



### Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

### Artículos de revisión

- Hipertensión enmascarada

### Comentados por sus autores

- Biomarcadores y riesgo cardiovascular en hipertensión arterial
- Predicción de la función cognitiva y el riesgo de demencia en pacientes con hipertensión
- Diferencia de presión arterial entre brazos: mediciones consecutivas versus simultáneas en pacientes hipertensos tratados y controlados

### Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Efectos del butirato oral sobre la presión arterial
- Asignación de aspirina según puntuación de placa basada en ecografía carotídea

# Revista Hipertensión Arterial

## Consejo Editorial

**Dirección Ejecutiva**  
Dra. Mariela Gironacci

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

**Asesor Científico**  
Dr. Gabriel Waisman

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



## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

### Presidente

Dr. Nicolás Renna

### Presidente anterior

Dr. Marcos Marin

### Vicepresidente 1°

Dr. Pablo Rodríguez

### Vicepresidente 2°

Dr. Sergio Gerardo Vissani

### Secretario

Dr. Rodrigo Sabio

### Prosecretario

Dr. Diego Fernández

### Tesorero

Dr. Diego Márquez Ullivarri

### Protesorero

Dr. Alejandro Delucchi

### Vocales

Dr. Matías Arrupe (Distrito Cuyo)  
Dr. Marcos Baroni (Distrito Centro)  
Dra. Carolina Caniffi (CABA)  
Dr. Marcelo Choi (CABA)  
Dra. Romina Díaz (CABA)  
Dra. Albertina Ghelfi (Distrito Litoral)  
Dr. Federico Herrera (Distrito Austral)  
Dr. Pablo Irusta (Distrito Nordeste)  
Dr. Julián Minetto (Distrito La Plata)  
Dr. Joaquín Serra (Distrito Litoral)  
Dra. Analía Tomat (CABA)  
Dra. Florencia Waisman (Distrito Noroeste)

### Asesores de Gestión y Relaciones Institucionales

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

### Revisores de Cuentas

Dr. Alejandro Aiello  
Dr. Ariel Volmaro  
Dr. Walter Espeche





La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC Art *Data Bases*: Robert Porras Osipov, «Máscara del Sol», óleo sobre tela, 2012



Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

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

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

# Hipertensión enmascarada

**Autor:** Julián Minetto. Médico especialista en Clínica Médica; especialista en Hipertensión Arterial (SAHA); especialista Docencia universitaria y docente Facultad Ciencias Médicas, Cátedras Farmacología Aplicada, Medicina Interna C y D (UNLP).  
**Institución:** Unidad Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) General San Martín, La Plata, Argentina

## Definición

La hipertensión enmascarada (HE) incluye a aquellos pacientes con valores de presión arterial de consultorio (PAC) menores a la definición de hipertensión que estrictamente se encuentran sin tratamiento y que tienen en sus mediciones domiciliarias (MDPA) o ambulatorias de 24 horas (MAPA) valores elevados.<sup>1,2</sup> Si bien como se ve la definición excluye a aquellos pacientes bajo tratamiento farmacológico, aquellos que se encuentran bajo este y, de la misma manera, se produce el mismo fenómeno son denominados hipertensos no controlados enmascarados (HNCE).<sup>1,2</sup>

Al parecer no solo resultaría una diferencia semántica, sino que también podrían tener diferencias pronósticas y terapéuticas; sin embargo, muchos de los estudios en los que se evalúa el pronóstico de estos pacientes consideraban a ambas poblaciones dentro de un mismo grupo; demostrando que tanto la HE como la HNCE son fenómenos que aumentan el riesgo cardiovascular en eventos cardiovasculares (ECV) como mortalidad cardiovascular (MCV).<sup>3</sup>

El fenómeno del enmascaramiento con y sin tratamiento antihipertensivo no es el único problema a la hora de definir concretamente esta entidad. En este sentido, los estudios observacionales de bases de datos involucrados en epidemiología de esta entidad son heterogéneos en algunos otros aspectos como, por ejemplo, el valor umbral a partir del cual consideramos PA controlada o definición de hipertensión arterial (HTA) en consultorio.<sup>4</sup> Es decir, podemos optar por diferentes umbrales: 130/80 o 140/90 mm Hg. Este punto puede determinar encontrar poblaciones distintas en los estudios desarrollados.

Por otro lado, también está claro que, si bien la definición nos ampara a utilizar tanto MDPA como MAPA para diagnosticar este fenotipo de PA, usar uno u otro método no son equivalentes, y no siempre dan resultados concordantes. De hecho, ambos estudios pueden diagnosticar a diferentes poblacio-

nes, lo cual también hace heterogeneidad no solo en el diagnóstico sino también en el pronóstico.<sup>5</sup>

Para continuar con estas diferencias entre estudios, también, los valores de corte para los diferentes métodos ambulatorios pueden variar, y considerar para MDPA valores clásicos como promedio < 135/85 mm Hg o algunos recomendados por las guías estadounidenses, más bajos, < 130/80 mm Hg, así como pueden variar los protocolos de 4 a 7 días de medición.<sup>6,7</sup> Con los puntos de corte de MAPA aún más se complica el panorama ya que para considerar “normal” o “hipertenso” al paciente en la presurometría, las guías no se expiden claramente en este aspecto.<sup>2,7</sup>

Es así como dependiendo del período que evalúe para clasificar al paciente, incluyendo los períodos de 24 horas, período diurno o período nocturno, varios, o todos, y de que umbral consideré para cada uno puede haber diferencias en la epidemiología.<sup>8</sup>

Como podemos observar por más que la definición parece sencilla de comprender y evaluar clínicamente en un paciente, hay muchos aspectos metodológicos en los trabajos que han investigado esta entidad que hacen que este grupo de pacientes sea heterogéneo y difícil de homogeneizar; sin embargo, a pesar de estas diferencias, muchos resultados muestran tendencias similares en cuanto al pronóstico de esta.

## Epidemiología

Sobre la base de la discusión dada previamente, es difícil poder determinar una prevalencia única para la HE en la población general. Sin embargo, su prevalencia ronda ~ entre 10% - 20%.<sup>9</sup>

Además, hay que tener en cuenta que sumado a las diferencias ya mencionadas se suma a este apartado para hablar de la epidemiología las diferencias poblacionales, ya sea las étnicas.<sup>10,11</sup> en las que los asiáticos informan altas tasas de estas ~12.4% - 18%, algunos estudios en la Argentina ~12% - 30%

también<sup>12,13</sup>, mientras que, para los grupos europeos, prevalencias más bajas ~9% en Italia, y en otros países.<sup>19,20</sup>

También se observó que algunos grupos poblacionales tienen altas tasas de prevalencia de HE o HNCe como ser aquellos pacientes con enfermedad renal crónica<sup>2</sup>, los trasplantados renales<sup>14</sup>, embarazadas de alto riesgo<sup>15</sup>, pacientes conviviendo con virus inmunodeficiencia humana adquirida<sup>16,17</sup>, diabetes<sup>18</sup>, entre otros.

## Diagnóstico

Como hemos mencionado para hacer diagnóstico de HE se necesita alguna medición fuera del consultorio, ya sea MDPA o MAPA. Es importante tener en cuenta que independientemente del estudio que se disponga, se deben seguir las normas adecuadas de ambos métodos.

