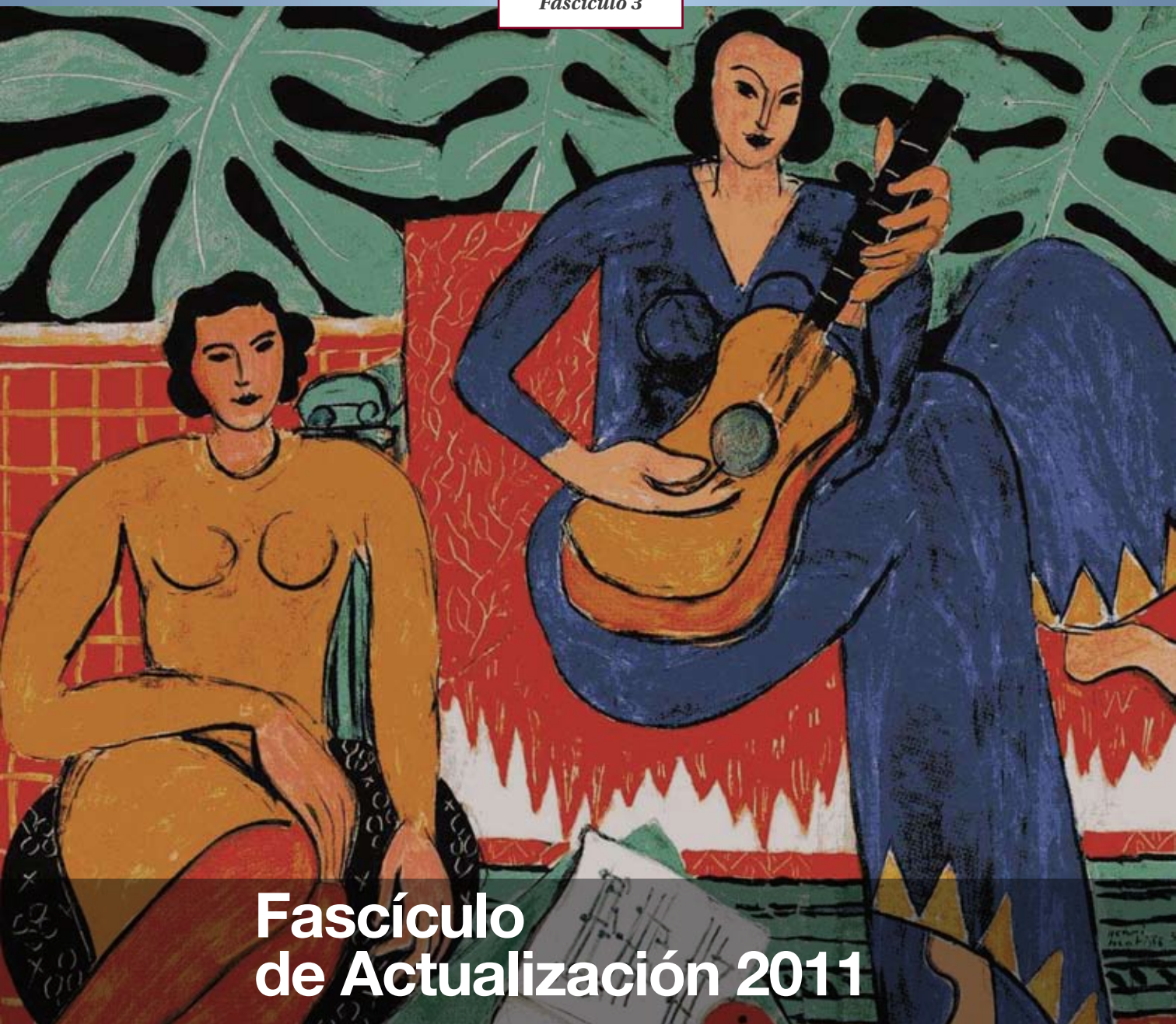




Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Fascículo 3



**Fascículo
de Actualización 2011**

Tencas®

ENALAPRIL 5 - 10 - 20 mg

*Antihipertensivo líder
en el mundo y en la Argentina*



Presentaciones
Envases con 20, 30 y 50 comprimidos



Desde hace más de **30** años
CASASCO
www.casasco.com.ar

Autoridades. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Comisión Directiva 2011 - 2013

Presidente Dr. Daniel Piskorz
Presidente Anterior Dr. Hernán Gómez Llambí
Vicepresidente 1º Dr. Felipe Inserra
Vicepresidente 2º Dra. Cristina Arranz
Secretario Dr. Fernando Filippini
Prosecretario Dra. Ana María Balaszczuk
Tesorero Dr. Roberto Colocchini
Pro Tesorero Dra. Judith Zilberman

Vocales

Dr. Gustavo Blanco Mar del Plata	Dr. Roberto Miatello Mendoza
Dra. Irene Ennis La Plata	Dra. Silvia Nanfara Río Gallegos
Dr. Néstor García Córdoba	Dr. Marcelo Orías Córdoba
Dra. Silvia García C. A. de Buenos Aires	Dra. María Peral de Bruno Tucumán
Dra. Mariela Gironacci C. A. de Buenos Aires	Dr. José Aníbal Pizzorno Corrientes
Dra. Margarita Morales C. A. de Buenos Aires	Dr. Martín Salazar La Plata

Revisores de Cuentas

Dr. Mario Bendersky
Dr. Pedro Forcada
Dr. Alejo Grosse

**Secretaría Permanente: Tte. Gral. Juan D. Perón 1479, 2º piso oficina 4, C1037ACA
Buenos Aires, Argentina. Tel. Fax: 4371-3019 / 4600-4651 E-mail: saha@saha.org.ar**

Presidentes y períodos

Dr. Carlos María Taquini **1992-1994** Dr. Emilio Kuschnir **1995-1996** Dr. Norberto A.Terragno **1997-1999** Dr. Aníbal Damonte de Elía **1999-2001** Dr. Alberto J. Gallo **2001-2003** Dr. Luis Juncos **2003-2005** Dr. Gabriel Waisman **2005-2007** Dr. Horacio Carbajal **2007-2009** Dr. Hernán Gómez Llambí **2009-2011**

La importancia de fenotipos en HTA



autores

Dr. Marcelo Orías
Dr. Aldo Tabares

contacto

marcelo.orias@gmail.com
aldo.tabares@gmail.com

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo cardiovascular (CV) prevenible más importante. Sin embargo a pesar del esfuerzo de incontables investigadores, muchos años y siderales sumas de dinero gastadas, todavía y con vergüenza hay que decirlo, no sabemos la causa de la misma.

