



### **Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva**

### **Artículo de revisión**

- Medicina móvil y telemonitorización en el control de la presión arterial

### **Comentado por sus autores**

- Función vascular en niños con bajo peso al nacer y su relación con marcadores tempranos de riesgo cardiovascular
- Programación de alteraciones cardíacas inducidas por la deficiencia prenatal y posnatal de zinc en ratas

### **Consideraciones sobre trabajos recomendados**

- Asociación entre el control intensivo de la presión arterial y progresión de la enfermedad renal en pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica
- Diferencias en la distribución de la grasa corporal y relación entre el índice de masa corporal y la rigidez según el sexo

# Revista Hipertensión Arterial

## Consejo Editorial

**Dirección Ejecutiva**  
Dra. Mariela Gironacci

**Asesor Científico**  
Dr. Gabriel Waisman

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

Dra. Irene Ennis  
Dr. Nicolás Renna  
Dr. Lucas Aparicio  
Dr. Gustavo Estafieri



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

### Presidente

Dra. Judith Zilberman

### Presidente anterior

Dr. Fernando Filippini

### Vicepresidenta 1°

Dra. Irene Ennis

### Vicepresidenta 2°

Dra. Cristina Arranz

### Secretario

Dr. Marcos Marín

### Pro-Secretario

Dr. Marcelo Orías

### Tesorero

Dr. Pablo Rodríguez

### Pro-Tesorero

Dr. Nicolás Renna

### Vocales

Dra. Jessica Barochiner (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Mario Bendersky (Córdoba)

Dr. Jorge Irusta (Neuquén)

Dr. Diego Stisman (Tucumán)

Dr. Gustavo Staffieri (Rosario)

Dr. Alejandro De Cerchio (Corrientes)

Dra. Rosa Simsolo (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Walter Espeche (La Plata)

Dr. Joaquín Serra (Paraná)

Dra. Analía Tomat (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Sergio Vissani (San Luis)

Dr. Carlos Castellaro (Ciudad de Buenos Aires)

Dra. Mildren del Sueldo (Villa María)

### Revisores de cuentas

Dra. Mariela Gironacci

Dr. Gustavo Lavenia

Dr. Alberto Villamil

### Asesores de Gestión

Dr. Gabriel Waisman, 2017-2019

Dr. Daniel Piskorz, 2017-2019

Dr. Felipe Inserra, 2017-2019



Editado por Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

# Medicina móvil y telemonitorización en el control de la presión arterial

Autores: Dra. Rocío Martínez<sup>1</sup>, Dr. Ricardo Plunkett<sup>2</sup>

Institución: <sup>1</sup> Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano, Ciudad de Buenos Aires, <sup>2</sup> Servicio de Clínica Médica, Hospital Interzonal Jose Penna, Bahía Blanca, Argentina, en representación del Grupo de Trabajo de SAHA de Mediciones Ambulatorias.

## Generalidades

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en todo el mundo. Se calcula que en 2008 fallecieron 17.3 millones de personas por esta causa y 9.4 millones de muertes son atribuibles a la hipertensión arterial (HTA),<sup>1</sup> paradigma de la enfermedad crónica, que comparte con otras afecciones, como la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, la diabetes (DBT), las dislipidemias y la obesidad, varios mecanismos fisiopatológicos, perfiles de incidencia y prevalencia, y, en relación con el abordaje médico, la necesidad de favorecer el seguimiento médico, la educación y el autocuidado del paciente.

La monitorización domiciliar de la presión arterial (MDPA) se ha constituido, desde mediados de la década de 1990, en una herramienta imprescindible para la evaluación y el tratamiento de los pacientes hipertensos. Su rentabilidad, sencillez de aplicación, condición de estudio no invasivo y el respaldo que recibió de estudios metodológicamente sólidos de diagnóstico, pronóstico y tratamiento, terminaron por darle un papel preponderante en el enfoque diario de la HTA.

## Algunas definiciones

Piette y colaboradores<sup>2</sup> introducen y definen tres conceptos relevantes en lo concerniente a la aplicación de tecnología al cuidado de la salud:

-*Telemedicina*: cualquier acto médico realizado sin contacto físico directo entre médico y paciente, por medio de un sistema telemático, considerado como estrategia aceptada para mejorar el control de enfermedades no transmisibles.

-*Telemonitorización*: aplicación de la telemedicina para la determinación frecuente de un parámetro de la salud. Es aquí donde encontramos la relación con la MDPA, ya que la telemonitorización le agrega a ésta la capacidad de transmitir los datos de presión arterial almacenados en el equipo, que estos sean recibidos por un agente de salud y que se genere alguna respuesta, o *feedback*, hacia el paciente.

-*Salud móvil* (“*M Health*”): servicios que intentan mejorar el apoyo entre visitas del paciente, por

medio del aumento del contacto con el médico con servicios automáticos vía *smartphones* o tabletas: mensajes de texto, Internet o llamadas automáticas. Actualmente, las estrategias de telemonitorización se implementan mediante plataformas de salud móvil.

-*Computación en la Nube Informática* (“*Cloud Computing*”): reserva de información en la Web, capaz de almacenar grandes cantidades de datos, plausible de ser accedida desde cualquier lugar y controlada desde servidores informáticos.

## La telemonitorización: una realidad entre nosotros

La telemonitorización es una forma de intercambio de información médica, utilizando las comunicaciones electrónicas, como instrumento de gestión de las enfermedades crónicas que intenta validar la vigilancia domiciliar.