Respetar el protocolo de MDPA en duración y calidad de las mediciones, así como utilizar equipos para MDPA validados.<sup>2</sup> Para esto se necesita educar al paciente en el momento y las características que debe tener para realizar las mediciones: relación con las comidas, con las tomas de la medicación en caso de que este tratado, vejiga evacuada, posición adecuada apoyando la espalda y sin cruzar las piernas, evitar el consumo de tabaco y café previo a esta, así como evitar hablar durante el procedimiento. Idealmente se deberían registrar las cifras de forma automática para evitar errores de registro por parte del paciente.

En el caso del MAPA es importante también contar con equipos validados, y tener un diario de actividades del paciente en el día del estudio, para poder ajustar correctamente los períodos diurnos y nocturnos, y finalmente considerar válido a aquel estudio que tenga al menos 70% y 1 medición por hora al menos.<sup>2</sup>

Aun así, ambos métodos no son totalmente concordantes, en un estudio en el que se compararon a los mismos pacientes que utilizaron diferentes métodos como MDPA asistida por teléfono (se registraban los valores a través de una aplicación) vs. MAPA, el acuerdo kappa fue de 34% - 40%, un resultado moderado para el fenotipo de HE.<sup>21</sup>

Cabe mencionar que en estudios previos se había informado que ambos métodos eran similares para detectar este fenotipo hipertensivo; sin embargo, en estos estudios más antiguos, el período utilizado para clasificar al MAPA como alterado era solamente el diurno de forma aislada<sup>22</sup> por lo que tiene sentido que las poblaciones fueran más similares.

En la actualidad sabemos la importancia y relevancia que tienen los períodos nocturnos en cuestiones de pronóstico cardiovascular<sup>23,24</sup> por lo que

evaluar solamente el período diurno es ignorar parte de la predicción de eventos del paciente y de su carga hipertensiva a futuro.

Una de las publicaciones que quizás más indaga este punto es la de Anstey<sup>25</sup> en la que en una población de pacientes con cifras en consultorio < 140/90 mm Hg y sin antihipertensivos, se les realizó ambos métodos. Si se considera al MAPA elevado con cualquier periodo, tanto diurno, 24 horas o nocturno, este detecta aproximadamente el 90% de los pacientes con HE. Solamente un 29.5% de los pacientes tiene ambos estudios con HE y el 9% solo tiene HE con MDPA.

La hipertensión nocturna además fue considerada el tipo de HE más frecuente, estos datos se pudieron observar en una población de la Argentina también.<sup>13</sup>

Otro estudio que realizó un diseño similar, pero con pacientes que también estaban en tratamiento farmacológico encontró una prevalencia de HE con ambos métodos mayor, alrededor de 48%, siendo aislada en MAPA 30% y aislada en MDPA 22%, por lo que el valor de MDPA fue subestimado en aquellos pacientes sin antihipertensivos. Es así que en caso de no contar con un MAPA, el MDPA puede detectar aproximadamente entre el 50-70% de los pacientes con HE.<sup>26</sup>

Algunos informes más antiguos mostraban que aquellos pacientes que tenían HE por ambos métodos tenían peor pronóstico en MCV que aquellos con un solo método elevado aislado; de todas maneras, tener un solo método también tenía más riesgo que ser normotenso.<sup>27</sup>

Esto no se pudo demostrar en la evaluación de daño de órgano blanco (DOB) como ser la hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) en estudios más recientes<sup>28</sup>, quizás marcándonos que en el primer estudio estábamos observando también una variabilidad de la PA a lo largo del tiempo, y observando el impacto de esta en MCV muchos años después, como se había demostrado mucho tiempo antes los efectos adversos de la variabilidad.<sup>29</sup>

Actualmente nuevos dispositivos como el *all-in-one* (TM2441 A&D) permiten realizar ambas mediciones con el mismo equipo y han mostrado nuevamente que el acuerdo entre estudios puede llegar a un 30%, y que el MDPA tiene muy buena detección de la HE; sin embargo, no han considerado las cifras diastólicas, en las que se observa en un apéndice suplementario que la población seleccionada tenía valores elevados de presión arterial diastólica (PAD) en el período nocturno del MAPA, y quizás podría ser un causante del subdiagnóstico de este último método.<sup>30</sup> Otro tema importante en el diagnóstico del fenotipo es el tema de la

reproducibilidad de este. Existen estudios observacionales donde la reproducibilidad no es buena, pero esto está asociado al tiempo de reevaluación, ya que estudios a largo plazo entre 5 y 10 años tienen baja/moderada reproducibilidad, pero esto depende de la evolución y el tratamiento a lo largo del tiempo. En este sentido al menos 2 estudios mostraron que hasta un 40% de los pacientes con HE inicial se transformó en hipertenso sostenido.<sup>31,32</sup>

Con respecto al MDPA parece que este método tiene mayor reproducibilidad;<sup>33</sup> sin embargo, en evaluaciones de tiempo más cortas, como por ejemplo una semana en MAPA<sup>34</sup> la reproducibilidad llegó al 70%, y en un reciente metanálisis se publicó que puede tener un kappa de hasta 58% en el transcurso de un mes.<sup>35</sup>

Por último, hay que tener en cuenta que nos encontramos con un diagnóstico que no podemos realizar a menos que solicitemos una medición fuera del consultorio a un paciente normotenso. Es por esto que las guías han recomendado realizar siempre alguna medición de PA fuera del consultorio en aquellos pacientes aun con valores menores a < 140/90 mm Hg, con cifras de presión arterial consideradas normal-alta ( $\geq$  130/85 mm Hg).<sup>1,2,7</sup>

Además de estas recomendaciones, las guías advierten sobre grupos de riesgo que ya mencionamos previamente y factores de riesgo para tener HE como pueden ser: el sexo masculino, el índice de masa corpuscular aumentado, mayor edad, tabaquismo, consumo de alcohol excesivo, pacientes con DOB por HTA, pacientes con ECV previo y alto riesgo cardiovascular por *scores*, entre otros.<sup>36</sup>

Como hemos mencionado previamente los pacientes que tienen HE por MAPA no son exactamente iguales a los que la reportan por MDPA, por lo que algunos factores de riesgo para tenerla son compartidos, y otros no tanto.

