

Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial

Presentación

Cuando se prepararon las Recomendaciones 1999 para el Tratamiento de la Hipertensión de la Organización Mundial de la Salud (OMS)-Sociedad Internacional de Hipertensión (SIH), se esperaba y, de hecho, se deseaba que representaran un marco para la formulación de recomendaciones más específicas para diferentes regiones del mundo, según las respectivas realidades y necesidades particulares. Por lo tanto, fue con el mayor placer que en septiembre de 2000 acepté la amable invitación del Consejo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Argentina de Cardiología para participar en la discusión final de este documento de consenso para Latinoamérica, y es con el mismo placer que ahora redacto una introducción para el documento publicado que surgió de esa discusión. Dadas la capacidad de las autoridades que lo prepararon, su amplia representación de los diversos países latinoamericanos y su experiencia en las diversificadas realidades sociales y médicas en Latinoamérica, este documento representará un instrumento útil para los médicos que se deben ocupar de un problema de creciente importancia en esa región, la prevención de las enfermedades cardiovasculares y las muertes por esta causa.

Los autores de este documento de consenso han tenido la prudencia de elaborarlo dentro del marco de recomendaciones previas del Comité Nacional Conjunto de Estados Unidos (US Joint National Committee, JNC) y la OMS-SIH, y sacaron provecho de la información suministrada por algunos importantes investigadores y ensayos publicados dentro de los 2-4 años posteriores a la publicación de esas recomendaciones anteriores.

Hay otro aspecto de este documento de consenso, que aprecio particularmente y que me gustaría destacar: la conciencia de que las recomendaciones deben ser flexibles y dejar un amplio margen para que cada médico tenga la libertad de tomar sus propias decisiones, y la comprensión de que las recomendaciones tratan sobre una enfermedad, mientras que los médicos deben tratar con personas.

Estoy seguro de que este documento, al combinar la mejor información científica disponible con la sabiduría médica, será de inmensa utilidad para el tratamiento de la hipertensión en Latinoamérica.

Alberto Zanchett

La Sociedad Argentina de Cardiología, a través de su Consejo de Hipertensión Arterial, con los auspicios de sociedades internacionales y nacionales, convocó a esta Reunión de Consenso, que se celebró el 15 y 16 de septiembre de 2000 en Buenos Aires, en la que participaron representantes de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela. Se establecieron cuatro objetivos principales:

- Elaborar recomendaciones para el manejo clínico del paciente hipertenso, basadas en normas ya publicadas, como las del JNC VI [1] y de la OMS-SIH [2] y aplicables en cada región.
- Analizar las características regionales epidemiológicas y de recursos, que determinan el propósito y el alcance de estas recomendaciones.

- Promover la difusión de estas recomendaciones, a través de su publicación en castellano, portugués e inglés.
- Programar líneas de acción futuras que sirvan para llevar a la práctica estas recomendaciones (estudios epidemiológicos o de registro, de intervención; programas de educación médica y difusión a la comunidad; e interacción con organizaciones sanitarias y prestadoras de servicios de salud).

Introducción

Las recomendaciones basadas en evidencias tienen el propósito de mejorar la calidad de la atención médica y los resultados del tratamiento en el ámbito clínico. En el campo de la hipertensión, se han publicados varios documentos [1-3], que discrepan en algunos aspectos [4,5].

Actualmente, muchos hipertensos tratados no logran un control adecuado de la presión arterial (PA) [1,6]. Sin embargo, el estudio HOT [7] ha documentado que este objetivo se puede cumplir en una alta proporción de pacientes. Es posible que las diferencias considerables entre los resultados de los ensayos y la práctica clínica de-

pendan de la conducta de los médicos, que no instituyen medidas terapéuticas suficientes para corregir la hipertensión no controlada, más que de la falta de adherencia de los pacientes al tratamiento [8]. Una falsa percepción de los médicos quizá explique estos resultados, pues en el estudio Cardiomonitor [9], se había controlado la hipertensión en sólo un 37% de pacientes tratados, mientras los médicos consideraban que esto se había conseguido en el 76% de los pacientes. Además, tampoco se tratan eficientemente otros trastornos frecuentemente asociados a la hipertensión, como la dislipidemia y la diabetes, de fuerte valor pronóstico [10], pese a que los ensayos clínicos han probado que estas intervenciones son altamente costoefectivas [11-15].

Esta brecha entre la evidencia de los ensayos clínicos y la práctica clínica se puede salvar con el desarrollo de guías o recomendaciones [16], aunque es preciso reconocer que todas las recomendaciones tienen ciertas limitaciones. La evidencia científica que les da sustento puede ser interpretada en diferentes contextos (clínico, de salud pública, político o económico), que pueden explicar grandes diferencias entre las guías existentes [17]. Además, la evidencia puede ser controvertida [18], y aun sesgada, por lo cual puede dar lugar a recomendaciones que pueden simplificar indebidamente las opciones (árboles de decisión binarios), ser demasiado rígidas, ignorando las preferencias de médicos y pacientes, o subestimar procedimientos para los cuales aún no se ha recogido suficiente evidencia [19]. Hasta hoy, se siguen discutiendo algunas indicaciones de agentes antihipertensivos clásicos, como los diuréticos y β -bloqueantes [20-23], y muchas cuestiones clínicas no están definitivamente resueltas (Tabla 1).

Las presentes recomendaciones aclaran aquellas situaciones sobre las que no se ha reunido evidencia suficiente y exponen opiniones a las que llegaron por consenso los expertos participantes, y están dirigidas principalmente a médicos que trabajan en el ámbito de la aten-

ción primaria, quienes asisten a la gran mayoría de los pacientes con hipertensión y enfermedades relacionadas.

Importancia de las recomendaciones locales

Las prioridades sanitarias, los recursos disponibles, las condiciones socioeconómicas de la población y la epidemiología de la hipertensión y enfermedades relacionadas varían considerablemente entre países y aun entre regiones del mismo país. Según el estudio de siete países, la asociación lineal entre PA y riesgo es paralela en distintos países, lo cual confirma que la PA siempre explica una variación en el riesgo relativo, pero el riesgo absoluto, parámetro clave para definir umbrales de decisiones, difiere de una a cinco veces entre las poblaciones estudiadas, apoyando enfoques diagnósticos y terapéuticos diferentes [24].

Las recomendaciones de la OMS-SIH [2], y de la Sociedad Británica de Hipertensión [3] alientan a elaborar recomendaciones locales, que ofrecen la ventaja adicional de ser mejor aceptadas, por cuanto médicos y expertos locales han participado en su redacción y difusión [25-27].

Epidemiología de la hipertensión en América Latina

América Latina vive una transición epidemiológica, con coexistencia de enfermedades infecciosas agudas y enfermedades cardiovasculares crónicas [28-30]. La mortalidad cardiovascular representa el 26% de las muertes por todas las causas [31], pero podría experimentar un aumento epidémico debido a la creciente prevalencia de los factores de riesgo [32,33].

Factores demográficos, como el envejecimiento poblacional, y sociales, como la pobreza y el proceso de aculturación, condicionan una alta prevalencia de hipertensión arterial. Alrededor de la mitad de los hipertensos ignoran que lo son, y sólo una pequeña fracción de los tratados están controlados (Tabla 2).

Tabla 1 Controversias o cuestiones no definitivamente resueltas en hipertensión arterial

- Asignación de recursos a prevención primaria vs. tratamiento de hipertensos de alto riesgo
- Decisión de tratar:
 - Hipertensión leve sin daño de órgano blanco
 - Hipertensión por bata blanca
 - Hipertensión sistólica aislada de nivel 1
- Costo-eficacia de:
 - Mediciones domiciliarias y ambulatorias de la PA
 - Ecocardiografía, microalbuminuria y otros estudios para detectar marcadores precoces de daño
 - Investigación de hipertensión secundaria en poblaciones seleccionadas
 - Tratamiento de la hipertensión en mayores de 80 años
- Beneficios adicionales de nuevos fármacos insuficientemente probados
- Objetivos del tratamiento: PA sistólica, PA diastólica, presión del pulso
- Decisión de tratar con antihipertensivos a sujetos de alto riesgo con presión límite

Tabla 2 Valores estimados de prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial en algunos países latinoamericanos

País	Prevalencia (%)	Conocidos (%)	Tratados (%)	Controlados (%)
Argentina [46-52]	28,1	54	42	14,3
Brasil [53]	26,8	50	30	10
Chile [54]	22,8	43	26,1	8,2
Ecuador [55]	28,7	41	23	6,7
México [56]	26,5	28	38	22
Paraguay [57]	30,5	33,5	18,3	7,8
Perú [58]	22	40	20	10
Uruguay [59]	33	68	42	11
Venezuela [43]	32,4	47	37	8,5

La hipertensión arterial se define como PA sistólica ≥ 140 mm Hg, PA diastólica ≥ 90 mm Hg o ambas, o uso de tratamiento antihipertensivo. Diferencias metodológicas entre los estudios pueden limitar el análisis comparativo.

El envejecimiento poblacional representa un problema de magnitud diferente en los países de la región: mientras que las personas mayores de 65 años constituyen menos del 5% de la población en Perú, Paraguay y Brasil, llegan al 12% en Uruguay. Al aumentar la población añosa, aumenta el número de hipertensos, con predominio de la hipertensión sistólica, de mayor riesgo cardiovascular y más difícil control. Además, el envejecimiento se asocia a un incremento de la comorbilidad general y cardiovascular.

El bajo nivel socioeconómico y educacional favorece el desarrollo de la hipertensión, y contribuye a que se la reconozca y se la trate menos [34,35]. Así, en Chile, la hipertensión y la obesidad tienen tasas de prevalencia del 12,1% y el 21,5%, respectivamente, en el estrato socioeconómico superior y del 21% y 40,1% en el inferior [36,37]. Además, los años de escolaridad se correlacionan inversamente con la mortalidad cardiovascular y cerebrovascular, correlación más evidente en las mujeres. En Argentina, la prevalencia de la hipertensión aumenta del 19% entre las personas más instruidas, al 50% entre las carentes de instrucción [38].

Factores socioculturales parecen incidir en la diferente prevalencia de la hipertensión en determinados grupos étnicos, como la población negra de Cuba [39] y de Brasil [40]. Del mismo modo, la baja PA y su falta de aumento con la edad en poblaciones indígenas que viven aisladas de la civilización parecen relacionarse con modos de vida, más que con factores raciales [41]. Diferentes estilos de vida también contribuyen a la menor prevalencia de hipertensión en poblaciones andinas de Chile [42] y Venezuela [43]. En Venezuela, la prevalencia de la hipertensión es del 21% en la región andina y del 36% en la región oriental. En el litoral del Perú, el 18% de la población tiene hipertensión, mientras que en el Cuzco o región andina, la prevalencia es del 7%.