El uso de telefonía celular móvil se ha generalizado de manera mundial y constituye un fenómeno de interés sociológico y cultural. En pocos años se ha extendido a cada rincón del mundo y modificó los hábitos de todas las sociedades. Penetró todas las potenciales barreras políticas y culturales y se expandió a todos los grupos etarios. Desde su llegada, empezó a combinarse con los hábitos laborales y domésticos, así como con la cultura de esparcimiento de los usuarios. En Argentina se pronostican 70 millones de líneas móviles para el año 2018. En términos mundiales, se estima que para este año se venderán 1500 millones de *smartphones*, que significarán el 73% de todas las ventas de celulares móviles del planeta.<sup>3</sup>

En 2013, el *National Health Institute* (Instituto Nacional de Salud [NHI] de los EE.UU.) realizó una revisión de estudios controlados y aleatorizados (ECA) que se consideran referenciales, publicados a partir del año 2010, en respuesta a una solicitud de *Current Hypertension Reports*,<sup>4</sup> y el informe concluyó que la mayoría de los trabajos en esta área no superan los dos años de seguimiento; asimismo, que es necesario precisar si este tipo de intervenciones se proyecta a largo plazo, conforme la condi-

ción de salud que se analiza. Existen pocos estudios que hayan transferido sus experiencias sobre telemonitorización, en modalidades de uso diario en la práctica clínica: la investigación en este campo está justificada en la posibilidad de extender sus beneficios a la práctica cotidiana.

En muchas experiencias sobre telemonitorización e HTA, las intervenciones son multimodales, y es muy difícil precisar qué aspecto de la intervención fue efectivo: este dato es crucial en el momento de pensar en costo, sustentabilidad e implementación de un sistema de telemonitorización.

### ¿Qué dicen los estudios?

Existen pocos trabajos que incluyan análisis de rentabilidad de estas intervenciones, y los resultados son contradictorios.

El metanálisis de Paré y col.<sup>5</sup> tiene como precedente un alentador trabajo del mismo autor, quien propone a la telemonitorización domiciliaria como una de las soluciones al problema generado por el envejecimiento poblacional mundial (se interpreta que en los países desarrollados la población mayor de 60 años crecerá desde 245 millones en 2005, hasta 420 millones en 2050), el aumento de las enfermedades crónicas y la falta de personal médico capacitado. Se enfocó en el análisis de 62 estudios que incluían diversas modalidades de telemonitorización (mensajes telefónicos, mensajes de voz automáticos telefónicos, comunicación telefónica directa con personal de salud, plataformas basadas en Internet, etc.), y su impacto sobre el abordaje de la DBT, la HTA, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma.

En varios modelos de salud alrededor del mundo, la telemonitorización domiciliaria se interpreta como una posibilidad de desinstitucionalización: refleja una orientación social a mantener a los pacientes en sus hogares.

Respecto a la HTA, los autores destacan el ECA de Friedman, que evaluó el efecto de la monitorización telefónica automatizada y la consejería sobre la adhesión al tratamiento y el control de la presión arterial (PA), que incluyó 267 pacientes hipertensos mal controlados. Recibieron la intervención 133 individuos, y el resto ofició de control y fue tratado con el método convencional; todos los participantes fueron seguidos durante seis meses.

Cada semana, el grupo de intervención informaba automediciones de PA, registro de posibles efectos adversos y un cuestionario sobre cumplimiento. Finalmente, la tasa de adhesión en el grupo de intervención mejoró un 18%, mientras que en el grupo control mejoró un 11% ( $p = 0.03$ ). La PA diastólica bajó 5.8 mm Hg en el primer grupo, en comparación con el descenso de 0.8 mm Hg en el grupo control.

En el segundo ECA, Artinian y col. compararon un grupo de pacientes que recibió tratamiento habitual antihipertensivo y telemonitorización de PA frente a individuos con tratamiento usual. Se evaluó la población afroamericana. El seguimiento se completó al año.

El grupo de intervención ( $n = 167$ ) tuvo una reducción de la PA sistólica de 13.5 mm Hg, en comparación con un descenso en el grupo control de 7.5 mm Hg ( $p = 0.04$ ). La reducción de la PA diastólica en el grupo de intervención (6.3 mm Hg), con respecto a la del grupo control (4.1 mm Hg) no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.12$ ).

En el tercer ECA, llevado a cabo por Madsen, se reclutaron pacientes de la población general. La PA de los pacientes en el grupo de intervención ( $n = 105$ ) fue telemonitorizada desde sus hogares, en comparación con el tratamiento habitual en consultorio ( $n = 118$ ). Luego de seis meses, los participantes completaron una encuesta sobre calidad de vida. Los pacientes del grupo de automonitorización presentaron mejor puntaje en el dominio "dolor corporal" que los sujetos del grupo control, quienes indicaron menos dolor (menor incidencia de cefaleas y menos dolor en miembros por mayor actividad física) y menor interferencia con la actividad diaria ( $p = 0.03$ ).

En ambos grupos, la PA sistólica bajó significativamente durante el seguimiento. El descenso fue de 11.9 mm Hg en el grupo de intervención y de 9.6 mm Hg en el grupo control. Los autores concluyen que el tratamiento antihipertensivo basado en la telemonitorización de la PA fue tan efectivo como el tratamiento convencional.