En este contexto se han producido algunas recientes publicaciones que buscan tratar de hacer un cribado más efectivo a partir del desarrollo y utilización de diferentes modelos con diferentes variables, para aquellos pacientes que tengan PA en consultorio sin rango de hipertensión, pero son muy pocas aquellas que cuentan con una validación externa de estos.<sup>37-39</sup>

Finalmente, recientemente también se han publicado algunos nuevos predictores de HE, como puede ser la hipertensión ortostática o la reacción ortostática para referirnos al aumento de los valores de presión arterial sistólica (PAS) sin necesariamente llegar a cifras de hipertensión arterial al poner al paciente de pie, tanto para MDPA<sup>12</sup> como para MAPA<sup>40</sup>; así como también la respuesta exagerada hipertensiva al ejercicio en una prueba

graduada pueden aumentar la chance de estar frente a un HE.<sup>41</sup>

## Pronóstico

En cuanto al pronóstico es bien sabido que los valores de PA fuera de consultorio predicen mejor los ECV, así como la MCV que aquellas mediciones de consultorio, y esto está demostrado tanto para las presiones ambulatorias como las domiciliarias.<sup>24,42</sup>

En la HE y HNCE lo primero que se describió fue la prevalencia y posteriormente la incidencia de mayor DOB cardiovascular, representada por la hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI), donde esta entidad se encontraba mucho más frecuente que en normotensos. En estas primeras descripciones también se observó la presencia de más daño subclínico como la presencia de más placas de ateromatosis carotídea en estos pacientes.<sup>43,44</sup> En el último tiempo se han realizado metanálisis para mostrar el aumento de HVI en los pacientes con HE y con HNCE como evidencia más sólida y contundente respecto a este tema.<sup>45</sup>

El DOB más frecuentemente encontrado no queda aislado solamente al corazón y vasos sanguíneos, también se encontraron mayor cantidad de lesiones retinales<sup>46</sup>, mayor cantidad de microalbuminuria y declinación del filtrado glomerular en el tiempo.<sup>47,48</sup>

También hay que tener en cuenta que tanto la HE como la HNCE son entidades que frecuentemente están más asociadas a otros factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico lo que aumentan los riesgos cardiovasculares de por sí.<sup>51</sup>

Con respecto al punto más duro, que es la mortalidad y eventos cardiovasculares, ya se demostró en algunas descripciones iniciales que los fenotipos enmascarados tenían mayor riesgo que los normotensos, y similares a aquellos pacientes hipertensos sostenidos<sup>31</sup>, y en los últimos años existen gran cantidad de metanálisis que exploran estos resultados también para HNCE<sup>3,49,50</sup> dando resultados similares.

## Terapéutica

Si bien los efectos adversos de tener HE y HNCE se han mostrado, hay pocas evidencias en ensayos clínicos controlados y aleatorizados que el tratamiento antihipertensivo mejora algún resultado clínico de forma contundente. En ese sentido las recomendaciones de las guías son en base a evidencia indirecta y opinión de expertos.<sup>2,7</sup> Sin embargo, recientemente se han publicado los resultados de un *abstract* de un ensayo clínico aleatorizado en china denominado ANTI-MASK<sup>56</sup>, en él pacientes con HE sin tratamiento y con DOB establecido (98% velocidad onda de pulso por tobillo/brazo

elevada, 12% microalbuminuria y 8% HVI), fueron aleatorizados a alisartan 80 mg vs. placebo, control a los dos meses ambulatorio, si continua elevado se duplica dosis y si continua a los 4 meses elevados se agrega 2.5 mg amlodipina o placebo. El resultado final a 12 meses de tratamiento fue ver la mejoría del DOB. En el análisis por intención de tratar un 46.1% vs. 26.1% mejoraron su DOB en rama intervención vs. control, así como también las PAS y PAD de 24 horas en MAPA.

El tratamiento no farmacológico es recomendado de forma universal para todos los pacientes con HE y HNCE. El tratamiento farmacológico es recomendado en aquellos pacientes que tienen daño de órgano blanco o muy alto riesgo cardiovascular, prácticamente por recomendación de expertos y una evidencia indirecta donde análisis *post hoc* de ensayos clínicos con MDPA se observa que tratar a aquellos con HNCE es seguro.<sup>52</sup> La cronoterapia (es decir, modificar los horarios de la administración de los fármacos antihipertensivos) ha tenido su

momento de auge cuando parecía tener algún rol en controlar sobretodo la HNCE nocturna<sup>53</sup>, sin embargo, posteriormente en población general no parece haber tenido grandes beneficios.<sup>54</sup> En este sentido, si bien no se realizó un ensayo en esta población especial, el uso de medicación antihipertensiva que tiene una vida media prolongada parece sacarle fundamentos clínicos a que modificar el horario de administración puede tener beneficios concretos; aún más el estudio HARMONY<sup>55</sup> nos muestra que, en un mismo paciente, modificar el horario de su esquema terapéutico no modifica significativamente ningún promedio de los periodos del MAPA.

Finalmente, todavía tenemos que esperar para poder ver los resultados completos de ensayos que siguen en curso como el ANTI-MASK para ver el tratamiento en pacientes sin hipertensión en tratamiento previo, así como el MÁSTER donde evalúan resultados del tratamiento de la HNCE en aquellos pacientes con diagnóstico previo de hipertensión y bajo tratamiento farmacológico.<sup>57</sup>

## Bibliografía

- Cesario V, Presta V, Figliuzzi I, Citoni B, Battistoni A, Miceli F, Volpe M, Tocci G. Epidemiological Impact and Clinical Consequences of Masked Hypertension: A Narrative Review. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 27(3):195-201, Jun 2020. doi: 10.1007/s40292-020-00382-1. Epub 2020 May 2. PMID: 32361899.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelakovi B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE. 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). *J Hypertens* 41(12):1874-2071, 1 Dec 2023. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Coccina F, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, Ben-Dov IZ, Vongpatanasin W, Bane-gas JR, Ruilope LM, Thijs L, Staessen JA. Prognostic Value of Masked Uncontrolled Hypertension. *Hypertension* 72:862-869, 2018.
- Poudel B, Viera AJ, Shimbo D, Schwartz JE, Shikany JM, Sakhujia S, Lloyd-Jones DM, Muntner P, Yano Y. Comparison of the association of masked hypertension defined by the 2017 ACC/AHA BP guideline versus the JNC7 guideline with left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 40(8):1597-1606, 1 Aug 2018. doi: 10.1097/HJH.0000000000003192
- Stergiou GS, Kyriakoulis KG, McManus RJ, Andreadis EA, Jula A, Kollias A, Lindroos A, Ntineri A, Schwartz C, Niiranen TJ. Phenotypes of masked hypertension: Isolated ambulatory, isolated home and dual masked hypertension. *J Hypertens* 38(2):218-223, Feb 2020. doi: 10.1097/HJH.0000000000002270.
- Kyriakoulis KG, Kollias A, Stergiou GS. Masked hypertension: how not to miss an even more silent killer. *Hypertens Res* 46(3):778-780, Mar 2023. doi: 10.1038/s41440-023-01182-5.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 71(6):1269-1324, Jun 2018. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
- Yano Y, Poudel B, Chen L, Sakhujia S, Jaeger BC, Viera AJ, Shimbo D, Clark D, Anstey DE, Lin FC, Lewis CE, Shikany JM, Rana JS, Correa A, Lloyd-Jones DM, Schwartz JE, Muntner P. Impact of Asleep and 24-Hour Blood Pressure Data on the Prevalence of Masked Hypertension by Race/Ethnicity. *Am J Hypertens* 35(7):627-637, 1 Jul 2022. doi: 10.1093/ajh/hpac027.
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al., European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 39:1293-1302, 2021.

