenometabólico, mejorando aspectos fundamentales de nuestros pacientes como la albuminuria y la ERC.

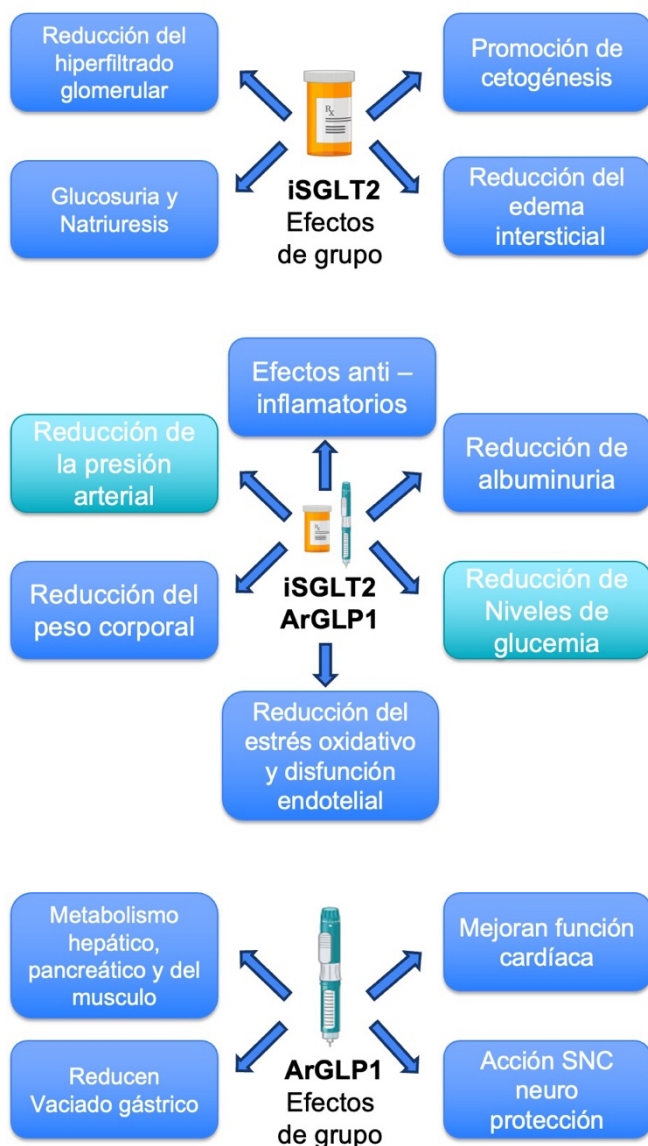


Figura 5. Mecanismos de acción de los iSGLT2 y ArGLP1. (Fuente: Modificado de Ref 42)

Bibliografía

1. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(25):2361-2371
2. Hudspeth B. The burden of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Am J Manag Care.* 2018 Aug;24(13 Suppl):S268-S272
3. Wong, N.D., Sattar, N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention. *Nat Rev Cardiol* 2023;20:685–695
4. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2021. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2024 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>).
5. <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-diabetes-age-standardized>
6. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Apr;16(4):223-237
7. https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos
8. Shahrestanaki E, Mohammadian Khonsari N, Seif E, et al. The worldwide trend in diabetes awareness, treatment, and control from 1985 to 2022: a systematic review and meta-analysis of 233 population-representative studies. *Front Public Health.* 2024 May 17;12:1305304

9. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957-980
10. Delucchi y cols. Registro Nacional de Hipertensión Arterial (RENATA) 2. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:354-360
11. Cheung BM, Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14:160-166
12. Zhang N, Yang X, Zhu X, et al. Type 2 diabetes mellitus unawareness, prevalence, trends and risk factors: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2010. *J Int Med Res*. 2017 Apr;45(2):594-609
13. Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, et al. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press*. 2011 Dec;20(6):348-54
14. Delucchi A y cols. Estudio RENATA 2. *Rev Argent Cardiol* 2017;85 (4):354-360.
15. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *N Engl J Med*. 2000 Mar 30;342(13):905-12
16. Wei GS, Coady SA, Goff DC, Jr, et al. Blood pressure and the risk of developing diabetes in African Americans and whites: ARIC, CARDIA, and the Framingham heart study. *Diabetes Care*. 2011;34:873-879
17. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Nov 14;148(20):1606-1635
18. Ohishi, M. Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology. *Hypertens* 2018;Res 41:389-393.
19. Jia G, Sowers JR. Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. *Hypertension*. 2021 Nov;78(5):1197-1205
20. Masenga SK, Hamooya B, Hangoma J, et al. Recent advances in modulation of cardiovascular diseases by the gut microbiota. *J Hum Hypertens*. 2022 Nov;36(11):952-959
21. Chen G, McAlister FA, Walker RL, et al. Cardiovascular outcomes in framingham participants with diabetes: the importance of blood pressure. *Hypertension*. 2011 May;57(5):891-7
22. Schrier, R., Estacio, R., Mehler, P. et al. Appropriate blood pressure control in hypertensive and normotensive type 2 diabetes mellitus: a summary of the ABCD trial. *Nat Rev Nephrol* 3, 428-438 (2007)
23. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993 Feb;16(2):434-44
24. Sociedad Argentina de Cardiología, Área de Consensos y Normas. Consenso argentino de hipertensión arterial. *Rev Argent Cardiol*. 2018;86 (Supl 2):1-49
25. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020 Jun;75(6):1334-57
26. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018
27. 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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):1269-1324
28. Niiranen TJ, Mäki J, Puukka P, et al. Office, home, and ambulatory blood pressures as predictors of cardiovascular risk. *Hypertension*. 2014 Aug;64(2):281-6
29. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, et al; IDACO Investigators. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. *J Hypertens*. 2007 Aug;25(8):1554-64.
30. Franklin SS, Thijs L, Li Y, et al; International Database on Ambulatory blood pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. *Hypertension*. 2013 May;61(5):964-71
31. Akintunde AA, Olamoyegun MA, Akinlade MO, et al. Abnormal blood pressure dipping pattern: frequency, determinants, and correlates in Diabetes Mellitus patients in the Cardiovascular Health Risk Assessment in Diabetes Mellitus (CHiD) study. *J Diabetes Metab Disord*. 2023 Nov 14;23(1):689-697.
32. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(1 Suppl 1):S207-S238
33. Pablo C, Matías A, Lavalle Cobo A, et al. Exploring the Interplay between Diabetes and Lp(a): Implications for Cardiovascular Risk. *Curr Diab Rep*. 2024 Jul;24(7):167-172

34. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998 Sep 12;317(7160):703-13.
35. ACCORD Study Group; Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1575-85
36. 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 Nov 26;373(22):2103-16
37. Bi Y, Li M, Liu Y, et al; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Mar 27;392(12):1155-1167
38. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al; British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015 Nov 21;386(10008):2059-2068
39. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019 Oct 26;394(10208):1540-1550
40. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens*. 2023 Feb 1;41(2):295-302
41. Agarwal R, Pitt B, Palmer BF, Kovesdy CP, Burgess E, Filippatos G, et al. A comparative post hoc analysis of finerenone and spironolactone in resistant hypertension in moderate-to-advanced chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2022 Oct 30;16(2):293-302
42. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, et al; BrigHTN Investigators. Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension. *N Engl J Med*. 2023 Feb 2;388(5):395-405.
43. Laffin LJ, Kopjar B, Melgaard C, et al; Advance-HTN Investigators. Lorundrostat Efficacy and Safety in Patients with Uncontrolled Hypertension. *N Engl J Med*. 2025 May 8;392(18):1813-1823
44. Rolek B, Haber M, Gajewska M, et al. SGLT2 Inhibitors vs. GLP-1 Agonists to Treat the Heart, the Kidneys and the Brain. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Jul 30;10(8):322
45. Diallo A, Carlos-Bolumbu M, Galtier F. Blood pressure-lowering effects of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists for preventing of cardiovascular events and death in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2023 Dec;60(12):1651-1662

Hipertensión secundaria en pediatría: qué debemos saber para continuar el tratamiento en la vida adulta.

1. Adriana Iturzaeta.
2. Luis Pompozzi.
3. Noelia Roldán

1. Médica pediatra, nefróloga infantil, especialista en hipertensión arterial. Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
2. Médico pediatra, especialista en hipertensión arterial. Hospital de Pediatría J. P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
3. Médica cardióloga. Sección hipertensión arterial, Canning H.I. Clínica Monte Grande.

Introducción

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en pediatría, basada en mediciones repetidas, es de aproximadamente 3,5% -5%¹.