En un subestudio de un ensayo clínico aleatorizado se compararon las estrategias de frecuencia de mediciones de la PA con el fin de determinar la metodología óptima para obtener un valor clínicamente significativo. Se solicitó a los participantes que registraran las mediciones de PA diariamente, con un mínimo de tres valores durante dos semanas. El estudio concluyó que un promedio de varias mediciones, incluidas aquellas obtenidas en consultorio, permitiría clasificar mejor a los pacientes según el grado de control de la PA y, de esta forma, elegir de manera más adecuada la intervención farmacológica a implementar.<sup>6</sup>

En un ensayo clínico aleatorizado, pacientes hipertensos no controlados fueron seguidos durante seis meses, durante los cuales controlaron su PA seis veces a la semana con telemonitorización, con transmisión de sus valores al personal de farmacia. Se demostró que los pacientes tuvieron mejor adhesión (el 73% cumplió con los objetivos de toma de PA) y el 88% realizó consultas telefónicas. En el análisis multivariado, algunos predictores como

edad avanzada, sexo masculino y educación del profesional mejoraron la adhesión. Los pacientes mejoraron el grado de control de la PA y su mantenimiento.<sup>7</sup>

La telemonitorización de la PA adquiere relevancia en el abordaje de comorbilidades como la insuficiencia renal crónica (IRC), la DBT y la insuficiencia cardíaca.

Ha sido implementada en el seguimiento de pacientes dializados, con la consecuente disminución de la tasa de internaciones. Sin embargo, en cuanto a los individuos con estadios 3-4 de la IRC y en los pacientes trasplantados, la información es escasa.<sup>5</sup>

En otro ensayo clínico aleatorizado en desarrollo (ClinicalTrials.gov NCT02082093 fecha de registro 14 de febrero de 2014) se comparan la telemonitorización con cuidado habitual en pacientes con IRC en estadios 3-4, con los objetivos de control de PA y microalbuminuria, y con seguimiento a un año. La hipótesis planteada es que la intervención mejoraría los parámetros clínicos y biológicos, reduciendo las consultas en emergencia y las hospitalizaciones. Como antecedente en la literatura, los pacientes diabéticos de edad avanzada con microalbuminuria podrían beneficiarse con la telemonitorización en el control de la PA nocturna, con la consecuente mejora de los resultados de dicha variable.<sup>8</sup>

En la DBT tipo 2, otro estudio (*Trial registration number*: ISRCTN71674628) muestra sus resultados preliminares con 23 pacientes, 6 enfermeras y 4 médicos. La telemonitorización para el control de la PA, el peso corporal y la glucemia sería una herramienta prometedora para mejorar el tratamiento de esta enfermedad. Es de gran aceptación por parte de los pacientes e incrementa la motivación para el tratamiento de su afección, dando, además, la posibilidad del control de la PA.<sup>9</sup>

Sin embargo, Wakefield y col. exponen que no habría diferencias significativas en el control de la PA y de los valores de hemoglobina glucosilada en los pacientes bajo telemonitorización, en comparación con el cuidado habitual, por lo que recomiendan que dicha herramienta quedaría relegada a pacientes que tienen motivación real para el control de su salud.<sup>10</sup>

En una revisión sistemática de 12 estudios publicada en *American Journal of Hypertension*, los resultados revelan que la PA de consultorio disminuyó significativamente en los pacientes bajo telemonitorización. Sin embargo, debido a la alta heterogeneidad entre los ensayos, sugieren la necesidad de más investigaciones a largo plazo para confirmar dichas conclusiones.<sup>11</sup> Un metanálisis que incluyó 46 ECA con 13 875 sujetos, puso de manifiesto que la telemonitorización mejoró la PA sistólica (-3.99 mm Hg; intervalo de confianza [IC] del 95%: 5.06 a 2.93;

$p < 0.001$ ) y la PA diastólica (-1.99 mm Hg; IC 95%: -2.60 a -1.39;  $p < 0.001$ ) de consultorio, en comparación con el cuidado habitual. Una alta proporción de pacientes logró la normalización de la PA (RR: 1.16; IC 95%: 1.08 a 1.25;  $p < 0.001$ ). Los cambios promedio de la PA, tanto sistólica como diastólica, con la telemonitorización asociada con medidas adicionales (consejo, educación, etc.), fueron de 2.44 mm Hg (IC 95%: 4.88 a 0.00 mm Hg;  $p = 0.05$ ) y 1.12 mm Hg (IC 95%: -2.34 a 0.1 mm Hg;  $p = 0.07$ ), respectivamente. También se observó mejor adhesión con la telemonitorización en pacientes hipertensos, con mayor efectividad en la intervención de 6 a 12 meses de duración, sin diferencias significativas en la calidad de vida y con datos no concluyentes en relación con las modificaciones en el número de fármacos.<sup>12</sup>

No obstante, como se mencionó antes, se necesitan más estudios a largo plazo en pacientes no hipertensos y tratamiento farmacológico en sujetos hipertensos con el fin de dilucidar el impacto de la telemonitorización en ambos grupos.