10. Kim HJ, Shin JH, Lee Y, Kim JH, Hwang SH, Kim WS, Park S, Rhee SJ, Lee EM, Ihm SH, Pyun WB, Shin J. Clinical features and predictors of masked uncontrolled hypertension from the Korean Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. *Korean J Intern Med* 36(5):1102-1114, Sep 2021. doi: 10.3904/kjim.2020.650
11. Shin J, Wang JG, Chia YC, Kario K, Chen CH, Cheng HM, Fujiwara T, Hoshide S, Huynh MV, Li Y, Nagai M, Naites J, Park S, Siddique S, Sison J, Soenarta AA, Sogunuru GP, Tay JC, Teo BW, Tomitani N, Tsoi K, Turana Y, Verma N, Wang TD, Zhang Y. The HOPE Asia Network consensus on blood pressure measurements corresponding to office measurements: Automated office, home, and ambulatory blood pressures. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 25 Oct 2023. doi: 10.1111/jch.14729
12. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS, Alfie J, Rada MA, Morales MS, Galarza CR, Waisman GD. Predictors of masked hypertension among treated hypertensive patients: an interesting association with orthostatic hypertension. *Am J Hypertens* 26(7):872-8, Jul 2013. doi: 10.1093/ajh/hpt036.
13. Salazar MR, Espeche WG, Balbín E, Leiva Sisniegues CE, Minetto J, Leiva Sisniegues BC, Maciel PM, Stavile RN, Carbajal HA. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens* 38(3):434-440, Mar 2020. doi: 10.1097/HJH.0000000000002278.
14. Korogiannou M, Sarafidis P, Theodorakopoulou MP, Alexandrou ME, Xagas E, Boletis IN, Marinaki S. Diagnostic Performance of Office versus Ambulatory Blood Pressure in Kidney Transplant Recipients. *Am J Nephrol* 52(7):548-558, 2021. doi: 10.1159/000517358
15. Espeche WG, Salazar MR. Ambulatory Blood Pressure Monitoring for Diagnosis and Management of Hypertension in Pregnant Women. *Diagnostics (Basel)* 13(8):1457, 18 Apr 2023. doi: 10.3390/diagnostics13081457.
16. Zanuzzi MG, López SM, Cattaneo MJ, Pérez-Maure MA, Lahiri CD, Romero CA. Isolated Nocturnal Hypertension in People Living With Human Immunodeficiency Virus: A Cross-Sectional Study. *Am J Hypertens* 37(2):127-133, 16 Jan 2024. doi: 10.1093/ajh/hpad087.
17. Espeche W, Salazar MR, Minetto J, Suarez-Fernandez C, De Los Santos Gil I, Gomez Berrocal A. Hipertensión nocturna aislada en individuos con el virus de la inmunodeficiencia humana [Isolated nocturnal hypertension in individuals with human immunodeficiency virus]. *Hipertens Riesgo Vasc* 39(4):149-156, Oct-Dec 2022. Spanish. doi: 10.1016/j.hipert.2022.07.002
18. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, et al. Significance of whitecoat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the international database on ambulatory blood pressure monitoring in relation to cardiovascular outcomes population. *Hypertension* 59(3):564-71, 2012.
19. Tocci G, Presta V, Figliuzzi I, et al. Prevalence and clinical outcomes of white-coat and masked hypertension: Analysis of a large ambulatory blood pressure database. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 20(2):297-305, 2018.
20. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, et al. Significance of whitecoat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the international database on ambulatory blood pressure monitoring in relation to cardiovascular outcomes population. *Hypertension* 59(3):564-71, 2012.
21. Groenland EH, Vendeville JAC, Bemelmans RHH, Monajemi H, Bots ML, Visseren FLJ, Spiering W. Smartphone Application-Assisted Home Blood Pressure Monitoring Compared With Office and Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Patients With Hypertension: the AMUSE-BP Study. *Hypertension* 79(10):2373-2382, Oct 2022. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19685.
22. Hänninen MR, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Comparison of home and ambulatory blood pressure measurement in the diagnosis of masked hypertension. *J Hypertens* 28(4):709-14, Apr 2010. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283369faa. PMID: 20061982.
23. Fujiwara T, Hoshide S, Kanegae H, Kario K. Cardiovascular Event Risks Associated With Masked Nocturnal Hypertension Defined by Home Blood Pressure Monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study. *Hypertension* 76(1):259-266, Jul 2020. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14790. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32520613.
24. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 51(1):55-61, Jan 2008. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100727.
25. Anstey DE, Muntner P, Bello NA, Pugliese DN, Yano Y, Kronish IM, Reynolds K, Schwartz JE, Shimbo D. Diagnosing Masked Hypertension Using Ambulatory Blood Pressure Monitoring, Home Blood Pressure Monitoring, or Both? *Hypertension* 72(5):1200-1207, Nov 2018. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11319.
26. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, McManus RJ, Andreadis EA, Jula A, Kollias A, Lindroos A, Ntineri A, Schwartz C, Niiranen TJ. Phenotypes of masked hypertension: Isolated ambulatory, isolated home and dual masked hypertension. *J Hypertens* 38(2):218-223, Feb 2020. doi: 10.1097/HJH.0000000000002270.
27. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 47:846-53, 2006.
28. Cuspidi C, Facchetti R, Quarti-Trevano F, Dell'Oro R, Tadic M, Grassi G, Mancia G. Left ventricular hypertrophy in isolated and dual masked hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 22(4):673-677, Apr 2020. doi: 10.1111/jch.13808.
29. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama study. *Hypertension* 36(5):901-6, 2000.
30. Tomitani N, Hoshide S, Kario K. HI-JAMP study investigators. Diagnostic agreement of masked uncontrolled hypertension detected by ambulatory blood pressure and home blood pressure measured by an all-in-one BP monitoring device: The HI-JAMP study. *Hypertens Res* 46(1):157-164, Jan 2023. doi: 10.1038/s41440-022-01073-1
31. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Poli Friz Hernan, Grassi G, Sega R. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 54: 226-232, 2009.
32. Trudel X, Milot A, Brisson C. Persistence and progression of masked hypertension: a 5 year prospective study. *Int J Hypertens* 2013:836387, 2013. doi: 10.1155/2013/836387. Epub 2013 Dec 17.
33. Kawabe H, Saito I. Reproducibility of masked hypertension determined from morning and evening home blood pressure measurements over a 6-month period. *Hypertens Res* 30:845-851, 2007.
34. Viera AL, Hinderliter AL, Kshirsagar AV, Fine J, Dominik R. Reproducibility of masked hypertension in adults with untreated borderline office blood pressure: comparison of ambulatory and home monitoring. *Am J Hypertens* 23:1190-1197, 2010.