El proceso de aculturación se asocia a una mayor prevalencia de hipertensión y otros factores de riesgo [44]. La transición de las poblaciones indígenas al sedentarismo y a hábitos alimentarios urbanos, así como la incorporación de alcohol y tabaco, determina un aumento del promedio de PA y su elevación con la edad, característica de las sociedades occidentales [45].

Prevención primaria de la hipertensión arterial

La prevención primaria de la hipertensión arterial es posible modificando el entorno que los factores genéticos involucrados necesitan para expresarse como enfermedad. En tal sentido, intenta corregir hábitos malsanos de vida, como el tabaquismo, el sedentarismo, el excesivo consumo de sal y de alcohol, y el alto consumo calórico que lleva a la obesidad (Tabla 3).

Vistas las graves complicaciones y el perjuicio socioeconómico que provoca la enfermedad hipertensiva, debería ser preocupación especial de los gobiernos y de la comunidad organizada promover campañas masivas para que la población tome conciencia de la necesidad de disminuir la morbimortalidad cardiovascular, que en países latinoamericanos alcanza casi al 50% de la general. Más aún, el 30-40% de los episodios cardiovasculares relacionados con la hipertensión afectan a individuos con PA promedio inferior a la que corrientemente define a la hipertensión, pero superiores a los niveles óptimos, e.g., 120/80 mm Hg [60]. Para reducir la morbimortalidad cardiovascular, el tratamiento de la hipertensión arterial debe complementarse con esfuerzos vigorosos para prevenir su aparición y disminuir la PA de individuos que, aunque sin ser hipertensos, tienen niveles tensionales superiores a los óptimos [61].

Es necesario que los gobiernos, las asociaciones médicas y los organismos no gubernamentales vinculados con el cuidado de la salud inicien o refuercen medidas de alcance poblacional [62], muchas de las cuales coadyuvan también a la prevención secundaria.

Medidas poblacionales

Educación de la población. A través de medios de comunicación (periódicos, televisión, radiofonía) y en las escuelas, se deberían difundir mensajes sencillos sobre los beneficios de una vida sana: dieta adecuada, actividad física regular, supresión del tabaquismo y consumo limitado de alcohol. También se debería informar sobre la hipertensión, sus riesgos y consecuencias, y los beneficios esperables con el tratamiento. Enfermeras entrenadas pueden contribuir a la tarea educativa, al igual que otros profesionales de la salud con experiencia en la instrumentación de medidas para modificar hábitos de vida, como nutricionistas, psicólogos y terapeutas físicos. Es esencial llegar a segmentos particulares de la población, incluso niños de edad escolar y aun preescolar, como actividad curricular o extracurricular, pues a esa edad se suele estar más predispuesto a asimilar y poner en práctica estas medidas, que además pueden influir en el medio familiar. Estas acciones deberán reforzar el concepto de grupos de alto riesgo de desarrollar hipertensión arterial, como los que enuncia la Tabla 4.

Tabla 3 Objetivos de la prevención [1]

-
- Disminuir la incidencia de la hipertensión arterial
 - Reducir los factores de riesgo de hipertensión primaria
 - Reducir los factores de riesgo cardiovascular adicionales
 - Prevenir el aumento de la PA con la edad
 - Mejorar la identificación de sujetos con PA limitrofe
 - Mejorar las condiciones de vida de las poblaciones más necesitadas
 - Reforzar los programas de ayuda comunitaria
-

Tabla 4 Características asociadas con mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial

- Hijos de hipertensos
- Hijos de obesos, fumadores o alcohólicos
- PA limitrofe
- Edad ≥ 50 años
- Sobrepeso u obesidad
- Excesiva ingesta de sodio (>6 g de cloruro de sodio)
- Alteraciones metabólicas (dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes, hiperuricemia)
- Sedentarismo
- Excesivo consumo de alcohol
- Bajo peso al nacer
- Taquicardia en reposo (>85 latidos/minuto)
- Raza negra
- Región geográfica
- Bajo nivel socioeconómico

Educación para el sujeto hipertenso. Es preciso educar al sujeto hipertenso sobre la importancia de la prevención primaria, para que así asuma su propio cuidado e influya en el de su familia. Los folletos informativos para pacientes, elaborados por centros de salud, sociedades científicas e instituciones públicas, pueden ser una ayuda para el profesional, quien los puede distribuir a sus pacientes.

Educación para incrementar la actividad física. Deben desarrollarse campañas para difundir los beneficios de una actividad física aeróbica, liviana y regular, por ejemplo, caminar, andar en bicicleta o nadar en forma recreativa, pues favorece el descenso de la PA. Antes de una actividad física más intensa o competitiva, es conveniente que el postulante consulte al médico, para verificar su capacidad física y descartar una posible cardiopatía silente. Las escuelas, los lugares de trabajo y los centros comunitarios son ámbitos adecuados para estas campañas.

Educación y apoyo para profesionales de la salud. Es útil realizar cursos, seminarios, mesas de trabajo o discusión específicos sobre la prevención primaria, para estudiantes de medicina y todos los miembros del equipo de salud. También lo es divulgar las normas y recomendaciones sobre estos temas que enuncien sociedades científicas y organismos oficiales o privados involucrados en el cuidado de la salud. La prevención primaria de la hipertensión arterial debería estar incluida en los programas centrales de congresos médicos nacionales e internacionales.

Industria alimentaria. Debería ser obligatorio que las empresas elaboradoras de alimentos indiquen claramente el contenido de sodio, calorías, colesterol y grasas saturadas de sus productos. Se debería alentar la elaboración de productos dietéticos, cuyos envases lleven un rótulo en el cual el Ministerio de Salud, oficinas técnicas o instituciones científicas avalen que tales productos cumplen los requisitos para ser denominados dietéticos, según el análisis previo de organismos competentes. La mayor inversión económi-

ca que las empresas deban hacer se compensará con la mayor venta de sus productos, si una institución reconocida los aconseja como beneficiosos para la salud. Como contrapartida, los gobiernos podrían aplicar su poder de vigilancia y sancionar a las empresas que no cumplan las especificaciones enunciadas en los rótulos de sus productos. Esto ayudaría a disminuir el consumo de sodio y de alimentos ricos en colesterol y ácidos grasos saturados.

Expendedores de alimentos. Los organismos competentes deberían recomendar a establecimientos donde se preparen o expendan comidas (restaurantes, comedores escolares, instituciones de beneficencia con comedores comunitarios, empresas que elaboran alimentos precocidos, comedores de hospitales, etc.) que apliquen los principios de una alimentación sana, sugiriéndoles que preparen comidas pobres en grasas saturadas, sal y colesterol, y ricas en calcio y potasio. Sería útil promocionar el uso de sustitutos de la sal común y especias aromáticas permitidas para sazonar las comidas. Las cartas deberían incluir secciones específicas que promocionen alimentos saludables, indicando el contenido de calorías, sodio, colesterol y grasas saturadas de cada plato.

Diagnóstico y estratificación del riesgo

Definición ampliada de hipertensión arterial

La hipertensión arterial es una enfermedad controlable, de etiología múltiple, que disminuye la calidad y expectativa de vida. La PA parece relacionarse en forma lineal y continua con el riesgo cardiovascular [60], aunque esta relación puede variar en distintas poblaciones [24]. Visto el significativo incremento del riesgo asociado con una PA sistólica >140 mm Hg, una PA diastólica >90 mm Hg, o ambas, esos valores se consideran el umbral para el diagnóstico, si bien se reconoce que el riesgo es menor con valores tensionales inferiores. El riesgo global es mayor cuando la hipertensión se asocia con otros factores de riesgo o enfermedades, como ocurre muy frecuentemente. Según los valores de PA, los pacientes se dividen en varias categorías (Tabla 5), clasificación que tiene valor pronóstico y clínico.

Tabla 5 Clasificación de la presión arterial en mayores de 18 años

Categoría*	PA sistólica (mm Hg)	PA diastólica (mm Hg)
PA óptima	<120	<80
PA normal	<130	<85
PA limitrofe	130-139	85-89
Hipertensión		
Nivel 1	140-159	90-99
Nivel 2	160-179	100-109
Nivel 3	≥ 180	≥ 110
Sistólica aislada	≥ 140	<90

*Sujetos sin enfermedad aguda y sin tratamiento antihipertensivo. Cuando la PA sistólica y la diastólica se ubican en categorías diferentes, se debe clasificar al paciente en la categoría más alta. Según el promedio de tres o más lecturas (por visita), registradas en dos o más visitas, tras el examen inicial. La hipertensión sistólica aislada se clasifica en niveles similares a los de la hipertensión.

Medición de la presión arterial

Para diagnosticar correctamente la hipertensión, la PA se debe medir con una técnica adecuada, como la que recomienda la American Heart Association [63]. La variabilidad fisiológica de la PA puede explicar fluctuaciones del 20-50% a lo largo de las 24 horas [64]. Las variaciones pueden ser mayores en sujetos hipertensos, con diferencias promedio del 6% en una misma visita y del 10% en visitas diferentes [64,65]. Además, son comunes los errores técnicos. De ahí la importancia de que el médico respete los procedimientos recomendados para que los errores técnicos sean menos frecuentes y los valores más reproducibles.

En la primera visita, la PA se mide con el paciente en posición supina, sentado y de pie, en ambos brazos y piernas. Si la PA difiere en más de 10 mm Hg, en visitas ulteriores se elegirá el brazo en el que se haya registrado el valor más elevado. Se realizarán tres o más mediciones en cada consulta y se considerará el promedio. Para clasificar a un individuo como hipertenso, se deben hacer, como mínimo, tres registros en días diferentes, salvo que el paciente tenga signos de daño de órgano blanco hipertensivo o se presente con una emergencia hipertensiva. Las mediciones se deben hacer en un ambiente tranquilo, tras un reposo de cinco minutos, preferentemente al final de la consulta. El paciente no debe ingerir alimentos o café ni fumar en los 30 minutos previos a la medición, ni hablar durante la medición. El brazo debe estar desnudo y apoyado a la altura del corazón, con la mano en pronación para relajar el brazo, la espalda apoyada en el respaldo del asiento y ambos pies en el suelo. El manguito debe quedar centrado sobre la arteria humeral, con 2-3 cm libres por encima del pliegue de flexión del codo. Su ancho debe ser mayor que el diámetro braquial o cubrir el 40% del perímetro braquial, y su largo debe cubrir el 80% del mismo perímetro. Un manguito demasiado pequeño puede hacer que se registren valores de PA falsamente altos.