En el estudio *Telemonitoring and Self-Management in the Control of Hypertension Trial* (TASMINH2), con 527 participantes, aleatorizados en una rama para el autocontrol de su medicación ( $n = 263$ ) y con telemonitorización, y una rama control ( $n = 264$ ), el promedio de la PA sistólica a los 6 meses de seguimiento disminuyó 3.7 mm Hg (IC 95%: 0.8 a 6.6;  $p = 0.013$ ) en el grupo de intervención, en comparación con el grupo control. A los 12 meses, este descenso fue de 5.4 mm Hg (IC 95%: 2.4 a 8.5;  $p = 0.0004$ ).<sup>13</sup>

### ¿La telemonitorización ofrece ventajas sobre la MDPA convencional?

Aún no está claro si la telemonitorización es superior a la monitorización domiciliaria en cuanto a la mejora del grado de control de la PA. En el metanálisis de Uhlig y col.<sup>14</sup> se consideraron estudios prospectivos que comparaban la automedición de la PA, con soporte adicional o sin éste, con el cuidado habitual. Se verificó que el grupo de automedición de la PA con soporte de cuidado adicional (personal de salud, etc.), disminuyó los valores de PA sistólica entre 3.4 y 8.9 mm Hg, y los de PA diastólica entre 1.9 y 4.4 mm Hg en 12 meses de seguimiento; pero no pudo demostrar diferencias significativas entre la presencia de soporte adicional y la ausencia de éste.<sup>14</sup> Green y col.<sup>15</sup> mostraron resultados con 778 pacientes hipertensos no controlados, de entre 25 y 75 años de edad, aleatorizados en 3 grupos: 1) cuidado habitual, 2) autocontrol domiciliario de la PA con entrenamiento del paciente vía web, y 3) autocontrol domiciliario de la PA con entrenamiento del paciente vía web, con control farmacéutico. Los

Tabla 1. Estudios realizados con telemonitorización de la presión arterial.

Estudio	Diseño del estudio	n	Resultados (descenso de la PA)
Friedman <i>et al.</i>	ECA	267 (HTA no controlada)	PAD -5.8
Artinian <i>et al.</i>	ECA	336 (HTA no controlada)	PAS -13/PAD -6.3
Madsen <i>et al.</i>	ECA	223 (población general)	PAS -11.9
Duan <i>et al.</i>	Metanálisis	46 estudios	PAS -3.99/PAD -1.99
MC Manus <i>et al.</i>	ECA	527 (HTA)	PAS -3.7/-5.4
Uhlig <i>et al.</i>	Metanálisis	52 estudios	PAS -3.4 a 8.9/PAD -1.9 a 4.4
Green <i>et al.</i>	ECA	778 (HTA no controlada)	PAS -13.2/PAD -4.6
Hoffmann-Petersen <i>et al.</i>	ECA	356 (HTA no complicada)	PAS -8/PAD -4
Omboni <i>et al.</i>	Metanálisis	12 estudios	PAS -5.64/PAD -2.78

PA, presión arterial; HTA, hipertensión arterial; PAD, presión arterial diastólica; PAS, presión arterial sistólica; ECA, estudio controlado y aleatorizado.

resultados arrojaron que el mayor control de la PA fue en el grupo 3, con una tasa del 56% (IC 95%: 49% a 62%).<sup>15</sup> Es necesario mencionar que existen trabajos que describen que la telemonitorización de la PA no mejoraría el grado de control de este parámetro en sujetos hipertensos no complicados.

Hoffmann-Petersen y col.<sup>16</sup> compararon el tratamiento de la PA basado en telemonitorización con el control convencional. Se reclutaron pacientes de entre 55 y 64 años. Se realizó un ECA, a doble ciego, de 3 meses de seguimiento. En el grupo de intervención, el tratamiento antihipertensivo se fundamentó en las mediciones de telemonitorización transmitidas por teléfono o E-mail (n = 175). En el grupo control (n = 181), los pacientes recibieron cuidado habitual. En ambos grupos, la PA diurna disminuyó considerablemente (grupo de intervención: PA sistólica/diastólica:  $-8 \pm 12/-4 \pm 7$  mm Hg) sin presentar diferencias significativas con el grupo control (PA sistólica/diastólica:  $-8 \pm 13/-4 \pm 8$  mm Hg). Los porcentajes de pacientes que lograron normalizar la PA diurna fueron similares en ambos grupos: intervención 17% (31/175) frente a control 21% (37/181) (p = 0.34).<sup>16</sup>

## Conclusiones y perspectivas

El uso de telefonía móvil y *smartphones* crece de manera sostenida, y en nuestro país existen aproximadamente 1.5 líneas móviles por habitante. La industria de la telefonía celular ya incorporó de manera definitiva las posibilidades de los *smartphones* (acceso a Internet, aplicaciones nativas, acceso a redes sociales, acelerómetros y GPS, podómetros, accesos a aplicaciones por voz, etc.) a los teléfonos móviles. Con el avance tecnológico que acompaña nuestros días, se espera que la telemonitorización de la PA avance y logre estandarizarse en relación con dispositivos y técnicas de medición. Es una herramienta rentable para descartar el efecto de guardapolvo blanco o diagnosticar HTA oculta, mejorando la adhesión de los pacientes. Permitiría, además, la toma de decisiones en la modificación terapéutica, evitando la inercia médica, con lo cual se podría reducir el número de fármacos utilizados en el tratamiento. Aún no está claro su valor agregado respecto a la MDPA convencional. Hoy es una realidad, y debemos considerarla como complementaria a los métodos ampliamente ya conocidos para lograr los objetivos de PA y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

## Bibliografía

1. Global status report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011; Global Atlas on Cardiovascular Disease prevention and control. Geneva, World Health Organization; 2011.
2. Piette J, Datwani H, Gaudio S, Foster S, Westphal J, Perry W, et al. Hypertension Management using Mobile technology and Home Blood Pressure Monitoring: Results of a Randomized Trial in Two Low/Middle Income Countries. *Telemedicine and E-Health* 18(8), October 2012.
3. Canalys Press Release, 2013/064. Over 1 billion Android-based smart phones to ship in 2017. June 4, 2013.
4. Zullig L, Dee Melnyk S, Goldstein K, Shaw R, Bosworth H. The Role of Home Blood Pressure Telemonitoring in Managing Hypertensive Population. *Curr Hypertens Rep* 15(4):346-355, 2013.
5. Paré G, Moqadem K, Pinneau G, St Hilaire C. Clinical Effects of Home Telemonitoring in the Context of Diabetes, Asthma, Hypertension: A Systematic Review. *J Med Internet Res* 12(2):e21, 2010.