35. Cohen LP, Schwartz JE, Pugliese DN, Anstey DE, Christian JP, Jou S, Muntner P, Shimbo D, Bello NA. Short-Term Reproducibility of Masked Hypertension Among Adults Without Office Hypertension. *Hypertension* 76(4):1169-1175, Oct 2020. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15287
36. Anstey DE, Moise N, Kronish I, Abdalla M. Masked Hypertension: Whom and How to Screen? *Curr Hypertens Rep* 21(4):26, 4 Apr 2019. doi: 10.1007/s11906-019-0931-1. PMID: 30949843.
37. Alves MAM, Feitosa ADM, Mota-Gomes MA, Paiva AMG, Barroso WS, Miranda RD, Barbosa ECD, Brandão AA, Diniz PGS, Berwanger O, Lima-Filho JL, Sposito AC, Coca A, Nadruz W Jr. Accuracy of screening strategies for masked hypertension: a large-scale nationwide study based on home blood pressure monitoring. *Hypertens Res* 46(3):742-750, Mar 2023. doi: 10.1038/s41440-022-01103-y. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36380200.
38. Hung M-H, Shih L-C, Wang Y-C, Leu H-B, Huang P-H, Wu T-C, Lin S-J, Pan W-H, Chen J-W and Huang C-C. Prediction of Masked Hypertension and Masked Uncontrolled Hypertension Using Machine Learning. *Front. Cardiovasc. Med.* 8:778306, 2021.
39. Sheppard JP, Stevens R, Gill P, Martin U, Godwin M, Hanley J, Heneghan C, Hobbs FD, Mant J, McKinstry B, Myers M, Nunan D, Ward A, Williams B. Predicting Out-of-Office Blood Pressure in the Clinic (PROOF-BP): Derivation and Validation of a Tool to Improve the Accuracy of Blood Pressure Measurement in Clinical Practice. *Hypertension* 67(5):941-50, May 2016. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07108
40. Palatini P, Mos L, Rattazzi M, Spinella P, Ermolao A, Vriz O, Battista F, Saladini F. Blood pressure response to standing is a strong determinant of masked hypertension in young to middle-age individuals. *J Hypertens* 40(10):1927-1934, 1 Oct 2022. doi: 10.1097/HJH.0000000000003188
41. Cuspidi C, Gherbesi E, Faggiano A, Sala C, Carugo S, Grassi G, Tadic M. Masked Hypertension and Exaggerated Blood Pressure Response to Exercise: A Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)* 13(6):1005, 7 Mar 2023. doi: 10.3390/diagnostics13061005
42. Shimbo D, Abdalla M, Falzon L, Townsend RR, Muntner P. Studies comparing ambulatory blood pressure and home blood pressure on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *J Am Soc Hypertens* 10(3):224-234.e217, 2016.
43. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med* 131(8):564-72, 1999.
44. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 104(12):1385-92, 2001.
45. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G, Mancina G. Untreated masked hypertension and subclinical cardiac damage: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 28(6):806-13, 2015.
46. Triantafyllou A, Doulas M, Anyfanti P, Gkaliagkousi E, Zabulis X, Petidis K, Gavrilaki E, Karamaounas P, Gkolias V, Pырpasopoulou A, Haidich AB, Zamboulis C, Douma S. Divergent retinal vascular abnormalities in normotensive persons and patients with never-treated, masked, white coat hypertension. *Am J Hypertens* 26(3):318-25, Mar 2013. doi: 10.1093/ajh/hps040.
47. Agarwal R. Albuminuria and masked uncontrolled hypertension in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 32:2058-2065, 2017.
48. Mwasongwe S, Min YI, Booth JN 3rd, Katz R, Sims M, Correa A, Young B, Muntner P. Masked hypertension and kidney function decline: the Jackson Heart Study. *J Hypertens* 36:1524-1532, 2018.
49. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, Boggia J, Johansson JK, Ohkubo T, Tsuji I, Jula AM, Imai Y, Staessen JA. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of Home Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 63: 675-82, 2014.
50. Palla M, Saber H, Konda S, Briasoulis A. Masked hypertension and cardiovascular outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Integr Blood Press Control* 11:11-24, 2018.
51. Asayama K, Sato A, Ohkubo T, Mimura A, Hayashi K, Kikuya M, Yasui D, Kanno A, Hara A, Hirose T, Obara T, Metoki H, Inoue R, Hoshi H, Satoh H, Imai Y. The association between masked hypertension and waist circumference as an obesity-related anthropometric index for metabolic syndrome: the Ohasama study. *Hypertens Res* 32(6):438-43, Jun 2009. doi: 10.1038/hr.2009.37
52. Kushihiro T, Kario K, Saito I, Teramukai S, Mori Y, Okuda Y, Shimada K. Effectiveness of olmesartan-based treatment on home and clinic blood pressure in elderly patients with masked and white coat hypertension. *Hypertens Res* 38:178-185, 2015.
53. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT, Sineiro E, Castiñeira MC, Callejas PA, Pousa L, Salgado JL, Durán C, Sánchez JJ, Fernández JR, Mojón A, Ayala DE. Hygia Project Investigators. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J* 41(48):4565-4576, 21 Dec 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehz754.
54. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, Ford I, Rorie DA, Guthrie G, Grieve JWK, Pigazzani F, Rothwell PM, Young R, McConnachie A, Struthers AD, Lang CC, MacDonald TM; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 400(10361):1417-1425, 22 Oct 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01786-X.
55. Poulter NR, Savopoulos C, Anjum A, Apostolopoulou M, Chapman N, Cross M, Falaschetti E, Fotiadis S, James RM, Kanellos I, Szigeti M, Thom S, Sever P, Thompson D, Hatzitolios AI. Randomized Crossover Trial of the Impact of Morning or Evening Dosing of Antihypertensive Agents on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *Hypertension* 72(4):870-873, Oct 2018. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11101.
56. Huang, J-F1, Li, M-X1, Zhang, D-Y1, An, D-W1, Chen, X1, Feng, Y-Q2, Zheng, Q-D3, Li, Y1, Wang, J-G1. Antihypertensive treatment in masked hypertension for target organ protection (ANTI-MASK): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Blood Pressure Monitoring* 27(Suppl 1):p e3, Dec 2022. DOI: 10.1097/01.mbp.0000905172.14581.d1.
57. MASkEd-unconTrolled hypERTension Management Based on Office BP or on Out-of-office (Ambulatory) BP Measurement (MASTER). NCT02804074. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02804074?cond=Masked%20Hypertension&rank=5>

# Biomarcadores y riesgo cardiovascular en hipertensión arterial

**Autor:** Daniel Piskorz. Médico cardiólogo

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



Piskorz describe para SIIC su artículo **Metabolic biomarkers and cardiovascular risk stratification in hypertension**, de Piskorz D, Keller L, Citta L, Tissera G, Mata L, Bongarzone L editado en *Hipertensión y Riesgo Vascular* 41(3):162-169, Jul-Sep 2024. La colección en papel de *Hipertensión y Riesgo Vascular* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2023. Indizada por Web of Science, Index Medicus/MEDLINE, SCOPUS, IBECs, IME y SIIC *Data Bases*.

Las guías nacionales e internacionales recomiendan determinar el riesgo global y la presencia de daño en órgano blanco mediado por hipertensión al momento de diagnosticar e iniciar el tratamiento.<sup>1</sup> El objetivo terapéutico en prevención cardiovascular es reducir, y si es posible, normalizar el riesgo global. En este contexto, se deben identificar y tratar adecuadamente todos los factores de riesgo cardiovascular, las comorbilidades y el daño en órgano blanco. Los *scores* y calculadores de riesgo se recomiendan en estas etapas iniciales para estratificar el pronóstico de los pacientes. En este escenario, uno de los mayores desafíos para estas herramientas es la falta de validación y calibración universal.