Hay muchas razones por las cuales no hemos avanzado en identificar la causa de HTA en la mayoría de los pacientes: 1) No sabemos exactamente cuanto influye la genética y hay disparidad de opiniones al respecto. 2) La interacción de genética y medio-ambiente hace aún más difícil reconocer el mecanismo de génesis de esta entidad. 3) La complejidad de la regulación de la presión arterial (PA), gobernada por varios órganos con mecanismos que se superponen y redundan. 4) La percepción inicial de que la mayoría de los hipertensos tendrían mecanismos fisiopatológicos comunes. 5) La participación de factores epigenéticos relativamente poco estudiados en enfermedades cardiovasculares.

Pero quizás uno de los déficit mayores ha sido el poco detalle que hemos puesto en buscar distintos fenotipos en HTA, para a partir de allí buscar mecanismos genéticos y fisiopatológicos en situaciones similares. Es más, los únicos avances que se han hecho en HTA monogénica fueron obtenidos gracias a que se reconocieron fenotipos extremos y claramente establecidos de HTA severa ^[1].

Asombra ver como distintos investigadores defienden con pasión determinados mecanismos de HTA, ya sea actividad exagerada del sistema nervioso simpático (SNS), excesiva reabsorción de sal (nos incluimos), o exceso/disminución de actividad de determinadas hormonas intentando englobar a la mayoría de pacientes con HTA. Cuando en realidad lo que deberíamos hacer es buscar que fenotipo se ajusta mejor a pacientes con distintos marcadores clínicos y de laboratorio.

En ese sentido vale un ejemplo: sería extremadamente difícil que dos pacientes jóvenes que tengan PA 130/100 y 150/80 respectivamente, compartan mecanismos fisiopatológicos comunes cuando probablemente no comparten mecanismos hemodinámicos básicos. Asimismo, no parece lógico agrupar un individuo con HTA desde joven con otro que empieza a los 60 años. Desafortunadamente, esto es lo que ha ocurrido durante muchos años de investigación debido a la noción de que la mayoría de los hipertensos serían similares en cuanto a mecanismos.

sobre los autores

Dr. Marcelo Orías

Jefe, Servicio de Nefrología, Sanatorio Allende Córdoba;

Director Laboratorio Genética de HTA, Instituto de Investigación Médica “Mercedes y Martín Ferreyra”- INIMEC-CONICET.

Dr. Aldo Tabares

Jefe, Servicio de Medicina Vascular, Hospital Privado Córdoba;

Director Laboratorio Genética de HTA, Instituto de Investigación Médica “Mercedes y Martín Ferreyra”- INIMEC-CONICET.

Sin embargo, en los últimos años se han advertido algunos avances en este campo. El reconocimiento de distintos patrones hemodinámicos en pacientes jóvenes ha sido un paso importante^[2]. En general los pacientes con HTA sistólica aislada (HSA) presentan incremento del gasto cardiaco (GC) y los que tienen HTA diastólica aislada (HDA) o predominante (HDP) aumento de la resistencia vascular periférica (RVP)^[3]. Además los pacientes con síndrome metabólico exhiben algunos mecanismos fisiopatológicos comunes (aunque esta entidad necesita mayor refinamiento en su definición, porque sigue siendo muy heterogénea) y podrían constituir uno o varios fenotipos hipertensivos.

La genética seguramente juega un papel preponderante en HTA individual y poblacional. Inicialmente hubo un gran entusiasmo cuando se descubrieron los síndromes monogénicas de HTA (síndromes de Liddle, Hiperaldosteronismo Familiar, Gordon, Exceso Aparente Mineralocorticoideo, etc) porque se pensó que variantes menos potentes de estos genes o similares podrían explicar la mayor parte de HTA poblacional. Ante la falta de resultados significativos, los investigadores consideraron luego la teoría de que analizando la composición génica de todo el genoma, a través de marcadores ubicados a lo largo de distintos cromosomas (genome wide association, GWAS), podrían ubicar a los genes más prevalentes en HTA humana. Sin embargo, después de estudios con más de 140000 individuos solamente se han encontrado variantes genéticas que explican el 1% de la variación de PA de la población^[4, 5].

Por lo tanto, después de tantos sinsabores, creemos que es el momento de clasificar mejor a los pacientes hipertensos en la búsqueda de genes y mecanismos. Para poder avanzar quizás convenga empezar con pacientes jóvenes, ya que la interacción con el medio ambiente (ingesta de sal, tabaquismo, actividad física, dieta) no ha sido tan importante aún. Y seguramente habrá que prestar atención a detalles clínicos y bioquímicos menores de rutina para poder “fenotipar” mejor a estos individuos. Por ejemplo habrá que separar en categorías distintas a pacientes jóvenes con potasio de 3,6 de aquellos con 5,2. Si bien

son valores clínicos y bioquímicos “normales” que no cambiarían el manejo terapéutico, el conocimiento fisiopatológico actual predeciría distinta activación de componentes del sistema renina-angiotensina-aldosterona y también de excreción renal de potasio en la fisiopatología de su HTA. También, se podrían generar distintos fenotipos considerando mayor o menor resistencia a la insulina, elevación de ácido úrico, etc; especialmente en pacientes sin sobrepeso para acotar la influencia de factores ambientales en la fisiopatogenia de HTA.