Es importante determinar si la HTA en esta población es de causa primaria o secundaria. Estudios recientes sugieren que al menos el 50% de los pacientes tienen una causa identificable de su hipertensión sostenida, a pesar de un aumento generalizado en la prevalencia de hipertensión esencial en la infancia especialmente en adolescentes, probablemente relacionada con la epidemia de obesidad que se extiende por todo el mundo².

La evaluación clínica debe ser individualizada y progresiva con un enfoque escalonado, ya que identificar la causa no siempre es evidente. Esto permitirá implementar un tratamiento específico de la misma^{1, 2}.

Epidemiología

La prevalencia de HTA secundaria en pediatría, según un estudio publicado por Gupta Malhotra y cols. en 2015, sobre un total de 423 pacientes consecutivos de 0-19 años que fueron evaluados en una clínica de hipertensión pediátrica de tercer nivel por antecedentes de mediciones de presión arterial (PA) elevadas, identificó 275 (65%) niños hipertensos y el 57% (n = 156; niños = 66%; mediana de edad = 9 años; rango = 0,08-19 años) tenían hipertensión secundaria³.

En esta investigación, se observan las curvas de distribución por edades comparativas de la HTA primaria y secundaria (ver Figura 1). En la curva de línea continua, los niños con HTA primaria o esencial eran de mayor edad, observando que esta entidad comienza a aumentar a partir de los 6 años con un pico a los 15 años y tenían un fuerte historial de HTA

familiar. Mientras que la curva de línea discontinua, la HTA secundaria presenta un patrón bimodal o bifásico de edad de diagnóstico. Un primer pico en edades más tempranas hasta los 5 años que dependen de causas relacionadas con malformaciones congénitas como la patología renal congénita obstructiva, factores de riesgo perinatal de prematuridad como la displasia broncopulmonar y también la cardiopatía congénita como coartación de aorta, luego hay un descenso y posteriormente un segundo aumento en la pubertad y adolescencia que dependen de causas como enfermedad parenquimatosa renal, endocrinológicas, patología obstructiva del sueño y por medicamentos o drogas³.

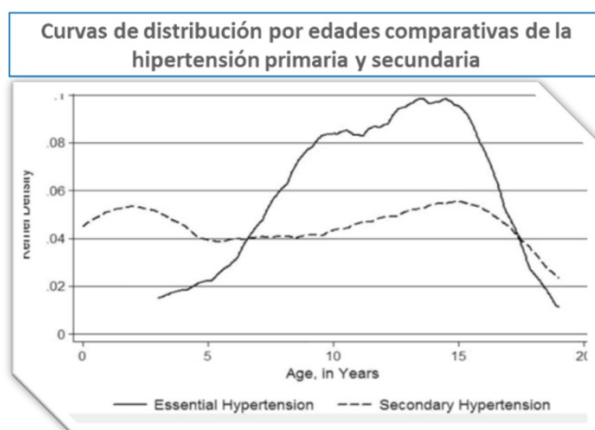


Figura 1: Curvas de distribución por edades comparativas de la HTA primaria y secundaria. (Fuente: Ref. 3)

Tullus y cols en 2019, coincidiendo con lo anterior, detallan las causas más comunes de HTA secundaria en pediatría que varían en frecuencia con la edad de inicio de la HTA (ver Tabla 1)⁴

Tabla 1: Causas de HTA en pediatría. (Fuente: Ref. 4)

Causas de HTA en pediatría			
Neonatos y niños menores de 1 año	1 a 6 años	7 a 12 años	Adolescentes
Coartación de Aorta	Coartación de Aorta	Anormalidades renovasculares	HTA primaria
Trombosis de arteria y vena renal	Anormalidades renovasculares	Enfermedad parenquimatosa renal	Enfermedad parenquimatosa renal
Anormalidades renales congénitas	Enfermedad Parenquimatosa renal	Causas endocrinológicas	Causas endocrinológicas
Displasia broncopulmonar	Tumor de Wilms, Neuroblastoma	HTA primaria	HTA exógena (drogas)
Post- ECMO			Enfermedad monogénica
			Coartación de Aorta

Las causas secundarias de HTA en pediatría por orden de frecuencia son las renales alrededor del 70-80%: parenquimatosas y vasculares; cardiovasculares (5%); endocrinas (3%); sistema nervioso central y autónomo (0,5%); fármacos y tóxicos (0,3%) y otros⁵.