6. Powers BJ, Olsen MK, Smith VA, Woolson RF, Bosworth HB, Oddone EZ. Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? *Ann Intern Med* 154(12):781-788, 2011.
7. Kerby TJ, Asche SE, Maciosek MV, O'Connor PJ, Sperl-Hillen JAM, Margolis KL. Adherence to blood pressure telemonitoring in a clusterrandomized clinical trial. *Clin Hypertens (Greenwich)* 14(10):668-674, 2012.
8. Palmas W, Pickering TG, Teresi J, Schwartz JE, Field L, Weinstock RS, Shea S. Telemedicine Home Blood Pressure Measurements and Progression of Albuminuria in Elderly People with Diabetes. *Hypertension* 51:1282-1288, 2008.
9. Hanley J, Fairbrother P, McCloughan L, Pagliari C, Paterson M, Pinnock H, et al. Qualitative study of telemonitoring of blood glucose and blood pressure in type 2 diabetes. *BMJ Open* 2015;5: e008896. doi:10.1136/bmjopen-2015-008896. Trial registration number: ISRCTN71674628; Pre-results.
10. Wakefield BJ, Koopman RJ, Keplinger LE, Bomar M, Bernt B, Johanning JL, et al. Effect of home telemonitoring on glycemic and blood pressure control in primary care clinic patients with diabetes. *Telemed J E Health* 20(3):199-205, 2014.
11. Omboni S, Guarda A. Impact of home blood pressure telemonitoring and blood pressure control: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Hypertens* 24(9):989-998, 2011.
12. Duan Y, Xie Z, Dong F, Wu Z, Lin Z, Sun N, Xu J. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled studies. *J Hum Hypertens* 31:427-437, 2017.
13. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 376:163-172, 2010.
14. Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 159:185-194, 2013.
15. Green BB, Cook AJ, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Carlson J, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *JAMA* 299:2857-2867, 2008.
16. Hoffmann-Petersen N, Lauritzen T, Bech JN, Pedersen EB. Short-term telemedical home blood pressure monitoring does not improve blood pressure in uncomplicated hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 31(2):93-98, 2017.

# Función vascular en niños con bajo peso al nacer y su relación con marcadores tempranos de riesgo cardiovascular

Autor: Dr. Claudio Joo Turoni, Profesor Adjunto  
 Institución: Departamento de Fisiología, Instituto de Investigaciones Biológicas (INSIBIO), Facultad de Medicina, UNT, CONICET, Tucumán, Argentina



Joo Turoni describe para SIIC su artículo *Vascular Function in Children with Low Birthweight and Its Relationship with Early Markers of Cardiovascular Risk*. Joo Turoni C, Chaila Z, Chahla R, Bazán de Casella MC, Peral de Bruno M, editado en *Hormone Research in Paediatrics* 85:396-405, 2016.

La colección en papel de *Hormone Research in Paediatrics* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2017. Indizada por Index Medicus, MEDLINE y **SIIC Data Bases**.

El bajo peso al nacer (BPN), es decir el peso al nacer menor de 2500 gramos, aumenta el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares (ECV) en la edad adulta, independientemente de la edad gestacional.<sup>1</sup> Se ha propuesto que el aumento compensatorio en el peso corporal, con un aumento del índice de masa corporal (IMC) y de la masa grasa observado en los niños con BPN, podría estar involucrado en la aparición de ECV.<sup>2</sup> Además, se ha descrito que la sensibilidad a la insulina reducida, característica relacionada con BPN y ECV, puede estar presente desde el primer año de vida.<sup>3,4</sup> Por otro lado, la disfunción endotelial está implicada tempranamente en la fisiopatología de las ECV.<sup>5</sup> En este sentido, el antecedente de BPN se ha asociado con disfunción endotelial en la adultez.<sup>6</sup> Sin embargo, los mecanismos subyacentes en la fisiopatología del daño vascular en el BPN no han sido completamente aclarados, y pocos trabajos han estudiado el impacto del BPN sobre la función vascular en edades tempranas de la vida. Los objetivos de esta investigación fueron estudiar la función endotelial (FE) y la rigidez arterial (RA) y su relación con los marcadores tempranos del riesgo de ECV en niños con BPN.

Se determinaron parámetros antropométricos, hemodinámicos y de laboratorio, incluidos HOMA-IR, proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus), adiponectina y leptina en niños con antecedentes de BPN

(4 a 6 años; n = 53). La FE y la RA fueron evaluadas por pletismografía digital de la onda pulso no invasiva.<sup>7</sup> Los datos se compararon con un grupo de niños controles sin antecedente de BPN (n = 33).