El reconocimiento de distintos patrones hemodinámicos en pacientes jóvenes ha sido un paso importante^[2].

En general los pacientes con HTA sistólica aislada (HSA) presentan incremento del gasto cardiaco (GC) y los que tienen HTA diastólica aislada (HDA) o predominante (HDP) aumento de la resistencia vascular periférica (RVP)^[3].

Es claro también, que seguramente habría que agrupar y distinguir a los pacientes en base a sus patrones hemodinámicos. En esta misma línea, se incluyen hipertensos denominados hiperquinéticos o hiperdinámicos. Estos individuos fueron descritos como hipertensos "borderline" o limítrofe y son aquellos que presentan típicamente aumento del GC y/o taquicardia, y cuya fisiopatología postulada es la activación del SNS. Quizás GC sea el parámetro más apropiado ya que taquicardia también podría ser consecuencia de menor tono cardíaco parasimpático. Este fenotipo fue descrito inicialmente hace muchos años como una forma característica de HTA en jóvenes y clínicamente este fenotipo es reconocido como respondedor a beta-bloqueantes, aunque no se dispone de datos a largo plazo.

Recientemente se ha reconocido que tanto HSA como HDA pueden tener pacientes con aumento del GC y que probablemente el mecanismo de activación del SNS sea diferente para cada fenotipo hemodinámico. Probablemente no sea igual la activación del SNS si hay aumento de la descarga simpática a nivel del SNC o alteración del clearance de catecolaminas mediadas por renalasa o incremento en la sensibilidad de los receptores beta adrenérgicos.

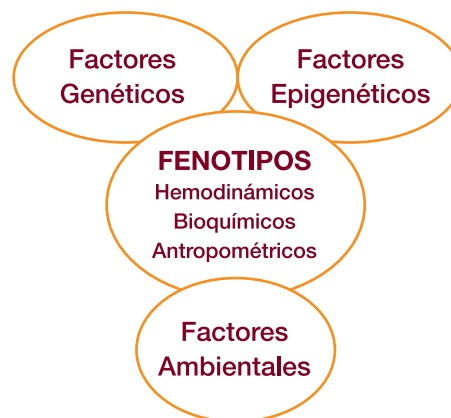
Pero la necesidad imperante de reconocer fenotipos está en la terapéutica de nuestros pacientes. En estos días de muchas drogas potentes, uno se pregunta si realmente haría falta saber el mecanismo predominante que está actuando en cada paciente, pero valgan algunos ejemplos para clarificar este punto. Actualmente la novedad terapéutica son las intervenciones sobre el SNS con aparatos que alteran el funcionamiento de baroreceptores carotídeos o que ablacionan el SNS a nivel de las arterias renales con resultados importantes de descenso de PA. Estos pacientes son típicamente refractarios a 4-5 drogas antihipertensivas, pero logran disminuir la PA en forma significativa y prologada luego del procedimiento [6]. Quizás estos pacientes tengan un predominio del SNS en su fisiopatología y por eso no responden a otras drogas y si lo hacen a manipulaciones del mismo. También podría

citarse a pacientes con síndrome de Liddle, que necesitan múltiples drogas antihipertensivas para controlar la PA, pero si se intenta tratamiento con amilorida (diurético débil) la PA se normaliza en forma asombrosa. Estos ejemplos subrayan la necesidad de conocer mecanismos fisiopatológicos para que la terapéutica antihipertensiva sea lo más racional y eficiente posible.

En resumen, el poder contar con fenotipos hipertensivos definidos en base a su patrón hemodinámico, sus parámetros bioquímicos y ciertas características poblacionales como edad e índice de masa corporal, puede abrir un campo novedoso en la investigación de la genética y fisiopatología de la HTA, así como permitir adecuar y racionalizar la terapéutica empleada.

FIGURA 1

Factores involucrados en la génesis de los diversos fenotipos. En el fenotipo final pueden influir factores genéticos, epigenéticos y ambientales.



Bibliografía Sugerida

1. Lifton, R.P., A.G. Gharavi, and D.S. Geller, *Molecular Mechanisms of Human Hypertension*. *Cell*, 2001. 104(4): p. 545-556.
2. Orias, M., A. Tabares, and A. Peixoto, *Hypothesis: It Is Time to Reconsider Phenotypes in Hypertension*. *Journal of Clinical Hypertension*, 2010.
3. McEniery, C.M., et al., *Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults*. *Hypertension*, 2005. 46(1): p. 221-6.
4. Ganesh, S.K., et al., *Multiple loci influence erythrocyte phenotypes in the CHARGE Consortium*. *Nat Genet*, 2009. 41(11): p. 1191-1198.
5. Newton-Cheh, C., et al., *Genome-wide association study identifies eight loci associated with blood pressure*. *Nat Genet*, 2009. 41(6): p. 666-676.
6. S, R., *Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomized controlled trial*. *The Lancet*. 376(9756): p. 1903-1909.



Ampliar[®] 40

Atorvastatin 40 mg

La estatina superior

- Máxima efectividad en el tratamiento del colesterol LDL
- Baja el riesgo cardiovascular
 - En pacientes con enfermedad coronaria estable
 - En pacientes con síndromes coronarios agudos
 - En pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal bajo tratamiento con ACE inhibidores e inhibidores AT1



Presentación
Envases con 30 comprimidos recubiertos.