Evaluación diagnóstica de la causa secundaria de HTA en pediatría

La evaluación diagnóstica de la causa secundaria de HTA en pediatría, según el Consenso europeo del 2016, se recomienda en: niños pequeños con hipertensión estadio 1 y 2, población pediátrica con hipertensión estadio 2, destacando la edad preadolescente y la hipertensión estadio 2 como factores de riesgo de hipertensión secundaria, con signos clínicos que sugieran afecciones sistémicas, HTA de difícil tratamiento y en HTA que se presenta con síntomas graves o potencialmente mortales⁶.

Si bien existen algunas diferencias, la Academia Americana de Pediatría del 2017 sugiere que los niños ≥ 6 años y adolescentes pueden no requerir una evaluación extensa de causas secundarias de HTA si tienen antecedentes familiares positivos de HTA, sobrepeso u obesidad y/o no tienen antecedentes ni hallazgos en el examen físico sugestivo de una causa secundaria de HTA. Cabe mencionar que Kapur G y cols en 2010 destacan que el sobrepeso y la HTA estadio 1 no deben excluir o impedir descartar la causa secundaria de HTA en niños aparentemente sanos con HTA de nueva aparición¹⁷.

Por lo tanto, la evaluación diagnóstica de la hipertensión en pediatría debe ser progresiva e individualizada y el desafío es identificar o descartar causas comunes de HTA secundaria, teniendo en cuenta que está inversamente relacionada con la edad del niño y directamente relacionado con el grado de elevación de la PA¹⁵.

Durante esta evaluación diagnóstica de la población pediátrica con sospecha de HTA secundaria, podemos encontrarnos en dos categorías de pacientes. La primera categoría serían los pacientes con historia clínica y examen físico que ayudan a hacer un diagnóstico de HTA secundaria ante condiciones clínicas agudas o transitorias y crónicas de HTA secundaria, en quienes se puede identificar a través de la anamnesis indicadores potenciales para una causa secundaria de HTA (ver Figura 2)².

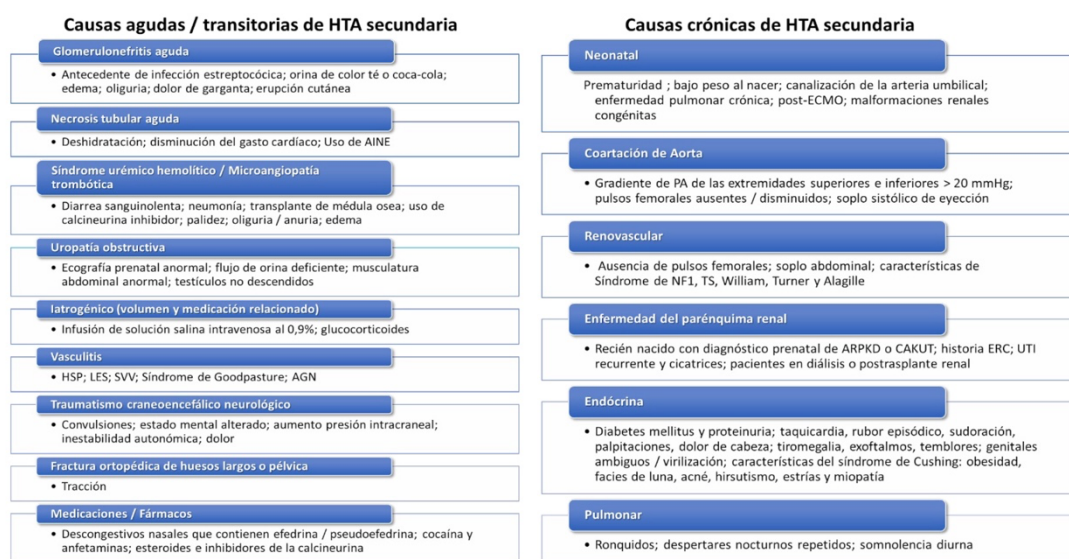


Figura 2: Evaluación clínica de causas agudas o transitorias y crónicas de HTA secundaria. (Fuente: Ref. 2)

La segunda categoría serían los pacientes hipertensos asintomáticos sin otros hallazgos clínicos o de laboratorio de HTA secundaria, difícil diferenciar si la HTA es 1º o 2º y en quienes Baracco y cols. en 2012 sugieren considerar “Factores predictores” que podrían ayudar a orientar a una causa secundaria de HTA, como son la edad menor de 12 años, PA diastólica elevada en consultorio y ecografía renal con discrepancia en el tamaño renal mayor e igual de 1,5 cm⁸.

