

Grupo de investigación en Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular (HARC)

Responsable del grupo: **Dr. Luis Miguel Ruilope Urioste**

El grupo Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular del Área 2 del Instituto i+12 es un grupo de investigación consolidado dirigido por el Dr. Luis Miguel Ruilope integrado tanto por investigadores clínicos/asistenciales como por investigadores básicos/experimentales con amplia experiencia en la fisiopatología y farmacología de la hipertensión arterial. La composición básico-clínica del equipo permite un enfoque traslacional en la investigación del grupo en el campo de la hipertensión y la enfermedad cardiovascular.

Los objetivos generales del grupo son:

1. Búsqueda de nuevos marcadores predictores de la enfermedad cardiovascular que permitan una estratificación del riesgo cardiovascular del paciente de forma temprana y personalizada.
2. Estudio de las vías de señalización celular implicadas en la enfermedad cardiovascular y renal, especialmente de aquellas que tengan un papel determinante en los diferentes sistemas: sistema cardiaco, sistema vascular y sistema renal.

Los objetivos específicos del grupo son:

1. Estudiar la progresión del riesgo cardiovascular y renal durante la supresión crónica del sistema renina-angiotensina-aldosterona utilizando como vector de daño el desarrollo de albuminuria en:
 - a. Pacientes hipertensos que llegan a la Unidad de Hipertensión del Servicio de Nefrología del hospital.
 - b. Modelos animales de desarrollo de albuminuria.
2. El papel de marcadores ómicos y de estrés oxidativo en la hipertensión arterial resistente, que es la que se acompaña de más riesgo por su difícil control.
3. El papel de predictores de respuesta y evolución en el seguimiento a largo plazo de hipertensión arterial resistente controlada con espironolactona o con denervación simpática renal.

4. El papel de marcadores ómicos y de estrés oxidativo en el desarrollo y progresión del riesgo cardiovascular y renal en relación con la edad y la estratificación del riesgo cardiovascular.
5. Papel de diferentes tratamientos farmacológicos sobre la modificación de la albuminuria y de los predictores y marcadores de la misma en sujetos hipertensos y en el modelo experimental de desarrollo de albuminuria:
 - a. Antagonistas específicos del receptor de aldosterona.
 - b. Agonistas del receptor de angiotensina AT2.
 - c. Vitamina D.
 - d. Otros.
6. Influencia de la obesidad en todos los aspectos anteriores.

— Principales publicaciones

1 Haller H, Ito S, Izzo JL, Januszewicz A, Katayama S, Menne J, Mimran A, Rabelink TJ, Ritz E, Ruilope LM, Rump LC, Viberti G, ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the Delay or Prevention of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* 2011; 364 (10): 907-17.

2 James WPT, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, Torp-Pedersen C, Sharma AM, Shepherd GM, Rode RA, Renz CL, SCOUT Investigators. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects. *New England Journal of Medicine* 2010; 363 (10): 905-17.

3 Parving HH, Brenner BM, McMurray JJV, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, Chaturvedi N, Persson F, Desai AS, Nicolaidis M, ALTITUDE Investigators. Cardiorenal End Points in a Trial of Aliskiren for Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* 2012; 367 (23): 2204-13.

4 Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, Perrone RD, Krasa HB, Ouyang J, Czerwiec FS, TEMPO 3 4 Trial Investigators. Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine* 2012; 367 (25): 2407-18.

5 Ruilope LM, Dukat A, Bohm M, Lacourciere Y, Gong JJ, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet* 2010; 375 (9722): 1255-66.

6 Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Boehm M, Mahfoud F, Sievert H, Wunderlich N, Rump LC, Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376 (9756): 1903-9.

- 7** Calvo-Bonacho E, Ruilope LM, Sánchez-Chaparro MA, Cerezo C, Catalina-Romero C, Martínez-Muñoz P, Banegas JR, Waeber B, González-Quintela A, Zanchetti A. Influence of high cardiovascular risk in asymptomatic people on the duration and cost of sick leave: results of the ICARIA study. *European Heart Journal* 2014; 35 (5): 299-306.
- 8** Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Gorostidi M, Segura J, Martell N, García-Puig J, Deanfield J, Williams B. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *European Heart Journal* 2014; 35 (46): 3304-12.
- 9** Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2013; 34 (28): 2159-+.
- 10** Schlaich MP, Schmieder RE, Bakris G, Blankestijn PJ, Bohm M, Campese VM, Francis DP, Grassi G, Hering D, Katholi R, Kjeldsen S, Krum H, Mahfoud F, Mancia G, Messerli FH, Narkiewicz K, Parati G, Rocha-Singh KJ, Ruilope LM, Rump LC, Sica DA, Sobotka PA, Tsioufis C, Vonend O, Weber MA, Williams B, Zeller T, Esler MD. International Expert Consensus Statement Percutaneous Transluminal Renal Denervation for the Treatment of Resistant Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62 (22): 2031-45.