Desde hace más de **130** años
CASASCO
www.casasco.com.ar

Hipertensión arterial en la mujer

autora

Dra. Judith M. Zilberman

contacto

juzilberman@gmail.com

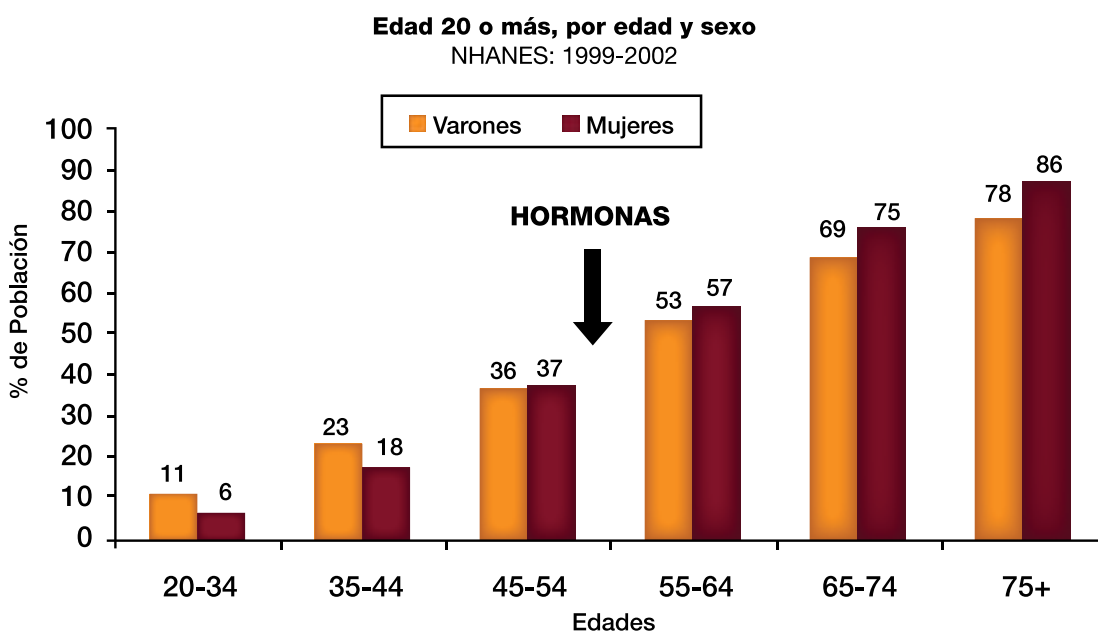
Introducción

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en la mujer. La misma se desarrolla aproximadamente 10 años más tarde que en el hombre, con marcado incremento después de la menopausia. Asimismo más del 25% de la población mundial femenina es hipertensa. La hipertensión arterial aumenta el riesgo de complicaciones y la morbimortalidad equiparando el riesgo de los hombres a igual edad. *Ver figura 1*

El estudio epidemiológico Simona evaluó la prevalencia de hipertensión arterial en el sexo femenino, y demostró que fue significativamente más elevada en la mujer posmenopáusica que en la peri o premenopáusica, aún cuando se corrigió por edad e índice de masa corporal, descartando estos dos últimos factores como confundidores para su análisis estadístico.

FIGURA 1

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



Estos datos incluyen enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca e hipertensión.

Source: CDC/NCHS and NHLBI. Heart Disease and Stroke Statistics - 2006 Update -

sobre la autora

Dra. Judith M. Zilberman

Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich, Servicio de Cardiología, sección hipertensión arterial y cardiología preventiva.

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, sección hipertensión arterial y cardiología preventiva Docente Facultad de Farmacia y Bioquímica, cátedra de Fisiología. UBA.

Miembro del Grupo de Investigación CERTUS.

Fisiopatología y posibles mecanismos de hipertensión arterial y alteraciones vasculares en la menopausia.

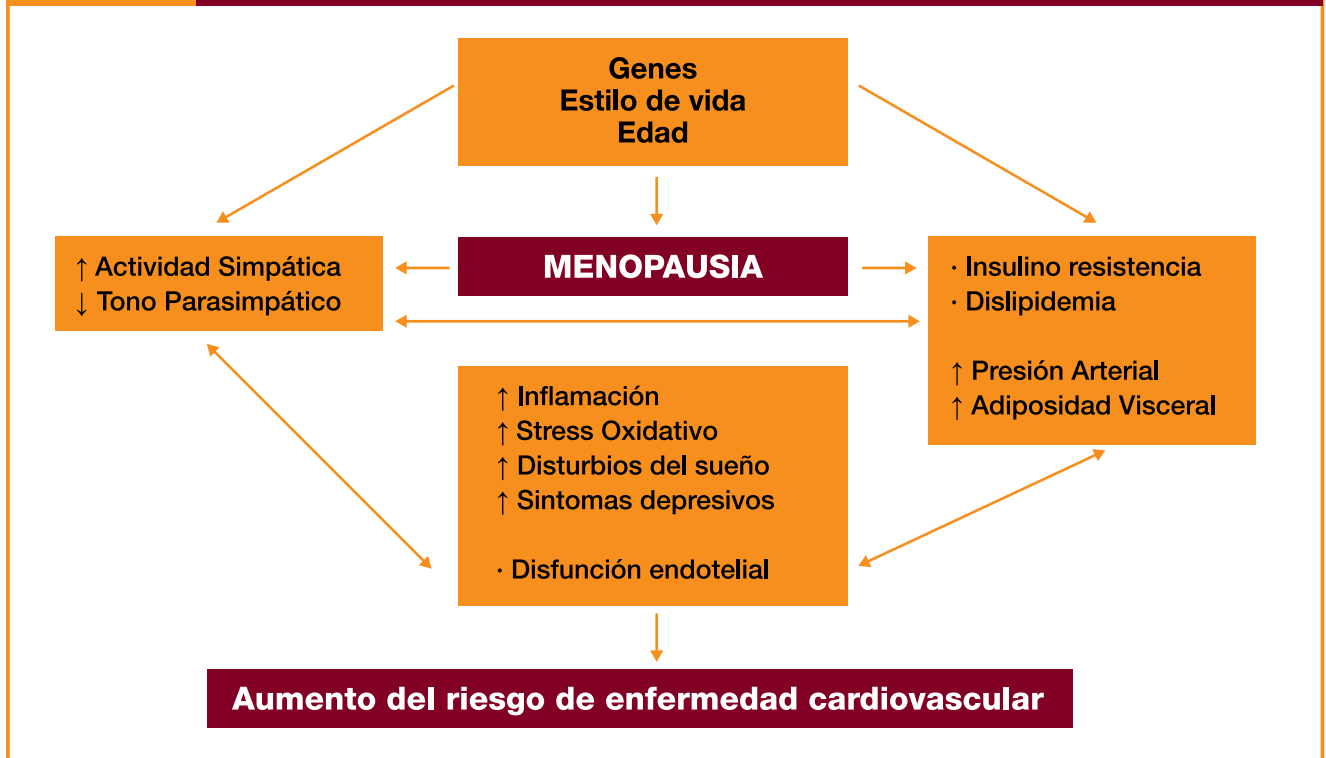
El desarrollo de hipertensión arterial está asociado a múltiples factores, aunque los mecanismos responsables del incremento de la presión arterial en la mujer menopáusica no son conocidos. *Ver figura 2*