Se detalla en la evaluación diagnóstica, los exámenes complementarios de 1º, 2º y 3º nivel que permitirán la búsqueda etiológica ante sospecha de HTA secundaria (ver Tabla 2)⁶⁹.

Tabla 2: Evaluación diagnóstica y exámenes complementarios para búsqueda etiológica ante sospecha de HTA secundaria. (Fuente: Ref. 6, 9)

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS		
NIVEL 1	NIVEL 2	NIVEL 3
Hemograma Ionograma sérico y urinario Estado ácido base Urea Creatinina Perfil lipídico Glucemia Ac. Úrico Orina Completa Microalbuminuria Proteinuria Ecografía renal y vías urinarias	Actividad Renina Plasmática Aldosterona Centellograma renal Hormonas Tiroideas Catecolaminas y Metanefrinas urinarias Cortisol libre urinario Ecografía Doppler color Dosaje de drogas Polisomnografía Radiografía de cavum	TAC o RNM Angiografía renal Pruebas endocrinas Estudios genéticos
Evaluación metabólica (ante paciente con sobrepeso y obesidad, síndrome metabólico o antecedente familiar de dislipidemia) Hepatograma Hemoglobina glicosilada Insulinemia Prueba de tolerancia oral a la glucosa Ecografía abdominal		
Detectar daño de órgano blanco (DOB) ECG - Ecocardiograma Fondo de ojo (HTA maligna o encefalopatía HTA) Espesor íntima media carotídea Velocidad onda de pulso		

DIAGNÓSTICO DE CAUSAS SECUNDARIAS DE HTA EN PEDIATRÍA

Enfermedad renal crónica	•Proteínas, eritrocitos y cilindros eritrocitarios en orina, Concentración de creatinina y potasio sérico, ECO abdominal
HTA Renovascular	•DMSA, ARP, ECO abdominal/ Ecografía Doppler de arteria renal, Angiografía por RNM, Angiografía
Feocromocitoma y paraganglioma	•Catecolaminas en orina de 24hs o Metanefrinas, RNM
Aldosteronismo primario	•ARP, Aldosterona plasmática
Síndrome de Cushing	•Cortisol plasmático, ACTH, Cortisol libre en orina de 24 hs
CoAo	•RtTx, Ecocardiograma, Angiografía por RNM, Aortografía
Enfermedades monogénicas	•ARP, Metabolitos esteroides suprarrenales, Prueba de ADN
Inducido por fármacos	•Anticonceptivos orales, glucocorticoides, Medicamentos antiinflamatorios, simpaticomiméticos, eritropoyetina, ciclosporina, tacrolimus, cocaína y metabolitos esteroides
Hipertiroidismo	•TSH, T3 y T4
Hiperplasia suprarrenal congénita	•Desoxicorticosterona y corticosterona en plasma, 18-hidroxycorticosterona, 18-hidroxi desoxicorticosterona y 11 desoxicortisol

Monitoreo ambulatorio de la presión arterial o MAPA en la HTA secundaria en pediatría

Existen numerosos estudios que han reportado una fuerte asociación entre los diferentes fenotipos de PA y la causa subyacente (ver Tabla 3)^{10,11}.

Tabla 3: Fenotipos de presión arterial y causa subyacente. (Fuente: Ref. 10, 11)

MAPA - Fenotipos	Condiciones clínicas
HTA oculta o enmascarada	Enfermedad renal crónica Anormalidades renales estructurales Trasplante órgano sólido DBT CoAo
HTA nocturna	Enfermedad renal crónica Anormalidades renales estructurales DBT Trasplante órgano sólido
Patrón Non - dipping	Enfermedad renal crónica Apnea obstructiva del sueño DBT
HTA diastólica	Enfermedad renal crónica Diálisis

También se considera que el MAPA es importante para la evaluación del fenotipo de PA como parte del seguimiento terapéutico de rutina de los pacientes pediátricos con hipertensión secundaria¹². Además, en niños con hipertensión secundaria, el MAPA ofrece la ventaja de identificar el alto y bajo riesgo para daño orgánico^{13, 14}.