El operador debe estar en posición cómoda, con la columna de mercurio a la altura de sus ojos para evitar el error de paralaje. Inicialmente se debe determinar la presión sistólica por palpación, para definir la presión máxima de inflado, que debe superar a la sistólica en 30 mm Hg. Los estetoscopios con campana son preferibles a los con membrana. Tras ubicar la campana sobre la arteria humeral, se insufla el manguito rápidamente hasta la presión máxima, para luego desinflarlo lentamente a razón de 2-3 mm Hg por segundo, o menos si hay bradicardia. La PA sistólica debe coincidir con el primero de dos ruidos de Korotkoff sucesivos o fase I, y la diastólica, con la desaparición de los ruidos o fase V (por convención se usa el último ruido auscultado). La auscultación debe continuar hasta que la presión en el manguito haya baja-

do 10-20 mm Hg por debajo del último ruido escuchado, para confirmar su desaparición. Después se desinfla el manguito rápidamente y por completo. Los valores deben registrarse con una aproximación de 2 mm Hg. Si la fase V está ausente, como suele ocurrir en niños y embarazadas, se debe registrar la fase IV, o atenuación de los ruidos y la fase V; e.g., 122/66/0. Es recomendable esperar uno o dos minutos entre mediciones. Si los ruidos de Korotkoff son poco audibles, conviene que antes de la medición, el paciente mantenga el brazo levantado con el manguito ya colocado, y abra y cierre el puño durante un minuto, con lo cual los ruidos se harán más audibles.

Mediciones domiciliarias o autocontrol de la presión arterial

Las mediciones de la PA fuera del consultorio ofrecen algunas ventajas, como distinguir la hipertensión sostenida de la “hipertensión por bata blanca”; permiten obtener numerosos registros, útiles para evaluar la eficacia del tratamiento; estimulan la participación del paciente en el control de su enfermedad, mejorando su adherencia al tratamiento; y pueden reducir los costos de la asistencia médica [66,67]. Se ha comprobado que estas mediciones tienen buena reproducibilidad y valor pronóstico [68-70]. Sin embargo, como contrapartida, en algunos pacientes pueden alentar la automedicación, el control obsesivo de la PA, o un estado de angustia ante las variaciones de la PA o de los síntomas asociados, y pueden originar, incluso, la pérdida de la confianza en el médico, el tratamiento o el registro mismo. Es esencial tener la certeza de que la PA se mide con una técnica correcta y con equipos validados. Estas desventajas se pueden subsanar instruyendo al paciente sobre la técnica de medición, el uso de equipos tanto manuales como semiautomáticos, la frecuencia apropiada de las mediciones, la posición adecuada, en qué condiciones efectuar la medición, las variaciones esperables y los valores de alarma, esto es, qué hacer ante valores muy altos o muy bajos. Las mediciones domiciliarias deben ser evaluables en cuanto al operador y al equipo, y realizarse bajo prescripción y control del médico. Si se cumplen estas condiciones, son recomendables. Se deben desestimar los datos no evaluables. En las mediciones domiciliarias, se considera normotensión una PA <130/80 mm Hg, en tanto que los valores >135/85 mm Hg se consideran compatibles con hipertensión [66].

Control ambulatorio de la presión arterial

Si bien se reconoce que las mediciones ambulatorias de la PA tienen mayor valor pronóstico que las mediciones en el consultorio [71], discriminan mejor variaciones atribuibles al tratamiento y pueden ofrecer información útil en algunas situaciones especiales (Tabla 6), son un recurso más apropiado para el especialista y deben ser realizadas con equipos validados. Las mediciones domiciliarias pueden ser un sustituto razonable en el manejo clínico

Tabla 6 Indicaciones del control ambulatorio de la PA [1,64]

Evaluación diagnóstica
PA límite
Sospecha de "hipertensión por bata blanca"
PA muy variable
Hipertensión arterial episódica o con síntomas
Evaluación de la PA nocturna
Evaluación terapéutica
Hipertensión resistente (descartar "hipertensión por bata blanca")
Síntomas de hipotensión durante el tratamiento

de rutina [72]. Los valores que se consideran normales para este método son: promedio de 24 horas, $\leq 130/80$ mm Hg; promedio diurno, o del período de actividad, $\leq 135/85$ mm Hg; promedio nocturno o del período de descanso/sueño $\leq 120/70$ mm Hg. Los promedios de los respectivos períodos deben calcularse individualmente, según los horarios de actividad y reposo que refiera cada persona.

Discrepancias entre las mediciones clínicas y las domiciliarias o ambulatorias

Dos nuevos grupos de pacientes surgen cuando hay grandes diferencias entre las mediciones efectuadas bajo distintas circunstancias: los "hipertensos por bata blanca", cuando sólo las mediciones clínicas son elevadas, y los "normotensos por bata blanca" o "hipertensos ocultos", cuando sólo las mediciones ambulatorias o domiciliarias son elevadas [64,73,74]. Al hacer extensas estas discrepancias a los pacientes hipertensos tratados, aparecen otras dos subpoblaciones, los pacientes con hipertensión seudoresistente por "efecto de la bata blanca" y aquellos con hipertensión pseudocontrolada. Estas discrepancias se observan en un 20-40% de pacientes. Siempre que las mediciones sean confiables, la conducta terapéutica se basará en las mediciones con mayor valor pronóstico. Los datos preliminares favorecen en forma consistente a las mediciones ambulatorias y domiciliarias [69-71,75,76], por lo cual sería razonable no tratar, al menos con antihipertensivos, a los hipertensos por bata blanca, pero sí a los hipertensos ocultos [77]. Estos pacientes pueden requerir consulta con un especialista, pues no hay acuerdo sobre cómo tratarlos.

No obstante las discrepancias, la combinación de ambos métodos puede aportar conclusiones útiles. Cuando los aumentos de la PA se registran predominantemente en las mediciones clínicas, se puede sobreestimar el riesgo y administrar tratamiento excesivo, mientras que cuando los aumentos se registran sobre todo en las mediciones ambulatorias, lo más probable es que se subestime el riesgo y el tratamiento sea insuficiente [78]. Esto sugiere tener en cuenta estas discrepancias para actuar en consecuencia e intensificar el tratamiento de pacientes con hipertensión oculta o pseudocontrolada, pero no el de aque-

llos con hipertensión por bata blanca, efecto por bata blanca o hipertensión seudoresistente, y recurrir a otros parámetros, además de la PA, para determinar el riesgo global de cada paciente y ajustar el tratamiento [64].

Objetivos del estudio clínico del paciente hipertenso

La Fig. 1 sintetiza el curso de acción por seguir para la evaluación diagnóstica de los sujetos hipertensos. La consulta clínica cumple el propósito de confirmar la hipertensión, determinar su nivel y etiología, estimar su tiempo de evolución, investigar los tratamientos previos y la respuesta obtenida, síntomas, otros factores de riesgo, daño de órgano blanco, enfermedades cardiovasculares y otras comorbilidades, y determinar el riesgo global del paciente (Tabla 7).

Una *anamnesis* detenida puede revelar datos que sugieran hipertensión arterial secundaria, e.g., la tríada de cefalea, diaforesis y palpitaciones (feocromocitoma); debilidad muscular (hipocaliemia por aldosteronismo primario); uso de fármacos o drogas con acción presora (inhibidores de la monoaminoxidasa asociados a alimentos

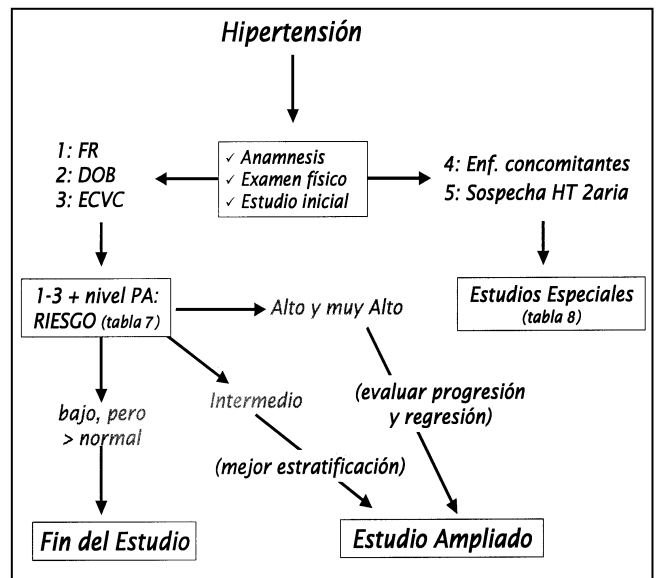


Fig. 1 Algoritmo diagnóstico del paciente hipertenso. FR, factores de riesgo; DOB, daño de órgano blanco; ECVC, enfermedad cardiovascular clínica; HT, hipertensión; PA, presión arterial.

Tabla 7 Estratificación del riesgo

Categoría según nivel de PA	HT sola (sin FR)	Sólo HT con FR (no DBT, DOB ni ECVC)	DBT, DOB, ECVC*
PA límite	¿?	Bajo, pero >normal	Alto
HT nivel 1	Bajo, pero >normal	Intermedio	Alto
HT nivel 2	Intermedio	Intermedio	Muy alto
HT nivel 3	Alto	Alto	Muy alto

*Cada uno o en combinación. DBT, diabetes; DOB, daño de órgano blanco; ECVC, enfermedad cardiovascular clínica; FR, factores de riesgo; HT, hipertensión; PA, presión arterial.

ricos en tiramina, simpaticomiméticos, cocaína); ronquido, apneas durante el sueño detectadas por el cónyuge, y somnolencia diurna (síndrome de apnea obstructiva del sueño). También indica qué sabe el paciente sobre la enfermedad, como complicaciones posibles y necesidad de tratamiento, sus antecedentes familiares, en especial de hipertensión y enfermedades cardiovasculares, y personales, como diabetes mellitus, dislipidemia, gota, nefropatía, enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, tabaquismo, sedentarismo y características de la alimentación, sobre todo ingestión de sal y grasas de origen animal, y aspectos socioculturales, como escolaridad, nivel económico-social, trabajo y trastornos psicoafectivos. Asimismo, se debe interrogar sobre síntomas de complicaciones de la hipertensión, como angina de pecho, disnea de esfuerzo, palpitaciones, edemas, nocturia, cefaleas, alteraciones motoras o visuales transitorias, claudicación, etcétera.