Estudios clínicos y experimentales sugieren que los estrógenos endógenos protegen por diferentes mecanismos del desarrollo de hipertensión arterial, posiblemente a través de vasodilatación mediada por el óxido nítrico y prostaciclina, inhibición del sistema vasoconstrictor mediado por el sistema nervioso simpático.

Entre de los posibles mecanismos involucrados en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y renal, se evaluó el efecto de los niveles plasmáticos de estrógeno, cuyos efectos a nivel vascular están mediados por la transcripción de factores activadores y receptores de estrógeno (ER)- α y (ER)- β . Funcionalmente estos 2 receptores se expresan en el endotelio vascular y en la célula muscular lisa, al ser activados por los estrógenos promueven la expresión de una secuencia genética que induce al mecanismo de vasodilatación. La activación genética sería responsable de los cambios fisiológicos a nivel vascular, incluidos la falta de respuesta a los estrógenos en el daño vascular, las anomalías vasculares e hipertensión arterial.

FIGURA 2

MODIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR DURANTE LA MENOPAUSIA



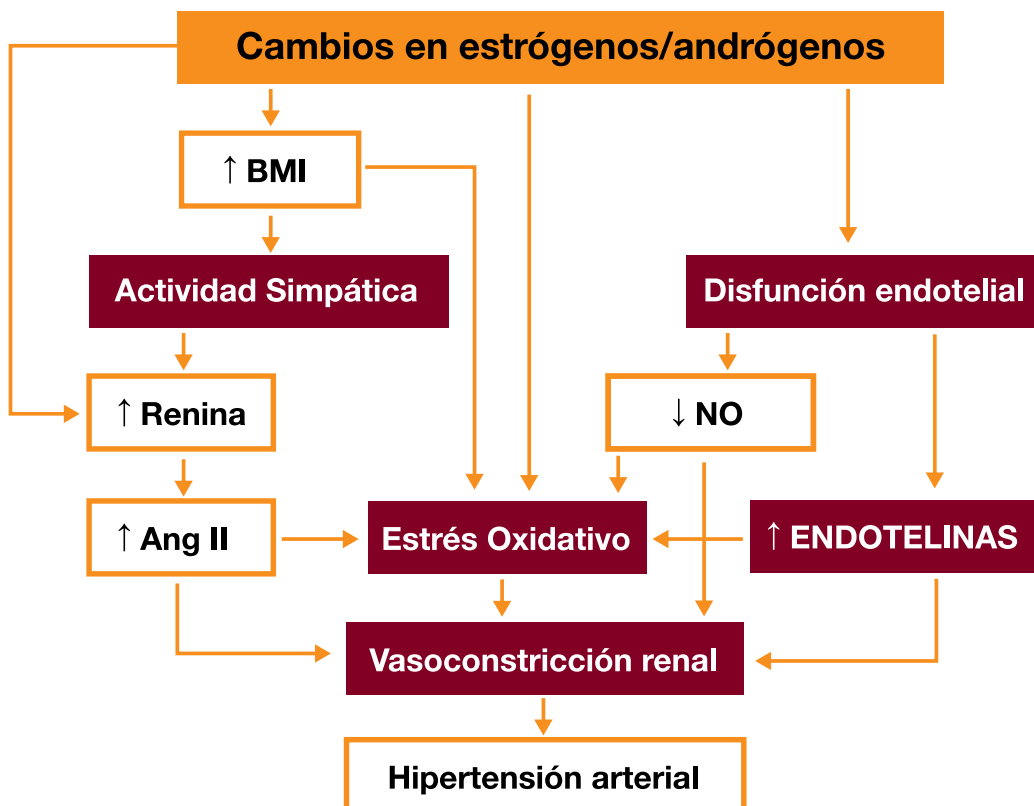
La producción y acción de los esteroides sexuales está controlada genéticamente incluida la enzima aromatasas que convierte la testosterona en estradiol. Estudios sugieren que la inhibición de dicha enzima tiene importancia en las variaciones de la presión arterial. Resumiendo el resultado de acción a nivel vascular dependería de la presencia de estrógeno con sus receptores estrogénicos activados, ya sea por los niveles plasmáticos hormonales o por transcripción génica, beneficiando los mecanismos de vasodilatación en presencia de estrógenos y cuando estos niveles disminuyen actuarían los de vasoconstricción arterial, favoreciendo así los posibles mecanismos de hipertensión arterial en la menopausia. Diversos estudios experimentales destacan la relación existente entre el nivel de andrógenos e hipertensión arterial durante la menopausia; analizando su interacción y activación del sistema-renina-angiotensina (SRA), el aumento de angiotensina II, el estrés oxidativo, la reabsorción de sodio y la disminución de la natriuresis por presión. Dichos mecanismos conllevan a la vasoconstricción renal y posteriormente al aumento de la presión arterial. Concluyendo que el incremento de los andrógenos presentes en la mujer posmenopáusica podrían ser uno de los mecanismos responsables del incremento de la presión arterial. *Ver figura 3*