En resumen, ante sospecha de HTA secundaria, debe realizarse la evaluación diagnóstica para poder detectar la causa e iniciar el tratamiento específico adecuado ante recién nacidos y niños pequeños con HTA estadio 1 y 2, población pediátrica con HTA estadio 2, HTA con signos/síntomas clínicos que sugieran afecciones sistémicas o síndromes que se asocian a HTA, HTA de difícil tratamiento, HTA severa con síntomas graves como encefalopatía hipertensiva, parálisis de nervios craneales o HTA con insuficiencia

cardíaca, daño de órgano blanco y ante MAPA con HTA oculta o enmascarada, HTA nocturna, patrón Non-dipping e HTA diastólica^{6, 10}.

Tratamiento

El tratamiento incluye las modificaciones del estilo de vida y el tratamiento farmacológico específico de la enfermedad subyacente (renal, cardiovascular, endocrina, entre otras) que debe ser iniciado inmediatamente después del diagnóstico. El objetivo del tratamiento es lograr un nivel de PA que no solo reduzca el riesgo de daño orgánico, sino también el riesgo de HTA en la edad adulta, siendo más exigentes ante comorbilidades como en diabetes mellitus y enfermedad renal crónica^{6, 10}.

En la tabla 4 se mencionan las recomendaciones del tratamiento farmacológico según las causas secundarias de HTA en pediatría con sus indicaciones y contraindicaciones correspondientes. En la tabla 5 se detallan las características y terapias adecuadas para la hipertensión monogénica⁶.

Tabla 4: Tratamiento farmacológico según las causas secundarias de HTA en pediatría. (Fuente: Ref. 6)

Clase fármaco antihipertensivo	Recomendado	Contraindicado
Diuréticos ahorradores de potasio	Hiperaldosteronismo Enfermedad renal baja	Insuficiencia renal crónica Atletas competitivos
Tiazídicos y diuréticos similares a los tiazídicos	Insuficiencia renal crónica HTA inducida por corticosteroides	Atletas competitivos Diabetes
Diuréticos de asa	Insuficiencia cardíaca congestiva GN post infecciosa	
Bloqueadores beta-adrenérgicos	Coartación de aorta Insuficiencia cardíaca congestiva Migraña	Asma bronquial Diabetes Atletas competitivos
Bloqueadores de los canales de calcio	Posttrasplante Migraña Coartación de aorta	Insuficiencia cardíaca congestiva
IECA	Enfermedad renal crónica Diabetes mellitus Microalbuminuria Insuficiencia cardíaca congestiva HTA primaria relacionada con la obesidad	Estenosis de la arteria renal bilateral Estenosis de la arteria renal en riñón solitario Hiperkalemia Embarazo Mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos
ARA	Enfermedad renal crónica Diabetes mellitus Microalbuminuria Insuficiencia cardíaca congestiva HTA primaria ligada a la obesidad	Estenosis de la arteria renal bilateral Estenosis de la arteria renal en riñón solitario Hiperkalemia Embarazo
α bloqueantes	Feocromocitoma	

Tabla 5: Características y terapias adecuadas para la hipertensión monogénica. (Fuente: Ref. 6)

Características y terapias adecuadas para la hipertensión monogénica							
Trastorno	Herencia	Gen	Presentación	Potasio	Renina	Aldosterona	Tratamiento
Exceso aparente de mineralocorticoides	AR	HSD11b2	Todas las edades	Bajo/N	Bajo	Bajo	Espironolactona, eplerenona y amiloride
Aldosteronismo remediable con glucocorticoides	AD	CYP11B2/ CYP11B1	Lactante/niño	Bajo/N	Bajo	Bajo/N	Amilorida, triamtereno y dexametasona
Hiperplasia suprarrenal congénita	AR	CYP21A2, CYP11B1	Lactante	Bajo/N	Bajo	Bajo	Espironolactona y eplerenona dexametasona
Síndrome de Liddle	AD	SCNN1B, SCNN1G	Niño/adulto	Bajo/N	Bajo	Bajo	Amilorida, triamtereno
Síndrome de Gordon	AD	KLHL3, CUL3, WNK1, WNK4	Adulto/niño	Alto/N	Bajo	Alto/N	Tiazida

Consideraciones para la vida adulta¹⁵

Resulta de vital importancia el diagnóstico y tratamiento oportuno de la HTA en general y de las causas secundarias en particular, tanto en la niñez como en la adolescencia.