El *examen físico* debe incluir una medición correcta de la presión arterial, según se indicó antes, fondo de ojo, preferentemente con dilatación previa salvo en caso de glaucoma, talla y peso, con cálculo del índice de masa corporal (IMC: cociente peso [kg] / talla [m]²). Se considerará sobrepeso un IMC de 27 a 29,9 y obesidad un IMC \geq 30. Se debe medir la circunferencia abdominal, >98 cm en el hombre y >85 cm en la mujer definen la obesidad central o androide, asociada con mayor riesgo cardiovascular. Se deben buscar, asimismo, soplos vasculares en cuello, abdomen, vasos ilíacos y femorales, agrandamiento tiroideo, estertores en la base del tórax, desplazamiento del choque de la punta, tercer o cuarto ruido, soplos cardíacos, arritmias, riñones palpables, dilatación de la aorta abdominal, pulsos periféricos, edema y signos neurológicos anormales.

Todos los pacientes deben ser sometidos a los *estudios complementarios iniciales*, que incluyen hemograma, examen de orina completo con sedimento, concentraciones plasmáticas de potasio, glucosa, creatinina y ácido úrico; colesterol total y HDL, triglicéridos y electrocardiograma de reposo.

Corresponde efectuar *estudios ampliados* a los pacientes cuyos estudios iniciales hayan indicado riesgo moderado o alto, con el fin de identificar marcadores subclínicos de daño de órgano blanco, de gran valor pronóstico [79,80], para evaluar su evolución a lo largo del tiempo y el efecto del tratamiento. Estos estudios incluyen ecocardiograma, para medir el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) y el espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI), para investigar hipertrofia ventricular izquierda (masa del ventrículo izquierdo (VI): $1,04 [(DDVI + PPVI)^3 - DDVI^3] - 13,6$. Índice de masa VI: masa VI / sup. corporal m²; normal <110 g/m² mujeres, <134 g/m² hombres) [81,82]; determinación de mi-

croalbuminuria, normal <30 mg/24 h; y para los mayores de 40 años, ecografía Doppler de los vasos de cuello, en busca de placas ateroscleróticas.

Estratificación del riesgo

El riesgo se estratifica en función de la PA, factores de riesgo cardiovascular asociados (edad >55 años en hombres y >65 años en mujeres, tabaquismo actual, colesterol >200 mg/dl, diabetes y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura), signos de daño de órgano blanco (hipertrofia del VI, proteinuria $>0,3$ g/24 h, creatinemia $>1,3$ mg/dl, placa aterosclerótica [en arterias carótidas, ilíacas, femorales o aorta] o retinopatía hipertensiva de grado II de la clasificación de Keith y Wagener) y de enfermedad cardiovascular asociada (accidente isquémico, hemorragia cerebral, ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina de pecho, revascularización miocárdica, insuficiencia cardíaca, nefropatía diabética, insuficiencia renal, aneurisma de aorta, disección aórtica, arteriopatía periférica sintomática, o retinopatía hipertensiva avanzada [III-IV] o diabética).

Una vez establecido el nivel de riesgo (Tabla 7) en función de los parámetros recién enunciados, se puede cuantificar el pronóstico y decidir en consecuencia la conducta terapéutica. El riesgo de presentar un episodio vascular en los siguientes 10 años es de aproximadamente el 10% para los pacientes de riesgo bajo, del 10-20% para los de riesgo intermedio, del 20-30% para los de riesgo alto y $>30\%$ para los de riesgo muy alto [2]. A partir del riesgo intermedio se considera necesario indicar tratamiento farmacológico.

Estudios para pacientes en quienes se sospecha hipertensión secundaria

Se justifica sospechar hipertensión secundaria en pacientes que presentan una o más de las siguientes características: hipertensión de nivel 3, hipertensión resistente, hipertensión de comienzo confirmado en la adolescencia o después de los 55 años, agravamiento abrupto de la hipertensión, daño de órgano blanco grave o enfermedad cardiovascular clínica establecida, antecedente de emergencia hipertensiva, hipocaliemia no explicada, hematuria, proteinuria o elevación de la creatinina, o enfermedad vascular aterosclerótica generalizada. Los estudios por realizar según la etiología sospechada se detallan en la Tabla 8.

Derivación a la atención especializada

Conviene derivar a la atención especializada a pacientes que se presentan con una emergencia hipertensiva o en quienes se sospecha hipertensión secundaria, aquellos con hipertensión refractaria o de difícil manejo por comorbilidades, daño de órgano blanco o complicaciones, efectos adversos serios, alta variabilidad de la PA, disautonomía, “hipertensión por bata blanca” o “hipertensión oculta” y a las embarazadas con hipertensión.

Tabla 8 Estudios especiales para detectar hipertensión secundaria

Etiología	Estudios
Coartación de aorta	Radiografía de tórax, tomografía computarizada
Enfermedad de Cushing	Cortisol libre, prueba de dexametasona
Aldosteronismo	Hipocaliemia, cociente aldosterona/renina (ambos en ng/ml, >50)
Hipertensión renovascular	Radiorrenograma con captopril, Doppler-dúplex de arterias renales, arteriografía renal
Poliquistosis renal	Ecografía
Nefropatías	Ecografía, análisis de orina, depuración de creatinina, proteinuria
Feocromocitoma	Metanefrinas, ácido vainillilmandélico y catecolaminas urinarias
Apnea obstructiva del sueño	Oximetría nocturna, polisomnografía
Enfermedades tiroideas	Tirotrófina (TSH), tiroxina (T4)

Seguimiento clínico

La frecuencia de los controles, tanto en la fase diagnóstica como después de iniciar el tratamiento, dependerá del nivel de PA y también de la adherencia al tratamiento, teniendo en cuenta la necesidad de evaluar sus resultados y previniendo que, por ser la hipertensión una enfermedad crónica, una proporción alta de pacientes lo abandona o no lo cumple adecuadamente (Tabla 9).

Tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial

El tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial comprende medidas idénticas a las de su prevención primaria y secundaria, con diferencias en el rigor con que se instrumentan, según cada paciente. Consisten en disminuir el peso corporal si está aumentado, consumir menos sodio y más potasio, practicar regularmente ejercicios aeróbicos, beber menos alcohol y dejar de fumar. El cumplimiento ideal de estas medidas permitiría disminuir la PA sistólica en 5-10 mm Hg, que equivalen al descenso promedio que se obtiene con la monoterapia medicamentosa [83].

Reducción del peso corporal

Existe una clara asociación entre el peso corporal y la PA. Una reducción de 4,5 kg disminuye en promedio 3,7 mm Hg la PA sistólica y 2,7 mm Hg la diastólica, independientemente de la disminución del consumo de sodio [84,85]. El adelgazamiento intensifica el efecto antihipertensivo de los fármacos en los sujetos hipertensos [86,87] y se asoció con una incidencia de hipertensión 21% más baja en sujetos con PA limítrofe, tras un seguimiento de 36 meses

Tabla 9 Frecuencia recomendada para los controles clínicos

Categoría	Sin tratamiento (diagnóstico)	Con tratamiento
PA óptima y normal	Cada 2 años	Cada 4-6 meses
PA límite	Cada año	Cada 3-6 meses
HT nivel 1	Cada 1 mes	Cada 2-3 meses
HT nivel 2	7-15 días	Cada 1-2 meses
HT nivel 3	0-72 horas	Cada 7-15 días

en los estudios TOHP I [88] y TOHP II [89]. Los anorexígenos están contraindicados para bajar de peso, especialmente los agentes derivados de las anfetaminas, porque pueden incrementar el riesgo de valvulopatía e hipertensión pulmonar [90,91].

El objetivo es mantener un IMC de 18 a 25, para lo cual se recomienda una disminución moderada del aporte calórico, que permita perder no más de 0,5 kg/semana. La dieta no debe contener más de 30% de las calorías totales provenientes de grasas, preferentemente poliinsaturadas y monoinsaturadas (omega 3, 6, y 9), con un mínimo de grasas saturadas (<5% del total de grasas). Además, conviene consumir menos carnes rojas y más carnes blancas (pechuga de aves y pescados de mar). La dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), de eficacia antihipertensiva comprobada [92], combina un bajo contenido de grasas y un generoso aporte de frutas y vegetales, granos enteros, nueces, pescado y aves (Anexo 1).

Reducción del consumo de sodio

La respuesta a la ingestión de sodio varía ampliamente en distintos hipertensos. En general, la PA de los ancianos, los negros, los diabéticos y los denominados “no moduladores” aumenta más ante el consumo de sal [93]. Según varios estudios epidemiológicos y metaanálisis, un consumo de sodio limitado a 75-100 mEq diarios (17,1 mEq Na = 1 g ClNa) disminuye la PA por semanas o meses [94-97]. Como las dietas muy hiposódicas son difíciles de mantener y podrían aumentar el riesgo, por activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y aumento de actividad simpática [98], se indica un consumo diario de 2,4 g de sodio (6 g de sal) que se consigue no agregando sal en la mesa, no consumiendo alimentos preelaborados, fiambres o embutidos de ningún tipo, quesos comunes (excepto los de bajo contenido de sodio), cremas, leche entera, etcétera. Más del 80% del sodio de los alimentos proviene de su procesamiento industrial, que se ha incrementado significativamente en los países latinoamericanos.

La dieta hiposódica recomendada disminuye en 2,9 mm Hg la PA sistólica y en 1,6 mm Hg la diastólica, en tanto que con la dieta hipocalórica e hiposódica, la disminución es de 4 y 2,8 mm Hg, respectivamente. Tras 6 meses de seguimiento, la incidencia de hipertensión fue de 4,2% en el grupo de dieta hipocalórica, de 4,5% en el de dieta hiposódica, de 7,3% en el grupo control, pero de 2,7% en el de dieta combinada hiposódica/hipocalórica [87].

Incremento del consumo de potasio

La dieta debe aportar aproximadamente 90 mEq diarios de potasio, lo que se consigue fácilmente con verduras, hortalizas y frutas frescas [92,95]. En general, no es necesario añadir suplementos o ahorradores de potasio, salvo en caso de pérdida exagerada por tratamiento diurético,

diarrea o vómitos profusos o hiperaldosteronismo [99-103]. La sal modificada contiene poco sodio (33%), que se reemplaza con un mayor contenido de potasio (66%).

Ejercicios físicos regulares

Los ejercicios aeróbicos regulares disminuyen la PA, el riesgo de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad global [104,105]. El riesgo de desarrollar hipertensión aumenta un 20-50% en los individuos sedentarios [106]. Se considera suficiente una actividad que genere un consumo de oxígeno del 40-60% del máximo para cada individuo, lo que se consigue con 30-45 minutos de caminatas sostenidas por lo menos 3 veces por semana [89,106] (Anexo 2).