En un estudio piloto que hemos realizado con mujeres menopáusicas e hipertensas, se comprobó que la inhibición del SRA con enalapril, elevó los niveles de estrógenos con disminución de la hormona FSH en un número significativo de pacientes, relación inversa a lo que ocurre en esta etapa de la vida. La posibilidad que exista una relación entre el eje hormonal, el SRAA, su modulación a través del ciclo menstrual continúa en estudio ya que la información hoy disponible es insuficiente.

En estudios experimentales hemos evaluado los efectos la inhibición del SRAA, sobre la presión arterial sistólica, actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS) y las hormonas sexuales, en ratas menopáusicas normotensas ovariectomizadas, normotensas de 16 meses, y espontáneamente hipertensas (SHR); en las primeras y segundas la inhibición del SRAA aumentó la actividad de la NOS en los tejidos estudiados como corazón, aorta y riñón; en el tercer modelo de menopausia se incrementó la actividad de la NOS en todos los tejidos estudiados: corazón (VI), riñón (corteza y medula) y aorta. Al analizar los lípidos de peroxidación (TBARS) disminuyeron y se incrementó la actividad de la Glutatión Peroxidasa (GPx) y Catalasas en corazón y tejido renal. Si bien no modificaron los niveles hormonales como los estrógenos y los andrógenos en ninguno de los modelos experimentales estudiados.

FIGURA 3

HORMONAS SEXUALES E HIPERTENSIÓN ARTERIAL POSTMENOPAUSIA



Coylewright et al. Hypertension. 2008

Tratamiento no farmacológico

El control del peso corporal es de gran importancia, con una meta de mantener el índice de masa corporal (IMC) menor de 25 kg/m² y un perímetro de cintura < 88 cm.

La práctica regular de ejercicios aeróbicos es recomendada, sugiriéndose 30 minutos de actividad física al menos moderada preferentemente todos los días de la semana. Si se necesita bajar o mantener peso, se sugiere la necesidad de realizar 60 a 90 minutos diarios de actividad física moderada.

Se recomienda mantener una dieta saludable con menor consumo de sodio y mayor de potasio, salvo patología específica que lo contraindique. Entre las dietas saludables se recomienda la dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), de eficacia demostrada para reducir la presión arterial, que combina un bajo contenido de grasas y un generoso aporte de frutas y vegetales, granos enteros, nueces, pescado y aves. También es una dieta reducida en grasas complejas, dulces y bebidas que contengan azúcar. Además se indica un bajo consumo de carnes rojas con incremento de las carnes blancas (pechuga de aves y pescados de mar).

Otra dieta recomendada es la dieta mediterránea, que enfatiza el consumo de frutas y vegetales, baja en grasa y alta en fibra.

Todos estos cambios en el estilo de vida han demostrado producir una significativa disminución de eventos cardiovasculares, así como prevención de la osteoporosis y el mejoramiento de la sensibilidad a la insulina.



Se recomienda mantener una dieta saludable con menor consumo de sodio y mayor de potasio, salvo patología específica que lo contraindique. Entre las dietas saludables se recomienda la dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), de eficacia demostrada para reducir la presión arterial, que combina un bajo contenido de grasas y un generoso aporte de frutas y vegetales, granos enteros, nueces, pescado y aves.



Diferencias de sexo y género farmacogenéticas y farmacodinámicas

La FDA realizó una revisión de 300 drogas utilizadas entre 1995 y 2000 y de las 163 incluidas en el análisis 11 drogas mostraron más de un 40% de diferencias farmacocinéticas entre hombres y mujeres. Las mujeres mostraron riesgo clínicamente relevante en reacciones adversas de las drogas. Es importante en general los hombres pesan más que las mujeres, y aun la mayoría de las drogas no son corregidas por cuerpo y peso.

La influencia hormonal en mujer como el ciclo menstrual, el embarazo y la menopausia, lleva a cambios en la relación del % tejido/agua en la mujer, asimismo las elevadas concentraciones de estradiol están asociadas con retención de sodio y sal.

El bajo IMC y pequeño tamaño del cuerpo de la mujer con respecto al hombre, lleva a una mayor distribución de volúmenes en el hombre. La mayor proporción de grasa corporal puede incrementar el volumen de distribución para los drogas lipofílicas, menor filtrado glomerular y bajo Clearance de Creatinina respecto del hombre.

La mayoría de las familias de enzimas involucradas en el metabolismo de las drogas son el Citocromo P450 (CYP), Uridin difosfo Glucuronil transferasa (UGT) y la N acetiltransferasa (NAT), si bien la actividad de las enzimas son dependientes de la genética, fisiología y los efectos ambientales, existen diferencias de acción en ambos sexos.

Las mujeres tienen 1.5 a 1.7 más alto riesgo de desarrollar reacciones adversas a las drogas como: edemas, tos y calambres que los hombres. Hay pocos ejemplos en la literatura sobre las diferencias en la farmacodinamia y farmacogenética existente en ambos sexos.

Tratamiento Farmacológico

Si bien se recomienda el inicio del tratamiento con cambios en el estilo de vida, solo un limitado número de pacientes alcanza las metas deseadas, por lo cual en la gran mayoría de los casos se debe indicar además tratamiento farmacológico.