En el grupo BPN, el peso al nacer fue de  $2296 \pm 31$  g (n = 53), y en el grupo control, de  $3341 \pm 76$  g (n = 33; p < 0.001), sin diferencias en la edad gestacional. Al momento del estudio, los parámetros antropométricos se encontraron dentro de límites normales en ambos grupos. Si bien la insulina y el HOMA-IR se mantuvieron dentro de valores normales en ambos grupos, tuvieron un aumento significativo en los niños con BPN. Asimismo, estos últimos presentaron mayores niveles de leptina y PCRus. Además, este grupo tuvo una disminución de la FE ( $37.5\% \pm 56\%$ ), en comparación con el grupo control ( $75.0\% \pm 11.9\%$ , p < 0.01), sin diferencias en la RA. En los niños con BPN, la FE se correlacionó negativamente con la circunferencia de la cintura, los niveles de leptina y los de PCRus, así como con un puntaje acumulado de factores de riesgo de ECV. En el grupo con BPN, no se encontraron diferencias en estos resultados cuando se dividieron a los niños según si presentaban peso bajo o adecuado para la edad gestacional.

Los resultados de este estudio indican que los niños con BPN, aunque presentaron parámetros antropométricos, hemodinámicos y de laboratorio dentro de los límites normales, tuvieron disfunción



endotelial precoz. Esta FE alterada estaría relacionada con cambios tempranos en los factores de riesgo de ECV. Las diferencias encontradas en los parámetros metabólicos pueden indicar un estado proinflamatorio. Esta hipótesis también es apoyada por los hallazgos de laboratorio y la correlación entre la FE y el número de factores de riesgo de ECV, lo que sugiere que pueden ser necesarias, muy tempranamente, las intervenciones en el estilo de vida.

---

### **Bibliografía**

1. Barker DJ, et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 298:564-567, 1989.
2. Barker DJ, et al. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 31:1235-1239, 2002.
3. Bavdekar A, et al. Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children: small at birth, big at 8 years, or both? *Diabetes* 48:2422-2429, 1999.
4. Wilkin TJ, et al. The relative contributions of birth weight, weight change, and current weight to insulin resistance in contemporary 5-year-olds: the EarlyBird Study. *Diabetes* 51:3468-3472, 2002.
5. Dzau V. Markers of malignancy across the cardiovascular continuum: interpretation and application. *Circulation* 109:IV-1-IV-2, 2004.
6. Barker DJ, et al. Fetal Nutrition and Cardiovascular Disease in Adult Life. *Lancet* 41:38-41, 1993.
7. Joo Turoni C, et al. Arterial stiffness and endothelial function in obese children and adolescents and its relationship with cardiovascular risk factors. *Horm Res Paediatr* 80:281-286, 2013.

# Programación de alteraciones cardíacas inducidas por la deficiencia prenatal y posnatal de zinc en ratas

**Autora:** Dra. Analía Lorena Tomat, Bioquímica, Profesora Adjunta; Investigadora Adjunta del CONICET  
**Institución:** Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires; Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco (IQIMEFA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Tomat describe para SIIC su artículo *Cardiac changes in apoptosis, inflammation, oxidative stress, and nitric oxide system induced by prenatal and postnatal zinc deficiency in male and female rats*. Juriol LV, Gobetto MN, Mendes Garrido Abregú F, Dasso ME, Pineda G, Güttlein L, Carranza A, Podhajcer O, Toblli JE, Elesgaray R, Arranz CT, Tomat AL, editado en *European Journal of Nutrition*, Nov 2016.

La colección en papel de *European Journal of Nutrition* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2017. Indizada por Index Medicus, MEDLINE, PubMed y **SIIC Data Bases**.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) tienen su origen durante el desarrollo fetal y el posnatal temprano.<sup>1,2</sup> La relación entre la insuficiencia de micronutrientes y las ECV es un área de investigación emergente. La deficiencia de zinc durante el embarazo constituye una injuria nutricional para el desarrollo, tanto fetal como posnatal.<sup>3,4</sup> Se estima que esta deficiencia nutricional afecta a más del 25% de la población mundial,<sup>5</sup> y ocupa el quinto lugar entre los factores de riesgo para la salud en los países en desarrollo.<sup>6</sup> El zinc es un micronutriente esencial dado que regula la proliferación celular y la expresión de factores de transcripción; presenta propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiapoptóticas y es un componente estructural y funcional de la óxido nítrico (NO) sintasa (NOS).<sup>7-10</sup>

Previamente demostramos que la restricción dietaria de zinc durante el crecimiento prenatal y posnatal induce un aumento de la presión arterial sistólica (PAS) y altera el desarrollo renal y cardíaco en ratas machos.<sup>11-13</sup> Se puso de manifiesto una reducción del tamaño de los miocitos y del espesor de la pared del ventrículo izquierdo (VI), y una disminución de la contractilidad en la vida adulta. Las hembras serían menos sensibles a esta deficiencia

ya que presentaron niveles normales de PAS y no se observaron alteraciones estructurales o funcionales cardíacas.<sup>13</sup>

En el presente trabajo evaluamos si dichas alteraciones morfológicas y funcionales cardíacas estarían mediadas por procesos inflamatorios, oxidativos y apoptóticos, así como por disfunción del sistema del NO. Para ello, ratas Wistar recibieron, desde el inicio de la preñez hasta el destete de sus crías: dieta control (30 ppm de zinc, dosis diaria recomendada de zinc para roedores en crecimiento) o baja (8 ppm de zinc). Posteriormente, un grupo de crías machos y hembras nacidas de madres con dieta baja continuaron con este tipo de dieta o dieta control, hasta la adultez (81 días). Las crías de madres control recibieron dieta control.