La actividad física adecuada puede inducir un descenso de 6-7 mm Hg en la PA tanto sistólica como diastólica. Su efecto es independiente de la reducción del peso [105,107]. Además, ofrece beneficios adicionales sobre el metabolismo lipídico (aumento del colesterol HDL y descenso de triglicéridos), incrementa la sensibilidad a la insulina y puede hacer más fácil dejar de fumar.

Disminución del consumo de alcohol

Si bien se acepta que cantidades reducidas de alcohol (30 ml diarios, equivalentes a 720 ml de cerveza, 300 ml de vino o 60 ml de whisky) no aumentan la PA y parecen disminuir el riesgo cardiovascular, en cantidades mayores se correlaciona de manera lineal con el incremento de PA y puede provocar resistencia al tratamiento antihipertensivo [108]. El consumo indicado antes debe reducirse en 50% en las mujeres [109] y las personas delgadas [108]. No se recomienda alentar el consumo por personas que no toman alcohol en forma habitual, porque sus efectos protectores no han sido definitivamente probados.

El alcoholismo aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular y es una de las causas más frecuentes de hipertensión secundaria "hábito-dependiente", que se puede suprimir con la desensibilización del paciente.

Supresión del tabaquismo

El tabaquismo es un potente factor de riesgo cardiovascular. El riesgo de muerte se duplica en hombres fumadores menores de 65 años. Si se deja de fumar antes de los 35 años, el riesgo se iguala con el de los no fumadores [110]. En el estudio FRICAS [111], realizado en personas que habían tenido un infarto agudo de miocardio, el riesgo relativo asociado al tabaquismo fue más alto en las mujeres que en los hombres.

Cada cigarrillo que se fuma induce un incremento inmediato de la PA y de la frecuencia cardíaca, que dura aproximadamente 15 minutos, aunque no está probado que el tabaquismo crónico aumente la PA en forma sostenida [112]. El efecto nocivo del tabaco es el mismo, cualquiera

que sea la forma de uso (cigarrillo, puro). Los beneficios por dejar de fumar ya son evidentes al año [110]. Los suplementos de nicotina, utilizados para ayudar a dejar de fumar, generalmente no aumentan la PA [113]. A menudo es necesario efectuar ajustes en la dieta para evitar el aumento de peso que suele producirse al dejar de fumar, debido a la recuperación de la función gustativa que incrementa el apetito [114].

El tabaquismo pasivo aumenta el riesgo cardiovascular [110], por lo que se recomienda, en lo posible, no permanecer en ambientes donde hay fumadores o, al menos, asegurar una buena ventilación de esos ambientes. Se ha comprobado que el humo de tabaco en el ambiente contiene más dióxido de carbono, alquitranes, metano y nicotina que el inhalado por el fumador activo [115,116].

Medidas de eficacia no definitivamente probada

Suplementos de calcio. La carencia de calcio en la dieta se asoció con mayor prevalencia de hipertensión en algunos estudios epidemiológicos [117]. El aporte de calcio puede reducir la PA, aunque los efectos son exiguos. Se aconseja un aporte de calcio normal [118], que se consigue con los lácteos, aunque deberían consumirse descremados.

Disminución del consumo de cafeína. La cafeína puede aumentar la PA como efecto inmediato, pero varios estudios epidemiológicos no han mostrado que el consumo habitual de infusiones cafeinadas o descafeinadas influya en la PA [119].

Micronutrientes. Se han ensayado numerosas sustancias antioxidantes (betacarotenos, vitaminas C y E, etc.) con resultados todavía inciertos. Se ha sugerido que los folatos [119] previenen la hiperhomocisteinemia, que estaría involucrada en el daño endotelial. Sin embargo, como no está suficientemente probado que ello sea beneficioso, no se recomienda su utilización rutinaria.

Manejo del estrés, técnicas de relajación muscular, retroalimentación biológica. Todos estos métodos tienden a la sedación a través de la relajación muscular o el autocontrol de ciertos reflejos viscerales o circulatorios. Sus resultados son inciertos. La psicoterapia puede estar indicada como estrategia complementaria para hipertensos con trastornos afectivos o de la personalidad (ansiedad, neurosis, crisis de angustia, etc.).

Grasas de la dieta. El aporte dietético habitual de grasas totales y la proporción de grasas saturadas/insaturadas influyen poco o nada sobre la PA. Sólo altas concentraciones de ácidos grasos omega 3 pueden reducirla, aunque pueden provocar efectos indeseables [120]. No obstante, las personas con dislipidemias deben consumir menos grasas y colesterol, pues son factores de riesgo indepen-

dientes de enfermedad coronaria. En general, no se deben consumir más de 300 mg diarios de colesterol, y los dislipidémicos, no más de 200 mg [121].

Consumo de fibras. Se recomienda un consumo diario de 20-35 g de fibras solubles e insolubles [122], preferentemente las primeras (pectina, hemicelulosa, etc.), porque inhiben la absorción de grasas y hacen más lenta la de glucosa. Las insolubles (celulosa, etc.) previenen el estreñimiento y el cáncer de colon.

Reducción del fibrinógeno. Se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas en el tercio superior duplican el riesgo coronario [123,124]. El ejercicio físico y la supresión del tabaquismo lo reducen [123].

Tratamiento de reemplazo hormonal. Si bien en algunos estudios los estrógenos redujeron en 30-50% el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres posmenopáusicas [125], no hay acuerdo sobre la utilidad de su uso sistemático [126]. Deben ser administrados con cautela a mujeres con antecedentes familiares de cáncer uterino o de mama, o antecedentes personales de displasia mamaria.

Tratamiento farmacológico

Objetivos

El objetivo primario del tratamiento antihipertensivo es reducir la morbimortalidad cardiovascular asociada a la hipertensión, incluidos episodios cardíacos, cerebrales, enfermedad renal y vascular periférica, para lo cual es necesario, además, tratar los factores de riesgo modificables y las comorbilidades. Si bien algunos autores discrepan [127], la PA parece correlacionarse de manera continua con el riesgo cardiovascular; e.g., a mayor reducción de la PA, mayor disminución del riesgo cardiovascular, como lo han mostrado varios estudios clínicos [7,13,128]. Por ello, es deseable lograr una PA normal u óptima en todo sujeto hipertenso mayor de 18 años, sobre todo los de mayor riesgo. Sin embargo, como suele ser difícil lograr la normotensión, conseguir un nivel <140/90 mm Hg se considera un resultado satisfactorio. Vista la elevada proporción de pacientes que abandonan el tratamiento por distintas causas, se considera "tratamiento efectivo" a aquel que el paciente cumple a lo largo de años.

Otro objetivo es la prevención secundaria. El tratamiento puede inducir la regresión parcial o total de las alteraciones estructurales secundarias a la hipertensión, con lo cual el pronóstico mejora [129]. El tratamiento puede disminuir la hipertrofia del VI y la microalbuminuria, marcadores pronósticos independientes [79,80], como lo muestran los estudios TOMHS [103], LIVE [130], SAMPLE [131] y otros [132,133]. Estudios ya realizados (HOPE, SAVE, ValHeFT) [134-136] y otros en curso (PROGRESS, VALUE) [137,138] evalúan la utilidad del tratamiento

para la prevención secundaria en pacientes de alto riesgo con comorbilidades.

Fármacos antihipertensivos

Dada la diversidad demográfica, epidemiológica y de recursos sanitarios en América Latina, las recomendaciones de este Comité sobre el tratamiento inicial han de ser necesariamente flexibles. Por tanto, se valoriza la idoneidad y responsabilidad del médico actuante para decidir si tratar o no y qué fármacos emplear inicialmente [139]. Se acepta como válido iniciar el tratamiento con diuréticos tiazídicos, β -bloqueantes, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor AT-1 de la angiotensina II, bloqueantes α -adrenérgicos, agentes de acción central o combinaciones fijas de fármacos a dosis bajas. Si bien se ha cuestionado la seguridad de los α -bloqueantes [140], antagonistas del calcio [141] y β -bloqueantes [142], no pueden ser descartados del uso cotidiano, porque no se ha confirmado la validez de esos cuestionamientos.

Se seleccionará la mejor terapéutica posible para cada paciente, teniendo en cuenta las características de la hipertensión, otros factores de riesgo cardiovascular o daño de órgano blanco, el acceso del paciente a la medicación, el grado de información o los prejuicios que tenga respecto al tratamiento, otras enfermedades coexistentes que pueden favorecer o limitar la acción de los antihipertensivos, las posibles interacciones con otros medicamentos administrados para otras enfermedades, la variabilidad de la respuesta, la evidencia reunida sobre el potencial de cada grupo de fármacos para reducir el riesgo cardiovascular, y todo factor que pueda influir a corto o largo plazo en la adherencia al tratamiento crónico (Tabla 10).

Tabla 10 Factores por considerar para seleccionar el fármaco y su dosis en el tratamiento inicial de la hipertensión esencial

Factores relacionados con el paciente
Edad
Raza
Sexo
Fertilidad/embarazo
Factores de riesgo
Antecedente de enfermedad cardiovascular, renal o ambas
Enfermedades coexistentes
Tolerancia previa a otros tratamientos
Nivel cultural y socioeconómico
Actividad laboral
Factores relacionados con el fármaco
Interacciones medicamentosas
Posibles efectos adversos
Semivida
Respuesta previa al tratamiento
Factores relacionados con el sistema de salud
Existencia de <i>vademécum</i>
Acceso a la consulta médica, estudios complementarios y fármacos
Existencia de equipos multidisciplinarios o personal paramédico de apoyo al paciente

No hay evidencias de una diferencia sustancial en el efecto antihipertensivo entre las diferentes clases de fármacos. Por el contrario, sus efectos colaterales son muy dispares, como lo son también las pruebas aportadas por estudios aleatorizados y controlados sobre los efectos de las diversas clases de fármacos en la disminución de la morbimortalidad. Hay cada vez más pruebas de efectos favorables, más allá del descenso de la PA [134].

La Tabla 11 enumera los antihipertensivos actualmente disponibles en América Latina.

Principios generales del tratamiento

Todos los antihipertensivos pueden ser útiles para lograr un adecuado control de la PA, si bien cada uno tiene ventajas y desventajas para determinados grupos de pacientes. A igual efecto antihipertensivo, los diferentes grupos de fármacos ofrecen beneficios similares en la disminución de la morbimortalidad cardiovascular tras 3-5 años de evaluación [143,144], aunque faltan resultados de observaciones a más largo plazo.