Con estos antecedentes, el objetivo del estudio *Metabolic biomarkers and cardiovascular risk stratification in hypertension* fue establecer la frecuencia de biomarcadores subrogantes de insulinoresistencia y su correlación con los calculadores convencionales de riesgo cardiovascular en prevención primaria en sujetos con hipertensión y sin diabetes.<sup>2</sup>

El índice triglicéridos/glucosa, un marcador subrogado de insulinoresistencia, fue calculado como el logaritmo (Ln) de (triglicéridos en ayunas [mg/dl] x glucemia en ayunas [mg/dl]/2).<sup>3</sup> El colesterol no-HDL se calculó como colesterol total (mg/dl)

menos colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) (mg/dl).

Se incluyeron 406 pacientes con una edad media de  $55.9 \pm 13$  años, 231 pacientes (56.9%) de sexo masculino. El promedio del índice triglicéridos/glucosa fue  $8.667 \pm 0.53$ , y la mediana 8.642 (rango intercuartílico [RI] 0.715). El promedio de la relación triglicéridos/HDLc fue  $3.06 \pm 2.4$ , y la mediana 2.44 (RI 1.515). Los promedios de presión arterial en consultorio fueron  $147.6 \pm 18.8 / 85.9 \pm 12.4$  mm Hg. El 35% (142 pacientes) recibían tratamiento para hipertensión arterial, mientras que 19.2% (78 pacientes) estaban en tratamiento con estatinas o fibratos.

Los pacientes en el cuartil más alto del índice triglicéridos/glucemia presentaron un mayor riesgo cardiovascular de acuerdo con la ecuación de las cohortes AHA/ACC, perímetro de cintura, y recibían más frecuentemente terapia hipolipemiente; sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, género y promedios de presión arterial. Otros biomarcadores de disfunción metabólica como el promedio de la relación triglicéridos/HDLc, la glucemia en ayunas, la hemoglobina glicosilada y el perfil lipídico también se encontraron significativamente elevados en este cuartil. Se observó una relación altamente significativa entre el índice trigli-

céridos/glucemia y el cociente triglicéridos/HDLc ( $r = 0.7076$ ;  $r^2 = 0.5007$ ;  $p < 0.0001$ ), e intermedia con el colesterol no-HDL ( $r = 0.4553$ ,  $r^2 = 0.2073$ ,  $p < 0.0001$ ).

Entre las limitaciones del estudio, se debe remarcar que el patrón de oro para el diagnóstico de insulinoresistencia son el *clamp* hiperglucémico y el *clamp* hiperinsulinémico-euglucémico. En este estudio, el índice triglicéridos/glucemia fue considerado como un biomarcador subrogado de esa condición; sin embargo, se ha demostrado que este

dato refleja con aceptable certeza la presencia de insulinoresistencia.

Las necesidades insatisfechas para estratificar el riesgo de los pacientes en prevención primaria son evidentes. Este estudio epidemiológico permite concluir que, en pacientes hipertensos no diabéticos, un índice triglicéridos/glucemia elevado, un marcador subrogante de insulinoresistencia, fácil de calcular en la práctica clínica rutinaria, se asocia a mayor riesgo cardiovascular de acuerdo con la ecuación de las cohortes combinadas AHA/ACC.

---

### **Bibliografía**

1. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. Disponible en <https://www.saha.org.ar/pdf/formacion/CONSENSO-SAHA-1.pdf> Acceso 5 de agosto de 2024.
2. Piskorz D, Keller L, Citta L, et al. Metabolic biomarkers and cardiovascular risk stratification in hypertension. *Hipertens Riesgo Vasc* 41: 162–169, 2024.
3. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 3347-3351, 2010.

# Predicción de la función cognitiva y el riesgo de demencia en pacientes con hipertensión

**Autores:** Augusto Vicario. Investigador de la Red Federal Corazón & Cerebro Argentina

**Institución:** Instituto Cardiológico de Buenos Aires (ICBA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Vicario describe para SIIC su artículo **Predicting cognitive function and dementia risk in patients with hypertension**, de Cerezo GH, Fernández RA, Enders JE, Vicario A, editado en *Hypertension research* 47(6):1728-1734, Jun 2024. La colección en papel de *Hypertension research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007. Indizada por PubMed, Medline, Index Medicus y SIIC *Data Bases*.

En los últimos 40 años, la ciencia ha demostrado, con sólida evidencia, que la hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo y demencia.

En 2020, la Comisión Lancet incluyó a la HTA, dentro de los 12 factores de riesgo cuya combinación pueden explicar, el 40% de las demencias. A pesar de ello, y siendo el cerebro un órgano blanco de la HTA, este no es evaluado cuando estratificamos el riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos. Este fenómeno, sin dudas, conlleva al subdiagnóstico del compromiso cerebral mediado por la hipertensión y, por ende, a la subestimación del riesgo.

Diversas publicaciones han concluido que la mitad de los pacientes hipertensos presentan compromiso cerebral (lesiones en la sustancia blanca, infartos lacunares) e, incluso, hay un tercio de hipertensos con compromiso cerebral mediado por la hipertensión sin daño en el riñón ni en el corazón. Esta situación determina la necesidad de incluir al cerebro en la evaluación del paciente hipertenso, tanto para detectar en forma precoz el daño cerebral (disfunción cognitiva como expresión clínica), cuanto para predecir el riesgo futuro de padecer demencia.

En la presente publicación del *Hypertension Research*, el Dr. Cerezo y col. intentan resolver ambos problemas mediante la utilización del *score CAIDE (Cardiovascular Risk Factors, Aging, and Incidence of Dementia)*. Un score desarrollado por el FINGERS *Brain Health Institute* liderado por la Dra. Miia Kivipelto y uno de los más utilizados para predecir riesgo de demencia a 20 años en la población general. Este utiliza 8 factores de riesgo: 2 no modificables (edad y género), 1 modificable no-vascular (educación) y 5 vasculares modificables (hipertensión arterial, obesidad, colesterol, inactividad física y tabaquismo).

Los autores, por primera vez, aplicaron el *score CAIDE* a la muestra de pacientes hipertensos pertenecientes al estudio Corazón-Cerebro en la Argentina.<sup>1</sup> El resultado evidenció que el 40.4% de la muestra (edad  $60.2 \pm 13.5$  años), el 28.1% de hipertensos en edad media y el 50.5% de los mayores de 53 años presentaba riesgo aumentado de demencia a 20 años. Pero el hallazgo más significativo de la investigación fue la correlación lineal (con significación estadística) entre el resultado del *score CAIDE* y el estado cognitivo actual (que fuera evaluado mediante 3 pruebas: el mini-Mental, el mini-Boston y el *Test del reloj*).<sup>2</sup> Esto pone de manifiesto

la importancia del tratamiento y del control adecuado de la HTA y otros factores de riesgo asociados, habida cuenta de que dicha correlación mostró un comportamiento de tipo dosis-respuesta (a mayor número de factores de riesgo implica mayor compromiso cognitivo). De manera que, a partir de un simple score, podemos predecir el riesgo futuro de demencia y conocer en forma indirecta el status cognitivo actual (como subrogado de las lesiones vasculares del cerebro mediado por la hipertensión).