En el VI de las ratas macho adultas expuestas a esta deficiencia durante el crecimiento prenatal y posnatal se observó activación de procesos apoptóticos, incremento en los niveles de citoquinas proinflamatorias y disminución de la expresión proteica de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento tumoral beta1 (TGF-beta1). Además, los animales presentaron alteración del estado oxidativo cardíaco capaz de activar defensas antioxidan-

tes, como la glutatión peroxidasa y la superóxido dismutasa. Se demostró menor actividad de la NOS, asociada principalmente con su isoforma endotelial. La producción basal de NO a partir de esta isoforma estimula la contractilidad, aumenta la eficiencia del consumo de oxígeno en el miocardio y tiene efectos cronotrópico y lusitrópico positivos.<sup>14</sup>

La deficiencia de zinc indujo una restricción del crecimiento en las hembras. Sin embargo, los cambios cardíacos observados en la expresión del TGF-beta1, los procesos apoptóticos y la actividad de la NOS de las hembras deficientes fueron más leves que en los machos. Según otros modelos de programación fetal, estas diferencias de sexo se relacionarían con que el 17beta-estradiol tiene propiedades antiapoptóticas y aumenta la actividad de la NOS en el cora-

zón.<sup>15,16</sup> Además, el aporte de una dieta con adecuado contenido de zinc luego del destete evitó muchas de las alteraciones registradas en ambos sexos.

En conclusión, las alteraciones morfológicas y funcionales cardíacas inducidas por la deficiencia de zinc durante la vida prenatal y posnatal estarían mediadas por la activación de procesos apoptóticos, inflamatorios y oxidativos, así como por modificaciones en la expresión de factores de crecimiento y la actividad del sistema NO. Estos resultados fortalecen la importancia de optimizar la dieta, no sólo durante el desarrollo prenatal para prevenir la programación de ECV, sino también durante la vida posnatal para revertir o disminuir las consecuencias cardiovasculares de la deficiencia de micronutrientes durante la vida fetal.

### Bibliografía

1. Geelhoed JJ, Jaddoe VW. Early influences on cardiovascular and renal development. *Eur J Epidemiol* 25:677-692, 2010.
2. Rogers LK, Velten M. Maternal inflammation, growth retardation, and preterm birth: insights into adult cardiovascular disease. *Life Sci* 89:417-421, 2011.
3. Sandstead HH. Is zinc deficiency a public health problem? *Nutrition* 11:87-92, 1995.
4. Spann MN, Smerling J, Gustafssona H, Foss S, Altemus M, Monk C. Deficient maternal zinc intake-but not folate-is associated with lower fetal heart rate variability. *Early Hum Dev* 91:169-172, 2015.
5. Maret W. Molecular aspects of human cellular zinc homeostasis: redox control of zinc potentials and zinc signals. *Biometals* 22:149-157, 2009.
6. Guilbert JJ. The world health report 2002-reducing risks, promoting healthy life. *Educ Health (Abingdon)* 16:230, 2003.
7. Lee SR, Noh SJ, Pronto JR, Jeong YJ, Kim HK, Song IS, et al. The critical roles of zinc: beyond impact on myocardial signaling. *Korean J Physiol Pharmacol* 19:389-399, 2015.
8. Little PJ, Bhattacharya R, Moreyra AE, Korichneva IL. Zinc and cardiovascular diseases. *Nutrition* 26:1050-1057, 2010.
9. Prasad AS. Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging. *J Trace Elem Med Biol* 28:364-371, 2014.
10. Liu Y, Feng Q. NOing the heart: role of nitric oxide synthase-3 in heart development. *Differentiation* 84:54-61, 2012.
11. Tomat A, Elesgaray R, Zago V, Fasoli H, Fellet A, Balaszczuk AM, et al. Exposure to zinc deficiency in fetal and postnatal life determines nitric oxide system activity and arterial blood pressure levels in adult rats. *Br J Nutr* 3:382-389, 2010.
12. Tomat AL, Inserra F, Veiras L, Vallone MC, Balaszczuk AM, Costa MA, et al. Moderate zinc restriction during fetal and postnatal growth of rats: effects on adult arterial blood pressure and kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 295:543-549, 2008.
13. Tomat AL, Juriol LV, Gobetto MN, Veiras LC, Mendes Garrido Abregú F, Zilberman J, et al. Morphological and functional effects on cardiac tissue induced by moderate zinc deficiency during prenatal and postnatal life in male and female rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 305:H1574-H1583, 2013.
14. Zaobornyj T, Ghafourifar P. Strategic localization of heart mitochondrial NOS: a review of the evidence. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 303:H1283-H1293, 2012.
15. Pelzer T, Schumann M, Neumann M, de Jager T, Stimpel M, Serfling E, et al. 17beta-estradiol prevents programmed cell death in cardiac myocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 268:192-200, 2000.
16. Nuedling S, Kahlert S, Loebbert K, Doevendans PA, Meyer R, Vetter H, et al. 17beta-estradiol stimulates expression of endothelial and inducible NO synthase in rat myocardium in vitro and in-vivo. *Cardiovasc Res* 43:666-674, 1999.