El tratamiento de la hipertensión arterial se inicia cuando las cifras de presión arterial sistólica y/o diastólica (PAS/PAD) son >140/90 mm Hg.

Todos los fármacos antihipertensivos pueden ser instrumentos adecuados para alcanzar el objetivo propuesto, si bien cada uno de ellos presenta ventajas y desventajas en grupos particulares de pacientes. Aunque no existen diferencias significativas en los resultados del tratamiento antihipertensivo entre sexos, se ha observado una diferencia en la frecuencia de aparición de eventos adversos farmacológicos.

Los diuréticos tiazídicos son económicos, efectivos, generalmente bien tolerados en baja dosis, y los regímenes en ellos basados han demostrado prevenir eventos cardiovasculares mayores, incluyendo el accidente cerebrovascular y enfermedad coronaria en grupos variados de pacientes hipertensos. Su uso es particularmente útil en esta población ya que son efectivos en el descenso de la presión arterial y aumentan la reabsorción del calcio, estando actualmente en revisión su valor en la prevención de osteoporosis.

Los efectos metabólicos negativos que pueden producir estas drogas son similares en ambos géneros.

Los beta bloqueantes son drogas seguras, económicas y efectivas en combinación con otros fármacos antihipertensivos, aunque actualmente existe controversia en su uso en pacientes hipertensos no complicados como droga de primera elección y monoterapia. De hecho las guías Canadienses y Británicas no recomiendan su uso, particularmente en pacientes mayores de 60 años, salvo indicación precisa como en el tratamiento de hipertensos con elevada frecuencia cardíaca, coronariopatía, algunos tipos de arritmias, temblor esencial, jaqueca y en particular en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Se destaca la diferencia entre los beta bloqueantes de la "nueva generación" como carvedilol (alfa y beta bloqueante), Nebivolol (dador de óxido nítrico), que por diferentes mecanismos de acción tiene efectos que los diferencian de los tradicionales con hipotéticos beneficios en pacientes hipertensos diabéticos o en insuficiencia cardíaca.

Los Inhibidores de la enzima convertidora son seguros y efectivos para reducir la presión arterial, reducen la morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca y retardan la progresión de enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus, especialmente en presencia de proteinuria. El efecto adverso más común es la tos seca que es más frecuente en mujeres que en hombres. Se debe tener precaución en mujeres fértiles debido a su acción teratogénica



Todos los fármacos antihipertensivos pueden ser instrumentos adecuados para alcanzar el objetivo propuesto, si bien cada uno de ellos presenta ventajas y desventajas en grupos particulares de pacientes. Aunque no existen diferencias significativas en los resultados del tratamiento antihipertensivo entre sexos, se ha observado una diferencia en la frecuencia de aparición de eventos adversos farmacológicos.

Los antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II también son efectivos y logran un bloqueo más completo del sistema renina-angiotensina, en relación a los inhibidores de la enzima convertidora. Tienen pocos efectos colaterales y no producen tos. Se debe tener precaución en mujeres fértiles debido a su acción teratogénica

Todos los subgrupos de antagonistas del calcio son efectivos para disminuir los niveles de presión arterial, habiendo demostrado beneficios significativos en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes ancianos, en particular en aquellos con hipertensión sistólica. Se prefieren los antagonistas del calcio que poseen comienzo de acción gradual y vida media prolongada, debiendo evitarse aquellos cuya acción es de comienzo rápido y corta duración. Los efectos adversos incluyen taquicardia, rubor, edema de tobillo (más frecuente en mujeres que en varones).

Los inhibidores directos de renina como el aliskiren bloquean el SRA en su punto inicial y han demostrado igual eficacia en ambos sexos es un fármaco a tener en cuenta ya que no produce tos y tiene una prolongada vida media.

Situaciones a considerar

El uso de terapia de reemplazo hormonal no ha mostrado beneficios en prevención cardiovascular primaria o secundaria. Además no previene el desarrollo de hipertensión arterial en mujeres normotensas al inicio de la menopausia, ni reduce la presión arterial en aquellas que ya son hipertensas.

En aquellas mujeres hipertensas que requieran reemplazo hormonal por causas ginecológicas, se debe implementar un control cardiológico y ginecológico periódico.

Conclusiones

La enfermedad cardiovascular es una causa significativa de morbimortalidad en la mujer.

Los factores de riesgo entre ellos la hipertensión arterial deben ser identificados para poder prevenirlos y evitar el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

La menopausia es una etapa normal de la vida de la mujer, que en ningún caso traduce la declinación de la vitalidad o el principio del fin de la existencia. Por el contrario, gracias al aumento de la expectativa de vida, en la actualidad más de una tercera parte de la vida de una mujer transcurre después del cese de la función ovárica; en consecuencia, adquiere particular importancia el manejo adecuado las enfermedades cardiovasculares, de los síntomas menopáusicos y de la prevención de la osteoporosis, para garantizar una buena calidad de vida después de la menopausia.

En todas las etapas de la vida de la mujer y más aún en la menopausia el médico tiene la oportunidad para realizar una medicina preventiva eficaz. La educación de la paciente es un desafío que implica brindar conocimientos sobre los distintos factores de riesgo, efectos del climaterio, la necesidad de mejorar estilos de vida y las posibilidades terapéuticas con sus beneficios y riesgos. La paciente debe incorporarse activamente y ser partícipe de la oportunidad de mejorar su calidad de vida presente y futura.