Finalmente, la investigación confirma la importancia de incluir el cerebro en la evaluación del

paciente con hipertensión arterial. No debemos olvidar el papel que el adecuado control de la hipertensión arterial desempeña no solo en la prevención del ataque vascular-encefálico, sino en la prevención de las enfermedades cognitivas. Con la implementación del score CAIDE en la práctica diaria asistencial tendría un doble propósito: conocer el riesgo futuro de demencia y el status cognitivo actual a partir del número de factores de riesgo presentes. El cerebro no debería ser soslayado en la estratificación del riesgo del paciente con hipertensión arterial.

---

### ***Bibliografía***

1. Vicario A, Cerezo GH, del Sueldo M, Zilberman J, Pawluk SM, Lodolo N, et al. Neurocognitive disorder in hypertensive patients. Heart-brain study. *Hipertens Riesgo Vasc* 35(4):169-176, 2018.
2. Cerezo GH, Conti P, De Cechio AE, Vicario A. On behalf of the Heart-Brain Federal Network. The clock drawing test as a cognitive screening tool for assessment of hypertension-mediated brain damage. *Hipertens Riesgo Vasc* 38(1):13-20, 2021.

# Diferencia de presión arterial entre brazos: mediciones consecutivas versus simultáneas en pacientes hipertensos tratados y controlados

**Autor:** Alejandro Delucchi

**Institución:** Sección Hipertensión Arterial del Sanatorio Municipal "Dr. Julio Méndez". Ex Director del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial de la SAC. Profesorero de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Delucchi describe para SIIC su artículo **Diferencia de presión arterial entre brazos: mediciones consecutivas versus simultáneas en pacientes hipertensos tratados y controlados**, de Delucchi A, Fernández D, Sorini M, Reisin P, Scarabino M, Rodríguez P editado *Hipertensión y Riesgo Vascular* 22:S1889-1837(24):84-89, Jul 2024. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. La colección en papel de *Hipertensión y Riesgo Vascular* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2023. Indizada por Web of Science, Index Medicus/MEDLINE, SCOPUS, IBECs, IME y SIIC *Data Bases*.

Además de la presencia de placas ateroscleróticas u otras enfermedades vasculares oclusivas en miembros superiores, las diferencias sustanciales de la presión arterial sistólica (PAS) entre brazos, pueden indicar un mayor riesgo cardiovascular.<sup>1</sup> Además, de haber pocos pacientes con la presión arterial (PA) registrada en ambos brazos en la visita inicial, hay puntos controvertidos respecto a la medición de la diferencia inter-braquial (DIB) de la PA: a) la infrautilización en el mundo real de equipos oscilométricos validados; b) las mediciones consecutivas estarían potencialmente influenciadas por un efecto de orden al que no estarían sujetas las simultáneas;<sup>2</sup> c) no es lo mismo medir la PA con dos equipos que hacerlo con uno que permita hacer las mediciones en ambos brazos al mismo tiempo; d) la falta de acuerdo respecto al valor de corte de la DIB de la PAS por encima del cual se justificaría, en una primera visita, elegir un brazo respecto al otro y e) la pobre reproducibilidad entre visitas de las categorías de la DIB de la PAS. Es así que nuestro objetivo fue determinar en pacientes hipertensos tratados y controlados: 1) si la DIB de la PA

difiere al medir la PA en ambos brazos en forma simultánea o consecutiva, 2) la concordancia y reproducibilidad entre visitas de la DIB de la PAS y 3) la frecuencia inicial y persistencia de dominancia registrando la PA en ambos brazos, utilizando ambas técnicas.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos de  $\geq 18$  años, con hipertensión arterial tratada y controlada con dosis estable de medicación antihipertensiva por un período  $\geq 3$  meses. Las mediciones consecutivas y simultáneas fueron realizadas con el mismo equipo validado para el registro automático de PA (*MicroLife Watch BP Office ABI®*). Debido a que cuenta con dos brazaletes conectados al mismo dispositivo, este equipo permite la realización de mediciones simultáneas.

De los 147 pacientes incluidos, 143 hipertensos tratados y controlados completaron la segunda visita. La edad media fue  $63,8 \pm 9,5$  años y el 51,7% fueron mujeres. No hubo diferencias en los valores promedio de la PA entre el brazo derecho e izquierdo con ambas técnicas y en las dos visitas. Los promedios de los valores absolutos de la DIB de

la PA con mediciones simultáneas fueron significativamente inferiores respecto a las consecutivas. También, las mediciones simultáneas redujeron la prevalencia de pacientes con diferencia de PAS entre brazos  $\geq 10$  mm Hg. La concordancia de la DIB de la PA entre las dos visitas fue suficiente con ambas técnicas, pero superior en las simultáneas. Sin embargo, la reproducibilidad entre visitas fue insignificante cuando la DIB de la PAS fue categorizada en  $\geq 10$  o  $< 10$  mm Hg. La mejor concordancia observada respecto a otros estudios<sup>3</sup> podría obedecer a que en nuestra investigación fueron incluidos hipertensos con tratamiento estable. Finalmente, observamos que la frecuencia de la dominancia inicial fue similar en ambos brazos en las mediciones simultáneas y advertimos que la dominancia inicial

no se repite en un gran porcentaje de los pacientes en la segunda visita. Sin embargo, la persistencia de la dominancia inicial fue superior cuando las mediciones fueron simultáneas.

Nuestro estudio indica que para una identificación confiable del brazo con la PA más alta son preferibles las mediciones simultáneas. Respecto a estudios con diseño similar, subraya la importancia de repetir las mediciones sin la influencia de intervenciones terapéuticas entre las visitas. Muestra que la persistencia de la dominancia inicial es baja, tanto en mediciones consecutivas como simultáneas. Y advierte sobre la necesidad de revisar la recomendación de registrar, en el seguimiento, la PA en el brazo en la que fue más elevada en la primera visita cuando las diferencias fueron menores de 10 mm Hg.

---

### **Bibliografía**

1. Li M, Fan F, Qiu L, Ma W, Zhang Y. Association of an inter-arm systolic blood pressure difference with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis of cohort studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 25(12):1069-1078, 2023.
2. Gould BA, Hornung RS, Kieso HA, Altman DG, Raftery EB. Is the blood pressure the same in both arms? *Clin Cardiol* 8(8):423-6, 1985.
3. Kim JY, Kim EJ, Namgung J, Cho BR, Nam CW, Kim YK, et al. Between-visit reproducibility of inter-arm systolic blood pressure differences in treated hypertensive patients: the coconet study. *Hypertens Res* 40(5):483-486, 2017.

# Efectos del butirato oral sobre la presión arterial

**Autor:** Manuel Álvarez, médico cardiólogo

**Institución:** Secretario del comité de HTA-FAC; integrante de la comisión directiva de la Sociedad de Cardiología del Córdoba-FAC, Córdoba, Argentina

Se reconoce el papel de la microbiota intestinal como parte de los mecanismos que regulan la presión arterial (PA) y como posibles factores que, al alterarse, podría colaborar en la génesis de la hipertensión arterial (HTA) esencial crónica. La microbiota regularía la HTA a través de la síntesis de ácidos grasos de cadena corta, metabolitos clave que surgen de la fermentación, tales como el butirato. Estudios observacionales reportaron bajos niveles circulantes, así como la baja producción bacteriana en pacientes con HTA, por lo que su adición como tratamiento de la HTA aún es desconocida. Por esta razón los autores evaluaron los efectos del butirato oral sobre la presión arterial en comparación con placebo.