# Asociación entre el control intensivo de la presión arterial y progresión de la enfermedad renal en pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica

**Autor:** Dr. Gabriel Micali, Médico

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

La importancia de este trabajo es que el objetivo de presión arterial (PA) para los pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica sigue en discusión. Por tal motivo, se planteó realizar un metanálisis comparando los resultados en el control intensivo de la PA, con cifras < 130/80 mm Hg, con el control estándar, con valores < 140/90 mm Hg, sobre eventos renales graves en pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica. Se realizó una búsqueda en distintas bases de datos (PubMed, Medline, Embase y Cochrane, para publicaciones hasta el 24 de marzo de 2016).

Se seleccionaron estudios aleatorizados que compararon un tratamiento intensivo frente a uno estándar en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica (IRC), no diabéticos, que informaron cambios en la tasa de filtrado glomerular (TFG), duplicación del nivel de creatinina sérica, disminución del 50% en la TFG, enfermedad renal en estadio terminal (ESRD, *end-stage renal disease*) o mortalidad por todas las causas. Para la extracción y la síntesis de datos se realizó un metanálisis de efectos aleatorios para medidas de efecto de agrupación. Por su parte, se efectuó un análisis de metarregresión y subgrupos para explorar la heterogeneidad.

Se seleccionaron nueve trabajos, con 8127 pacientes y una mediana de seguimiento de 3.3 años.

En cuanto a los eventos adversos, no hubo información clara de que el control intensivo de la PA haya aumentado el riesgo de éstos, excepto para los mareos. En comparación con el control de la PA estándar, el control intensivo no mostró diferencias significativas en la TFG anual (diferencia promedio 0.07; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -0.16 a 0.29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), la duplicación del nivel de creatinina sérica o la reducción del 50% en la TFG (riesgo relativo [RR]: 0.99; IC 95%: 0.76 a 1.29), la enfermedad renal en estadio terminal (RR: 0.96; IC 95%: 0.78 a 1.18), el resultado renal compuesto (RR: 0.99; IC 95%: 0.81 a 1.21) y la mortalidad por todas las causas (RR: 0.95; IC 95%: 0.66 a 1.37).

Los autores concluyen que poner como objetivo una PA por debajo de los valores estándar no agrega un beneficio adicional respecto de los resultados renales, en comparación con el tratamiento estándar, luego de un seguimiento de 3.3 años en pacientes con enfermedad renal crónica.

Estos resultados no se verificaron en individuos no afroamericanos o en aquellos con mayores niveles de proteinuria, los cuales podrían beneficiarse con objetivos de tratamiento menores, ya que en ellos se observó una tendencia a la mejoría.

---

Comentario realizado por el **Dr. Gabriel Micali** sobre la base del artículo *Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in non diabetic patients with chronic kidney disease*, de los autores Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Yang JY, Chen HY, Chiu YL, et al., integrantes de Department of Internal Medicine, Far Eastern Memorial Hospital, New Taipei City, Taiwán.

El artículo original fue editado por *JAMA Internal Medicine* 177(6):792-799, 2017.

# Diferencias en la distribución de la grasa corporal y relación entre el índice de masa corporal y la rigidez según el sexo

**Autora:** Dra. Analía Yamaguchi, Médica  
**Institución:** Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Recientemente se publicaron algunos estudios que asocian el aumento del peso corporal con el incremento de la velocidad de onda de pulso (VOP), pero son pocos los trabajos que relacionan las diferencias entre los sexos y la distribución de la grasa y su relación con la rigidez arterial (RA) medida por VOP. El estudio que aquí se comenta fue realizado en la ciudad de Nijmegen, Países Bajos.

El total de la muestra fue de 1517 pacientes, de entre 50 y 70 años de edad (media de 61.8 años), con un promedio de índice de masa corporal (IMC) de 26 kg/m<sup>2</sup>, en quienes se midió peso, talla, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, IMC, índice cintura/cadera e índice cintura/talla. A todos los participantes se les realizó VOP como técnica de referencia (*gold standard*) para medir la RA.

Se encontró una asociación positiva entre la circunferencia de cintura y el índice de cintura/talla con la VOP en los varones, independiente de los

factores de riesgo cardiovascular, mientras que en las mujeres se asoció positivamente el IMC y la VOP.

Estas diferencias entre sexos se podrían explicar porque los hombres tienen mayor cantidad de tejido adiposo visceral, es decir más grasa abdominal, mientras que las mujeres tienen mayor cantidad de tejido adiposo subcutáneo y diferente distribución.

Es importante destacar que el estudio fue realizado en una población de raza blanca y en mujeres posmenopáusicas, por lo cual no sería extrapolable a otras etnias y a otros grupos etarios. Por otro lado, una de las debilidades de la investigación es que no se midieron los porcentajes de masa grasa y de masa magra, ni se ajustó el IMC según sexo y edad. Esto deja afuera a los pacientes que presentan parámetros normales de IMC con aumento de masa grasa, denominados normopeso metabólicamente obesos.

Comentario realizado por la **Dra. Analía Yamaguchi** sobre la base del artículo *Sex differences in fat distribution influence the association between BMI and arterial stiffness*, de los autores van den Munckhof ICL, Holewijn S, de Graaf J, Rutten JHW, integrantes de Department of Internal Medicine, Division of Vascular Medicine, Radboudumc, Nijmegen Research Vascular Center Rijnstate, Arnhem, Países Bajos.

El artículo original fue editado por *Journal of Hypertension* 35(6):1219-1225, Jun 2017.



La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC Art Data Bases: Juana Guaraglia, «Campo de amapolas», vidrios, venecitas y mosaicos, 2012.



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro  
 Presidente

Rosa María Hermitte  
 Directora PEMC-SIIC

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

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).