El decálogo siguiente sintetiza el uso racional de los antihipertensivos:

1. Iniciar el tratamiento con un agente o una combinación fija a dosis bajas, para limitar la posibilidad de efectos adversos. Si la respuesta es buena, pero la PA todavía no está bien controlada, se puede optar por aumentar las dosis iniciales o asociar otro fármaco, preferentemente de acción complementaria.
2. Si se inicia tratamiento con monoterapia, es preferible agregar otro fármaco a dosis baja, antes que aumentar la dosis del primero, para que no aumenten los efectos colaterales [1]. Las combinaciones de fármacos (fijas o no) permiten aumentar la eficacia antihipertensiva mientras se minimizan los efectos adversos.
3. Si la respuesta es pobre o nula, es preferible cambiar de medicamento antes que aumentar la dosis o agregar otros, salvo los diuréticos, que no se deberían suspender.
4. Cuando el paciente no tolera bien un fármaco se debe considerar seriamente su reemplazo, independientemente de su efecto antihipertensivo, por otro mejor tolerado.
5. Preferir agentes de acción prolongada que ofrecen eficacia las 24 horas con una sola toma diaria, mejorando así la adherencia y disminuyendo las oscilaciones tensionales gracias a un descenso más estable a lo largo del día. Esto puede proteger mejor contra el riesgo de complicaciones cardiovasculares mayores y daño de órgano blanco [145,146].
6. Un tratamiento farmacológico intensivo no debe inducir un descenso rápido o excesivo de la PA que genere riesgos innecesarios. Por eso no se aconsejan los agentes orales de acción corta [147-152].

7. El objetivo terapéutico fijado para cada paciente se debe alcanzar de manera lenta y progresiva. Una vez logrado el nivel deseado, se lo debe mantener en el tiempo, con control médico periódico.

8. Se debe considerar el costo económico del tratamiento, teniendo en cuenta el precio directo del medicamento, los costos indirectos (e.g., estudios de laboratorio necesarios para el control de seguridad) y el gasto final a largo plazo.

9. El tratamiento farmacológico no reemplaza los cambios en los hábitos de vida, importantes porque disminuyen globalmente el riesgo cardiovascular y permiten administrar dosis menores de los antihipertensivos.

10. Es posible mantener ininterrumpidamente un tratamiento antihipertensivo por décadas, si toda la familia se involucra en el cuidado de la salud adoptando hábitos de vida saludables y acompañando el tratamiento de la persona hipertensa. Además, este enfoque familiar puede prevenir la hipertensión o demorar su aparición en los hijos de hipertensos.

Los cambios en los hábitos de vida, si bien se recomiendan como tratamiento inicial, son efectivos en un limitado número de pacientes. Por tanto, según el riesgo de cada paciente, se podrá esperar desde algunas semanas hasta seis meses para decidir si el tratamiento no farmacológico es efectivo o si se deben agregar fármacos. En pacientes de riesgo bajo o intermedio, esta decisión dependerá del descenso obtenido con las medidas no farmacológicas, el control de los factores de riesgo asociados, los recursos del paciente o del sistema de salud, y la disposición del paciente para iniciar el tratamiento farmacológico.

En pacientes de riesgo alto o muy alto, se debe instituir el tratamiento tan pronto como se haya confirmado el diagnóstico de hipertensión. En estos casos, el tratamiento farmacológico siempre debe acompañar a los cambios en los hábitos de vida. Para lograr un control adecuado de la PA, generalmente se necesita combinar al menos dos fármacos. Las visitas también deben ser más frecuentes, con ajuste de dosis cada 1-4 semanas. Los tratamientos triples siempre deben incluir un diurético. Si con tres o más fármacos no se alcanza la meta deseada, se deben investigar posibles causas de resistencia o derivar al paciente a atención especializada.

Por cada descenso de 10-14 mm Hg en la PA sistólica y de 5-6 mm Hg en la diastólica, los accidentes cerebrovasculares disminuyen un 40%, los episodios coronarios un 16% y las complicaciones cardiovasculares mayores un 33% [2].

Reseña de los fármacos antihipertensivos

Diuréticos tiazídicos. Son una de las clases más importantes, pues los requieren para alcanzar la normotensión, como monoterapia o en combinación, al menos la mitad de

Tabla 11 Fármacos para el tratamiento antihipertensivo oral

DIURETICOS				
Tipo de diurético (sitio principal de acción renal)	Sustancia	Dosis diaria* para el tratamiento de la hipertensión esencial no complicada		
Diuréticos de tubo distal (tiacidas y similares)				
	Bendroflumetiácida	1,25-2,5 mg		
	Ciclopentiácida	0,125-0,25 mg		
	Clortalidona	12,5-50 mg		
	Hidroclorotiácida	12,5-50 mg		
	Indapamida	2,5 mg		
	Indapamida SR	1,5 mg		
	Metolazona	0,5-1 mg		
	Xipamida	5-7,5 mg		
Diuréticos de asa (requieren 1-3 dosis diarias)				
	Bumetanida	0,5-4 mg		
	Furosemida	40-240 mg		
	Piretanida	6-24 mg		
	Torsemida	2,5-80 mg		
Diuréticos ahorradores de potasio				
Bloqueadores de los canales de sodio				
	Amilorida	2,5-10 mg		
	Triamtireno	25-100 mg		
Antagonista de la aldosterona				
	Espironolactona	12,5-100 mg		
β-BLOQUEANTES				
Sustancia	Actividad simpaticomimética intrínseca	Selectividad por los receptores adrenérgicos β-1 (cardioselectividad)	Dosis diaria total	Tomas por día
Acebutolol	Sí	Sí	200-800 mg	1
Atenolol		Sí	25-200 mg	1-2
Betaxolol		Sí	5-20 mg	1
Bisoprolol		Sí	2,5-10 mg	1
Carteolol	Sí		2,5-10 mg	1
Metoprolol		Sí	50-200 mg	2
Nadolol			40-280 mg	1
Oxprenolol	Sí		80-320 mg	2
Oxprenolol de acción prolongada	Sí		80-160 mg	1
Penbutolol	Sí		10-20 mg	1
Pindolol	Sí		10-40 mg	2
Propranolol			40-320 mg	2-3
Propranolol de acción prolongada			60-120 mg	1
Tertatolol			5-10 mg	1
Timolol			20-40 mg	2
β + α-BLOQUEANTES				
Sustancia	Dosis diaria total	Tomas/día		
Carvedilol	12,5-50 mg	1-2		
Labetalol	200-800 mg	2		
INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA				
Benazepril	5-40 mg	1-2		
Captopril	12,5-100 mg	2-3		
Cilazapril	2,5-5 mg	1-2		
Delapril	30-90 mg	2		
Enalapril	5-40 mg	1-2		
Fosinopril	10-40 mg	1-2		
Lisinopril	5-40 mg	1		
Moexipril	5-15 mg	1-2		
Perindopril	4-8 mg	1		
Quinapril	5-60 mg	1-2		
Ramipril	2,5-10 mg	1		
Trandolapril	1-4 mg	1		
ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR AT-1 DE LA ANGIOTENSINA II				
Candesartán	8-24 mg	1		
Eprosartán	200-400 mg	1-2		
Irbesartán	75-300 mg	1		
Losartán	25-100 mg	1		
Telmisartán	40-120 mg	1		
Valsartán	80-240 mg	1		

(Continúa)

Tabla 11 (Continuación)

ANTAGONISTAS DEL CALCIO		
Sustancia	Dosis diaria total	Tomas/día
Verapamilo	80-480 mg	2-3
Verapamilo de acción prolongada	120-480 mg	1-2
Diltiazem	120-360 mg	2
Diltiazem de acción prolongada	120-360 mg	1
Amlodipina	2,5-20 mg	1
Felodipina	2,5-20 mg	1
Isradipina	2,5-20 mg	2
Lacidipina	2-8 mg	1-2
Lercanidipina	5-20 mg	1
Manidipina	10-20 mg	1
Nifedipina de acción prolongada	10-40 mg	1-2
Nifedipina Oros	30-60 mg	1
Nisoldipina	5-20 mg	1
Nitrendipina	10-40 mg	2-3
BLOQUEANTES α -1		
Doxazosin	1-16 mg	1
Prazosin	1-16 mg	2-3
Terazosin	1-10 mg	1
VASODILADORES DIRECTOS		
Hidralacina	50 - 200 mg	2
Minoxidil	2,5 - 50 mg	2-4
AGENTES DE ACCION CENTRAL		
Alfa-metildopa	250-3000 mg	2
Clonidina	0,1-1,2 mg	2
Guanabenz	8-32 mg	2
Guanfacina	1-3 mg	1
Moxonidina	0,2-0,4 mg	1
Reserpina	0,05-0,25 mg	1
Rilmenidina	1-2 mg	1

*Para monofarmacia. En combinación con un agente de otra clase, pueden usarse dosis menores (e.g., hidroclorotiazida 6,25 mg).

los sujetos hipertensos. Son económicos, efectivos y generalmente bien tolerados a dosis bajas. Los regímenes basados en diuréticos previenen complicaciones cardiovasculares mayores en diversos grupos de pacientes hipertensos. Muchos de los efectos colaterales de los diuréticos, como la depleción de potasio, el deterioro de la tolerancia a la glucosa, las arritmias ventriculares y la impotencia sexual, se relacionan con las dosis altas, por lo cual se prefiere su indicación en dosis bajas, con lo que se mantiene la eficacia antihipertensiva, con neutralidad metabólica. Conviene combinarlos con ahorradores de potasio para reducir el riesgo de hipocaliemia, que se ha asociado con arritmias y muerte súbita [153,154]. Se ha comprobado que son particularmente eficaces en ancianos con hipertensión sistólica aislada [155] y pacientes de raza negra [156]. Se recomienda controlar periódicamente la caliemia, pues la hipocaliemia puede reducir o anular la acción antihipertensiva de los diuréticos tiacídicos [157]. Los diuréticos de asa no son de uso corriente en la hipertensión esencial no complicada, pero adquieren especial relevancia en caso de insuficiencia renal o cardíaca, siendo, entonces, de elección.

β -bloqueantes. Son seguros, económicos y efectivos como monoterapia y en combinación con diuréticos, antagonistas del calcio dihidropiridínicos o α -bloqueantes. Se los debe considerar para tratar a hipertensos con taquicardia, coronariopatía, ciertas arritmias, temblor esencial, jaqueca y, sobre todo, insuficiencia cardíaca [1,158,159]. No son apropiados para pacientes con enfermedad obstructiva de la vía aérea y vasculopatía periférica. Se ha informado que pueden agravar la angina variante [160], y son menos efectivos en sujetos de raza negra [156,161].