Bibliografía Sugerida

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285(19):2486-2497.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365:217-223.
3. Nannette K Wenger. Hypertension and other cardiovascular risk factors in women. *HJH*, 1995, vol 8, (12), part 2; 94-99s
4. Zanchetti A, Facchetti R, Casana GC, Modena MG, Sega R on Behalf of SIMONA participants. Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index: the SIMONA epidemiological study. *Journal of Hypertension* 2005;23:2269-2276
5. Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, Lijnen P, Amery A. The Influence of menopause on blood pressure. *J Hum Hypertens* 1989;3:427-433.
6. U.S Preventive Services Task Force. Clinical Guidelines. Hormone Therapy for the prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: Recommendations from the U.S. Preventive Service Task Force. *Ann Intern Med*. 2005;142:855-860.
7. Ministerio de Salud de la Republica Argentina. Secretaria de Estadísticas. *Indec* 2007
8. Allison H. Christian Ed.D, Wayne R, White A., Mosca L. Nine-Year Trends and Racial and Ethnic Disparities in Women's Awareness of Heart Disease and Stroke: An American Heart Association National Study. *Journal of Women's Health* Volume 16, Number 1, 2007
9. Mosca L et al. Twelve-Year Follow-Up of American Women's Awareness of Cardiovascular Disease Risk and Barriers to Heart Health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 March ; 3(2): 120-127.
10. Narkiewicz K, Phillips BG, et al. Gender-selective interaction between aging, blood pressure, and sympathetic nerve activity. *Hypertension*. 2005;45:522-525.
11. Emma C. Hart, Nisha Charkoudian, B. Gunnar Wallin, Timothy B. Curry, John H. Eisenach, Michael J. Joyner. Sex Differences in Sympathetic Neural-Hemodynamic Balance Implications for Human Blood Pressure Regulation. *Hypertension*. 2009;53:571-576.)
12. Qi Fu, Benjamin D Levine. Hypertension and antihypertensive therapy in elderly women. How much do we really know?. *Hypertension* 2006;47:323-324
13. Lipsitz LA, Iloputaife I, et al. Enhanced vasoreactivity and its response to antihypertensive therapy in hypertensive elderly women. *Hypertension* 2006;47:377-383
14. Mosca L, Appel L Benjamin EJ, and Expert Panel/Writing Group AHA Guidelines. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation*. 2004;109:672-693
15. The Seventh Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003, 289:2560-2572
16. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs. diuretic. *JAMA*. 2002; 288:2981-2997
17. Fiona Turnbull*, Mark Woodward, Bruce Neal, Federica Barzi, Toshiharu Ninomiya, John Chalmers, Vlado Perkovic, Nicole Li, S MacMahon and the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *European Heart Journal* (2008) 29, 2669-2680
18. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. Authors/Task Force Members: Giuseppe Mancia, et al *Journal of Hypertension* 2007, 25:1751-1762
19. Wassertheil-Smoller S, Psaty B et al. Association Between Cardiovascular Outcomes and Antihypertensive Drug Treatment in Older Women. *Jama*. 2004:2849-2859
20. Grady D, Herrington D, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA*. 2002;288:49-57
21. Manson J, et al, women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2003;349:523-534
22. Burry KA. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Curr Women's Health Rep* 2002;2:331-332
23. The writing Group for PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995;273:199-208
24. Consenso de Hipertensión arterial de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev. Arg. Cardiol* (vol 75), Supl 3, Set-Oct 2007.
25. Heather P. Whitley et al. Sex-Based Differences in Drug Activity. *Am Fam Physician*. 2009;80(11):1254-1258
26. Gail D. Anderson. Sex and Racial Differences in Pharmacological Response: Where Is the Evidence? *Pharmacogenetics, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics*. *Journal of Women's Health*. January 2005, Vol. 14, No. 1: 19-29
27. Lori Mosca et al, Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update. A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. March 2011;123:1-20
28. Muhammad S. Ashraf and Wanpen Vongpatanasin. Estrogen and Hypertension. *Current Hypertension Reports* 2006, 8:368-376
29. Van der Nieppen et al, Gender and Hypertension management: A sub-analysis of the I-inSYST survey. *Blood Pressure*, Apr;20(2)2011;:69-76
30. Licy L. Yanes et al. Postmenopausal Hypertension. Role of the Renin-Angiotensin System. *Hypertension*. 2010;56:359-363.

Loplac[®] LOSARTAN 50/100 mg

**El bloqueante del Receptor 1
de la Angiotensina II (AT1) de mayor
experiencia de uso y evidencia de actividad**



Presentaciones

Loplac 50 mg envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos
Loplac 100 mg envase con 30 comprimidos recubiertos



Desde hace más de **130**
CASASCO AÑOS
www.casasco.com.ar

PELMEC®

AMLODIPINA 5/10 mg

El calcio
antagonista
de protección
permanente

C-6688-06/11

- *Rápida reducción de la Presión Arterial*
- *Mayor reducción de eventos cardiovasculares*
- *Mejor control de la Presión Arterial en el largo plazo*
- *Retrasa la progresión de la Aterosclerosis Coronaria*

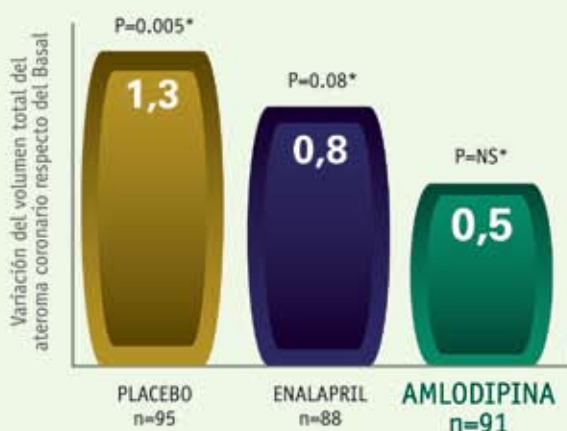
vs. VALSARTAN

Pacientes que alcanzaron la meta de T.A.



vs. ENALAPRIL

Progresión de la Aterosclerosis



* Respecto al Basal



Presentación
Envases con 30 comprimidos.

Desde hace más de
CASASCO 130 ANOS

www.casasco.com.ar

130 ANOS