En primer lugar, la aparición de la HTA a temprana edad, se asocia con mayor riesgo de desarrollar precozmente daño de órgano blanco y eventos cardiovasculares mayores en el futuro, lo que impacta significativamente en el pronóstico. Por otro lado, tras un período determinado, la persistencia de alteraciones metabólicas e inflamatorias, y la activación sostenida de mecanismos neuro-hormonales deletéreos, pueden generar consecuencias estructurales y/o funcionales que aún pueden ser reversibles o posponerse con el tratamiento adecuado.

En pacientes previamente diagnosticados y en tratamiento, es fundamental un seguimiento adecuado en la vida adulta que incluya el control estricto de los niveles de PA, conforme a las recomendaciones internacionales bajo tratamiento farmacológico y/o modificaciones en el estilo de vida. Asimismo, es esencial un abordaje interdisciplinario de la patología subyacente, lo que contribuirá a la reducción de complicaciones y a la prevención de eventos cardiovasculares y renales en etapas posteriores de la vida.

Conclusiones

La hipertensión arterial (HTA) secundaria en pediatría debe ser investigada de manera sistemática en todas las edades pediátricas, ya que en lactantes y niños pequeños las causas más frecuentes incluyen la enfermedad renal parenquimatosa, la patología renovascular, la coartación de aorta y la displasia pulmonar del prematuro. En la población pediátrica, la presencia de HTA severa se asocia fundamentalmente a etiologías secundarias, lo que subraya la importancia de una evaluación clínica individualizada y progresiva. En este contexto, el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) se ha consolidado como una herramienta clave tanto para el diagnóstico como para el manejo de la HTA secundaria en la infancia. La detección precoz y el tratamiento oportuno de la causa subyacente son fundamentales para lograr un adecuado control de la presión arterial y prevenir el desarrollo de complicaciones. Asimismo, una gestión adecuada de la HTA secundaria durante la infancia, acompañada de una transición cuidadosamente planificada hacia el cuidado en la vida adulta, resulta esencial para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y/o renales en etapas posteriores de la vida.

Bibliografía

1. Flynn JT, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics Aug 2017, e20171904
2. Sheena S, Kevin E. Meyers, and Smitha R. Vidi. Secondary Forms of Hypertension in Children: Overview. In J.T. Flynn et al. (eds.), Pediatric Hypertension, 2018
3. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. Am J Hypertens. 2015; 28(1):73–80
4. Lalji R., Tullus K. Causes of Secondary Hypertension in Children and Adolescents. In: Lurbe E, Whül E (eds). Hypertension in children and adolescent: New perspectives. Cham: Springer; 2019. Págs.111-130
5. Pompozi L. Hipertensión arterial en el niño y el adolescente. PRONAP 2019. Mód:3. Cap:2

6. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK et al. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016; 34:1887–1920
7. Kapur G, Ahmed M, Pan C, et al. Secondary hypertension in overweight and stage 1 hypertensive children: A Midwest Pediatric Nephrology Consortium report. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2010; 12(1): 34-9.
8. Baracco R, Kapur G, Mattoo T et al. Prediction of primary vs secondary hypertension in children. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012; 14:316–321
9. Iturzaeta A, Vaccari M. Hipertensión arterial secundaria en casos clínicos problemas reales, soluciones prácticas. versión digital. Grupo de trabajo de hipertensión secundaria de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. SAHA. 2021; capítulo 10, 86-97
10. Chrysaidou K, Chainoglou A, Karava V, et al. Hipertensión secundaria en niños y adolescentes: nuevos conocimientos. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16(1):37-44. doi: 10.2174/1573402115666190416152820. PMID: 31038068.
11. Sammuels J et al. Ambulatory Blood Pressure in children with chronic Kidney Disease. *Hypertension*. Volume 60, Issue 1, July 2012; Pages 43-50
12. Vaccari M et al. Experiencia con monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 horas en seguimiento de pacientes con coartación de aorta en un hospital pediátrico. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba* 2020; 77(4):330-334
13. Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002; 347(11): 797-805
14. Lee S et al. Implications of Nocturnal Hypertension in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 34:2180–2185, 2011
15. Wühl E, Calpe J, Drożdż D, et al. Joint statement for assessing and managing high blood pressure in children and adolescents: Chapter 2. How to manage high blood pressure in children and adolescents. *Front Pediatr*. 2023; 11:1140617.