IECA. Son seguros y efectivos para reducir la PA, disminuyen la morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca [162], y retardan la progresión de nefropatía en pacientes con diabetes mellitus, especialmente cuando hay proteinuria [163]. El efecto adverso más común es la tos seca (10-15% de los pacientes), y el más serio, pero infrecuente, el angioedema [164]. No deben ser indicados en ningún momento del embarazo, pues pueden tener efectos deletéreos para la salud y viabilidad fetal (teratogénesis en el primer trimestre, oligoamnios, insuficiencia renal neonatal, etc.). Se recomienda administrarlos con

cautela a mujeres en edad fértil, a quienes se debe informar sobre el posible peligro en caso de embarazo [165]. Son menos eficaces en los sujetos de raza negra [166]. Podrían presentar acciones específicas sobre el remodelado vascular, la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y la disfunción endotelial, cuya trascendencia clínica se ha esbozado, pero requiere aún confirmación con estudios en marcha [137,138].

Antagonistas del receptor AT-1 de la angiotensina II. Conforman el grupo más novedoso de antihipertensivos disponibles. Comparten algunas características con los IECA, pero logran un bloqueo más completo del sistema renina-angiotensina [136,167,168]. Varios estudios en curso determinarán sus posibles beneficios para el riesgo cardiovascular de los sujetos hipertensos. Tienen pocos efectos colaterales y no causan tos, lo cual puede mejorar la adherencia al tratamiento [169]. Para estos agentes cabe la misma advertencia que para los IECA respecto del embarazo.

Antagonistas del calcio. Todos los subgrupos de antagonistas del calcio disminuyen eficazmente la PA, y se ha comprobado que previenen el accidente cerebrovascular en pacientes ancianos, sobre todo aquellos con hipertensión sistólica [170]. Se prefieren los de semivida prolongada y se deben evitar aquellos cuya acción es de comienzo rápido y corta duración. Son más efectivos en los sujetos de raza negra [171]. Sus efectos adversos incluyen taquicardia, rubefacción, edema de tobillos (más frecuente con dihidropiridinas), y estreñimiento (con verapamilo).

α -bloqueantes. Son efectivos y pueden ser especialmente beneficiosos para pacientes con dislipidemia o intolerancia a la glucosa, ya que mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen los lípidos [172,173]. Ofrecen beneficios adicionales a los sujetos hipertensos con hipertrofia benigna de próstata, pues disminuyen la frecuencia miccional [174]. Su principal efecto colateral es la hipotensión postural, que puede representar un problema en pacientes ancianos. Por ello, se debe investigar sistemáticamente la hipotensión ortostática antes y durante el tratamiento [175].

Agentes de acción central. Algunos son nuevos, como los agonistas del receptor II de imidazolina, rilmenidina y moxonidina, que muestran un perfil de tolerancia mejor que sus antecesores. Otros son antiguos, como la reserpina, alfa-metilodopa y clonidina. La alfa-metilodopa continúa teniendo un lugar de privilegio para tratar la hipertensión durante el embarazo (véase apartado sobre "Poblaciones especiales") [176].

Tratamientos combinados. La PA desciende más con los tratamientos combinados que con la monoterapia [177]. En el estudio HOT [7], se logró una PA diastólica <90

mm Hg en casi el 90% de los pacientes, y se requirieron combinaciones para el 70%. En promedio, el tratamiento combinado disminuye la PA diastólica en 7-14 mm Hg y la sistólica en 12-22 mm Hg, en tanto que estos descensos con distintos fármacos en monoterapia son de 4-8 mm Hg y 7-13 mm Hg, respectivamente [2]. Las combinaciones de agentes de diferentes clases, de acción complementaria, generan un efecto terapéutico aditivo y minimizan los mecanismos fisiopatológicos de compensación que limitan el efecto antihipertensivo de muchos fármacos. Las combinaciones más aceptadas son de diuréticos con β -bloqueantes, diuréticos con IECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II, antagonistas del calcio con IECA, antagonistas del calcio (dihidropiridínicos) con β -bloqueantes, y β -bloqueantes con α -bloqueantes.

Otros fármacos. En algunas regiones del mundo, todavía se usan agentes vasodilatadores, como la hidralacina y el minoxidil. Sin embargo, los efectos colaterales de los vasodilatadores directos, como taquicardia, cefalea y retención hidrosalina, limitan su uso y requieren combinarlos con diuréticos y a veces también con β -bloqueantes.

La Tabla 12 enumera las indicaciones primarias y las contraindicaciones de los antihipertensivos.

Hipertensión resistente o refractaria

Se define la resistencia como la imposibilidad de disminuir la PA por debajo de 140/90 mm Hg con un tratamiento que incluye cambios de hábitos de vida y tres o más fármacos, incluido un diurético, a dosis adecuadas. Cuando después de las medidas terapéuticas habituales no se logra la normotensión, se deben investigar las causas de la resistencia, descartando primero las más comunes. Entre las posibles causas, cabe distinguir las relacionadas con el médico, como errores de medición de la PA, efecto por bata blanca (seudoresistencia), tratamiento farmacológico insuficiente, tratamiento diurético inadecuado, combinación inapropiada de fármacos, uso de sustancias que incrementan la PA o que interactúan con los antihipertensivos, como esteroides, antidepresivos, anorexígenos, ciclosporina, eritropoyetina, anticonceptivos orales, vasoconstrictores, antiinflamatorios no esteroideos, cocaína, etcétera. Las causas relacionadas con el paciente incluyen falta de adherencia al tratamiento, consumo excesivo de sodio, aumento de peso, consumo excesivo de alcohol e imposibilidad de costear el tratamiento. Finalmente, las causas atribuibles a la hipertensión y las enfermedades asociadas son hipertensión secundaria, deterioro progresivo de la función renal, ataque de pánico, arteritis, apnea del sueño, estrés prolongado, dolor crónico y tabaquismo.

Importa recordar que, aunque no se logre un control satisfactorio, aun el descenso parcial de la PA reduce el

Tabla 12 Indicaciones y contraindicaciones específicas de los fármacos antihipertensivos en pacientes hipertensos con patología asociada

Patología o condición	Indicación primaria	Contraindicación relativa o absoluta*
Angina de pecho	β-bloqueantes AC	
Apnea del sueño		Reserpina o agentes de acción central*
Arteriopatía periférica	IECA AC dihidropiridínicos	β-bloqueantes
Asma		β-bloqueantes*
Diabetes tipos 1 y 2	IECA α-bloqueantes	Diuréticos a dosis altas
Disfunción de la erección	IECA AC dihidropiridínicos	Diuréticos Agentes de acción central β-bloqueantes
Dislipidemia	α-bloqueantes IECA	Diuréticos a dosis altas β-bloqueantes
Embarazo	Alfametildopa β-bloqueantes	IECA o antagonistas AT-1*
Enfermedad renovascular bilateral o en riñón único	AC Diuréticos	IECA o antagonistas AT-1
Frecuencia cardíaca elevada o fibrilación auricular de alta respuesta ventricular	β-bloqueantes AC no dihidropiridínicos	AC dihidropiridínicos Vasodilatadores directos (hidralazina o minoxidil)
Hipertensión perioperatoria	β-bloqueantes	
Hipertensión sistólica aislada	Diuréticos tiazídicos AC dihidropiridínicos	
Hipertiroidismo	β-bloqueantes	
Hiperuricemia o gota	IECA o antagonistas AT-1 (losartan)	Diuréticos tiazídicos a dosis altas
Infarto de miocardio	β-bloqueantes (sin ASI) IECA (disfunción sistólica)	
Insuficiencia cardíaca	IECA o antagonistas AT1 β-bloqueantes Diuréticos tiazídicos o de asa Espironolactona	AC no dihidropiridínicos
Insuficiencia renal	IECA (con precaución si creatinina >3 mg/dl) Diuréticos de asa	Ahorradores de potasio Diuréticos tiazídicos con filtración glomerular <30 ml/min
Migraña	β-bloqueantes no cardioselectivos	AC dihidropiridínicos
Osteoporosis	Diuréticos tiazídicos	
Prostatismo	α-bloqueantes	
Temblor esencial	β-bloqueantes no cardioselectivos	

AC, antagonistas del calcio; ASI, actividad simpaticomimética intrínseca.

riesgo cardiovascular. En estos casos, se debe considerar la derivación a atención especializada.

Otros tratamientos medicamentosos

Terapia antiplaquetaria. La aspirina y otros antiagregantes plaquetarios reducen el riesgo de episodios coronarios fatales y no fatales, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria o cere-

brovascular [178]. Según el estudio HOT [7], es razonable recomendar aspirina a bajas dosis (75-100 mg) a sujetos hipertensos mayores de 50 años, con PA bien controlada y sin riesgo particular de sangrado. El máximo beneficio parece corresponder a los hombres con deterioro de la función renal [179]. Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, la aspirina puede interferir con el efecto antihipertensivo de diversos fármacos, particularmente los que actúan sobre el sistema renina-angiotensina [180,181].

Tratamiento de trastornos metabólicos asociados. El tratamiento hipocolesterolemizante ha disminuido los episodios coronarios iniciales o recurrentes, así como los accidentes cerebrovasculares en pacientes con un amplio rango de niveles basales de colesterol [11,182-186], con hipertensión o sin ella. Es posible que el tratamiento hipolipemizante tenga un efecto favorable adicional sobre la PA [187].

La coexistencia de diabetes e insuficiencia renal incrementa el riesgo cardiovascular global del paciente hipertenso y, por tanto, exige un tratamiento intensivo que apunte a lograr valores tensionales más bajos todavía que los recomendados para los hipertensos en general, además de un tratamiento óptimo de la diabetes (véase apartado sobre “Poblaciones especiales”).

La hiperuricemia es frecuente en sujetos hipertensos, e incrementa el riesgo cardiovascular [188]. Su tratamiento debe seguir las normas internacionales específicas.

Controles

Los controles son un momento oportuno para estrechar la relación médico-paciente, brindar información sanitaria y alentar al paciente a que persista en el tratamiento a largo plazo. Su frecuencia dependerá de las características de los pacientes, la disponibilidad de recursos sanitarios, el riesgo cardiovascular global, el nivel de PA y los requerimientos de medicación del paciente (Tabla 9). Mientras se evalúa y estabiliza el tratamiento, los controles deben ser frecuentes para verificar los cambios en la PA, los factores de riesgo y otras condiciones clínicas. Con cada modificación del tratamiento, se justifica ajustar la frecuencia de las visitas. Es importante controlar periódicamente a los pacientes que no reciben tratamiento farmacológico, para reconsiderar su necesidad.

El tratamiento antihipertensivo es de por vida. Cuando se lo interrumpe, si el diagnóstico ha sido correcto, tarde o temprano la PA vuelve a los niveles previos al tratamiento [1]. Sin embargo, después de un período prolongado, i.e., uno o dos años, de control adecuado, se puede intentar disminuir progresivamente las dosis y el número de fármacos administrados, sobre todo en pacientes que persisten en sus nuevos hábitos de vida, para que el tratamiento se mantenga con las dosis mínimas requeridas.