Se reclutaron, entre marzo del 2021 y julio de los 2022, pacientes con HTA grado I, entre 40 y 65 años, sin tratamiento o bajo tratamiento con monodroga, y mujeres posmenopáusicas (se excluyeron pacientes premenopáusicas por las posibles afecciones de las hormonas en la microbiota). Los criterios de exclusión fueron el uso de betabloqueantes, tabaquismo, causas secundarias conocidas de HTA, antecedentes de enfermedad cardiovascular, deterioro de la función renal, diabetes, o enfermedad gastrointestinal grave. El criterio de seguridad en este protocolo es que aquellos participantes con PA sistólica (PAS) > 180 mm Hg o diastólica (PAD) > 110 mm Hg quedarían excluidos de seguir participando en el ensayo; ninguno de los pacientes fue excluidos durante el estudio por razones de seguridad. El objetivo primario fue descenso de PAS de 24 medido por monitorización ambulatoria de la presión arterial. Los pacientes fueron aleatorizados a razón 1:1 placebo (cloruro de sodio vs. butirato

de sodio (BS), dosis de 3.9 g diario (13 capsulas cada 12 hs) por 4 semanas, divididos en dos estratos de edad (> 50 años y < 50 años). Se incluyeron 23 pacientes ( $59.0 \pm 3.7$  años; 56.5% mujeres), 11 a placebo y 12 al BS. Los pacientes tenían una PAS basal promedio de  $143.5 \pm 14.6$  mm Hg y PAD de  $93.0 \pm 8.3$  mm Hg. Las PAS y PAD diurnas de 24 horas aumentó significativamente durante el período de intervención en el grupo de butirato en comparación con el grupo placebo, con un aumento de 9.63 (intervalo de confianza [IC] 95%, 2.02 - 17.20) mm Hg en la PAS diurna de 24 horas y de 5.08 (IC 95%, 1.34 - 8.78) mm Hg en la PAD durante 4 semanas. El BS no tiene efectos diferenciales sobre las respuestas neurohormonales y equilibrio de sodio, tampoco en la respuesta inflamatoria sistémica ni mediada por monocitos ni en los perfiles monocitario-linfocíticos.

En este ensayo se concluye que la suplementación oral con BS en pacientes con HTA aumenta la PAS y la PAD durante el día en comparación con el placebo. El suplemento con BS aumentó los niveles plasmáticos de este, pero no de otros ácidos grasos de cadena corta; por lo tanto, es probable que estos efectos sean directos del BS.

No se encontraron efectos sobre los niveles de renina, aldosterona, activación simpática, composición corporal, inmunofenotipo principal, o citosinas circulantes. Cabe destacar que los autores calcularon un total de 50 participantes para lograr el poder estadístico, pero dada que el estudio se realizó durante la pandemia de SARS-CoV-2, el número de pacientes fue menor y esto pudo tener implicancias en los resultados.

Comentario realizado por el **Dr. Manuel Álvarez** sobre la base del artículo *Effects of Oral Butyrate on Blood Pressure in Patients with Hypertension: A Randomized, Placebo-Controlled Trial*, Verhaar BJH, Wijdeveld M, Muller M, y col. El artículo original fue publicado por *Hypertension* 81(10):2124-2136, Oct 2024

# Asignación de aspirina según puntuación de placa basada en ecografía carotídea

**Autor:** Lautaro Reitovich. Esp. Clínica Médica

**Institución:** Hospital Interzonal General San Martín de La Plata, Unidad Enfermedades Cardiometabólicas.

El rol de la aspirina en prevención primaria aún es controvertido.<sup>1-3</sup> En este estudio se intenta evaluar el beneficio de la aspirina en prevención primaria en función del grado de enfermedad aterosclerótica subclínica carotídea por ecografía. Se utilizaron pacientes de las cohortes MESA y ARIC con un total de 11.379 pacientes. La edad media fue de  $57.3 \pm 6.7$  años, el 57.2% eran mujeres y la mediana del riesgo de ECVAS a 10 años fue del 12.8%. Se utilizó una puntuación total de placa carotídea (CPS; rango, 0 - 6) para semicuantificar la carga de placa. Se analizaron 3 segmentos, considerando tanto el lado izquierdo como el derecho del cuerpo de cada participante, al que se le asignó 1 punto por cada segmento con placa. Los resultados del estudio fueron eventos graves como coronariopatía, accidente cerebrovascular fatal/no fatal o muerte relacionada con enfermedad cardiovascular. Se observó que un 42.9% de los individuos presentaban placa carotídea. El 20.2% tenía una CPS de 1, el 12.1% una CPS de 2, el 6.1% una CPS de 3, el 3.1% una CPS de 4, el 1.0% una CPS de 5 y el 0.4% una CPS de 6. La placa carotídea se asoció con

una mayor carga de todos los factores de riesgo de ECVAS. Las tasas de incidencia bruta de eventos de CV y sangrado mayor a 5 años por 1000 personas-año en los primeros 5 años fueron de 5.5 (4.9 - 6.2) y 1.8 (1.5 - 2.2), respectivamente. Comparado con individuos sin placa carotídea, individuos con CPS 3.4 y 5 presentaron entre 1.7 y 2.3 veces mayor riesgo de eventos de CV. Para todos los grupos de CPS, la asociación relativa con eventos de sangrado mayor fue menor en comparación con la asociación relativa con eventos de CV. En general, el Número Necesario a Tratar a 5 años (NNT5) fue consistentemente menor que el Número Necesario a Dañar a 5 años (NNH5), lo que sugiere un beneficio neto de la aspirina, cuando la CPS era  $\geq 2$ . Por el contrario, el NNH5 fue inferior al NNT5, sugiriendo un perjuicio neto de la aspirina, cuando no había placa carotídea o una placa carotídea muy leve (CPS de 1). Estos resultados se mantuvieron constantes luego de 10 años de seguimiento. Este estudio demuestra la utilidad de la ecografía carotídea en pacientes en prevención primaria, para iniciar aspirina en prevención primaria cuando se presenta un CPS  $\geq 2$ .

## Bibliografía

- Berger JS. Aspirin for Primary Prevention – Time to Rethink Our Approach. *JAMA Netw Open* 5(4):e2210144, 2022. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.10144.
- Liu S, Eckstein J, Lam A, Cheema AN. Acetylsalicylic Acid (Aspirin) for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Vasc Pharmacol* 21(2):111-119, 2023
- Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention with Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 321(3):277-287, 2019. doi:10.1001/jama.2018.20578.

Comentario realizado por el **Dr. Lautaro Reitovich** sobre la base del artículo *Carotid Ultrasound-Based Plaque Score for the Allocation of Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Atherosclerosis Risk in Communities Study*, Dzaye O, Razavi AC, Dardari ZA, Nasir K, Matsushita K, Mok Y, Santilli F, Cobo AML, Johri AM, Albrecht G, Blaha MJ. El artículo original fue publicado por *Journal of the American Heart Association* 18;13(12):e034718; Jun 2024.