Adherencia al tratamiento antihipertensivo

Un desafío mayor del tratamiento antihipertensivo es mantener por muchos años la adherencia del paciente al tratamiento. La experiencia en la práctica diaria es desalentadora, pues muchos pacientes dejan de adherir a las indicaciones médicas en el corto o el largo plazo [189].

Se considera que el paciente adhiere al tratamiento cuando cumple el régimen de consultas acordado, la determinación periódica de la PA fuera de la consulta, la realización de estudios complementarios, los cambios de los hábitos de vida y el tratamiento farmacológico indicado, así como la atención de otros factores de riesgo o enfermedades coexistentes. La Tabla 13 enumera los factores que favorecen o dificultan la adherencia.

Es conveniente estar alerta para detectar la falta de adherencia y proponer soluciones para sus posibles causas. Para informarse sobre la adherencia a las prescripciones, es útil interrogar sistemáticamente al paciente, a familiares o a ambos sobre los efectos adversos y el cumplimiento, contar los comprimidos que quedan entre las visitas y evaluar parámetros clínicos que ayuden a confirmar que el paciente ha tomado la medicación (e.g., frecuencia cardíaca en pacientes tratados con β -bloqueantes).

Tabla 13 Factores que influyen en la adherencia al tratamiento antihipertensivo

Favorecen el cumplimiento del tratamiento	
Buena relación médico-paciente	
Educación del paciente y su familia (características, riesgos y evolución de la enfermedad)	
Información sobre el tratamiento: hábitos de vida, fármacos, efectos adversos (folletos)	
Participación del paciente en el control (mediciones domiciliarias de la PA)	
Simplificación del tratamiento: mínimo número posible de tomas diarias, uso de combinaciones fijas, envase calendario	
Fácil acceso al régimen programado de consultas y estudios complementarios	
Evaluación continua del cumplimiento del tratamiento medicamentoso	
Trabajo en equipo con psicólogos, asistentes sociales, nutricionistas y otros especialistas	
Participación de personal auxiliar médico en la educación y el control rutinario de la PA	
Formación de clubes de hipertensos	
Considerar el tiempo de viaje, los costos de traslado y el tiempo de espera en cada consulta	
Reducir el costo del tratamiento para el paciente	
Asociar la toma de medicamentos a prácticas rutinarias (desayuno, higiene dental, etc.)	
Recordatorio telefónico para pacientes que no concurren a las visitas de control.	
Dificultan el cumplimiento del tratamiento	
Coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular o patologías asociadas	
Bajo nivel socioeconómico-cultural	
Aislamiento social o geográfico, inadecuada asistencia familiar (ancianos)	
Negación de la enfermedad	
Deterioro cognoscitivo (memoria, visión, audición, atención o comprensión)	
Tratamiento farmacológico costoso	
Efectos adversos	

Poblaciones especiales

La hipertensión en los niños

El concepto de identificar y tratar solamente la hipertensión secundaria en niños y adolescentes está cambiando. La relación comprobada de la PA en la niñez con el desarrollo de hipertensión esencial en la edad adulta [190,191] obliga a incorporar la medición de PA al examen pediátrico de rutina.

La Academia Americana de Pediatría recomienda determinar una vez por año la PA a partir de los 3 años [192], pero sería deseable que esta práctica se inicie desde los primeros días de vida, pues es factible hacerlo y se obtiene información importante. Las mediciones se deberían hacer con el niño en decúbito supino y sentado, anualmente.

Cómo realizar la medición

Además de seguir las instrucciones enunciadas en el apartado sobre diagnóstico, es importante prestar atención a los siguientes detalles: (a) el niño debe estar sentado en una silla, si esto permite que apoye su brazo cómodamente a la altura del corazón; de lo contrario, se debe sentar sobre el regazo de su madre; (b) no se debe medir la PA mientras el niño llora o tiene alguna actividad muscular en el brazo en el que se va a hacer la determinación; (c) para elegir el manguito apropiado, se mide la circunferencia braquial en el punto medio entre el acromion y el olécranon y se selecciona el manguito según lo indica la Tabla 14. El tamaño es el de la cámara inflable interior y no el de la funda de tela que la cubre. El manguito debería cubrir el 80% de la circunferencia braquial y dos tercios de la distancia del hombro al olécranon. En caso de duda, se optará por el de mayor tamaño. A falta de un manguito adecuado, se puede utilizar uno para adultos en la pierna del niño, auscultando sobre el hueco poplíteo, en decúbito supino.

Definición de hipertensión arterial en niños

La PA aumenta a medida que el niño crece. Como no se conoce el riesgo de episodios cardiovasculares, pues aún no se ha realizado un seguimiento longitudinal a tan largo plazo, la hipertensión se define en función de los percentilos de PA por sexo, edad y talla, según las tablas elaboradas por el Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en Niños y Adolescentes [193].

La *normotensión* corresponde a la PA sistólica, diastólica o ambas <percentilo 90 para edad, sexo y talla; la *PA limí-*

Tabla 14 Dimensiones recomendadas para los manguitos de niños [63]

Paciente	Perímetro braquial (cm)	Ancho de cámara (cm)	Largo de cámara (cm)
Recién nacido	6-15	3	6
Lactante	16-20,9	8	21
Niño/adulto pequeño	21-25,9	11	23

trofe, a valores entre los percentilos 90 y 95 para edad, sexo y talla, y la *hipertensión*, a valores \geq percentilo 95 para edad, sexo y talla, en no menos de tres determinaciones (Anexo 3).

Factores de riesgo de desarrollo de hipertensión

Incluyen valores tensionales entre los percentilos 90 y 95, antecedentes familiares de hipertensión, enfermedad cardiovascular prematura o ambas, y enfermedades o condiciones con mayor riesgo de hipertensión a largo plazo, para cuyo control es obligatorio determinar regularmente la PA; e.g., nefropatía, diabetes, tratamiento prolongado con corticoides, ciclosporina o antiinflamatorios no esteroides, trasplantes, neurofibromatosis, recién nacidos con vías en vasos umbilicales, síndrome de Turner, coartación de aorta corregida, síndrome urémico hemolítico, insuficiencia cardíaca inexplicable, miocardiopatía dilatada y convulsiones de etiología desconocida.

Evaluación diagnóstica

Depende de la gravedad y persistencia de la hipertensión, y de las circunstancias en que se la detecta. Se debe estudiar a todo niño con hipertensión persistente. En general, a mayor cantidad de antecedentes familiares de hipertensión o enfermedad cardiovascular, menos estudios, porque una hipertensión esencial es lo más probable. Se tendrán en cuenta los antecedentes neonatales y de infecciones urinarias. Se debe prestar atención a la frecuencia cardíaca, los pulsos periféricos, los soplos vasculares y la PA en ambos brazos y piernas.

Los estudios iniciales comienzan con el *control ambulatorio de la PA*, que a menudo permite diagnosticar “hipertensión por bata blanca”, evitando así los estudios restantes [194]. Hasta reunir datos de poblaciones de referencia por control ambulatorio de la PA, se sugiere aplicar los mismos criterios de clasificación que para los adultos, definiendo la hipertensión por promedios diurnos $\geq 135/85$ mm Hg. Si el control indica valores anormales o no se puede hacer, se solicitarán los *estudios de rutina*, que incluyen hemograma, creatininemia, uricemia, ionograma plasmático y urinario, estado ácido-base, actividad de la renina plasmática, aldosterona plasmática, lípidos plasmáticos, sedimento de orina, proteinuria o, si es normal, microalbuminuria, ecografía renal, electrocardiograma y ecocardiograma. Si los resultados clínicos y de laboratorio hacen sospechar hipertensión secundaria, se proseguirá con *estudios especiales*, que comprenden catecolaminas y ácido

vainillinmandélico urinarios (feocromocitoma), renograma radioisotópico con captopril (enfermedad renovascular), cistouretrografía (reflujo vesicoureteral), pruebas endocrinológicas (aldosteronismo y Cushing), ecografía Doppler aortorrenal (coartación de aorta y enfermedad renovascular) y arteriografía aortorrenal (enfermedad renovascular).

La prevención y el tratamiento de la hipertensión, tanto en niños como después en los adultos, requieren instrumentar medidas que hoy en día no se cumplen adecuadamente, por ejemplo, mejorar la detección de la hipertensión y de la población en mayor riesgo de presentarla desde la infancia, instar a los pediatras a reconocer la necesidad de medir la PA para identificar a los niños hipertensos, e iniciar la prevención primaria desde la niñez, sobre todo tratando la obesidad y promoviendo la actividad física.

Hipertensión y embarazo

La hipertensión afecta al 5-10% de las embarazadas de la población general, pero es más frecuente entre las de alto riesgo, e.g., con antecedentes de preeclampsia, hipertensión crónica grave o nulíparas. La mayoría de las complicaciones graves en las embarazadas con hipertensión son evitables, y la mejor prevención consiste en la detección precoz de la hipertensión mediante un buen control prenatal.

Definición y clasificación

La hipertensión en el embarazo se define por una PA $\geq 140/90$ mm Hg en dos o más registros separados por un intervalo de 4 horas [195]. La desaparición de los ruidos de Korotkoff o fase V se ha fijado como criterio de PA diastólica [196,197].

La proteinuria en el embarazo se define por una excreción urinaria $\geq 0,3$ g/24 horas.

La Tabla 15 detalla la clasificación de la hipertensión [198]. La preeclampsia es la forma que se asocia con más complicaciones fetales y por ello se debe asumir dicho diagnóstico en caso de duda en la clasificación. La preeclampsia se inicia en forma silente por una implantación anormal de la placenta antes de las 20 semanas de gestación. Esta anomalía placentaria causa elevación de la PA, proteinuria e hiperuricemia, habitualmente después de las 28 semanas. Pueden agregarse edemas, deterioro de la función renal, hemólisis y consumo plaquetario, que se

Tabla 15 Clasificación de la hipertensión en el embarazo

Categoría	PA $\geq 140/90$ mm Hg antes de semana 20	PA $\geq 140/90$ mm Hg después de semana 20	Proteinuria	Pronóstico	Normotensión después de semana 12 posparto
Hipertensión crónica	Sí	Sí	No	Según nivel PA	No
Hipertensión gestacional	No	Sí	No	Bueno	Sí
Preeclampsia	No	Sí	Sí	Malo	Sí
Preeclampsia sobreimpuesta	Sí	Sí	Sí	Malo	No

atribuyen a una disfunción endotelial causada por la placenta isquémica. Los factores predisponentes a la implantación anormal de la placenta son la nuliparidad precoz (<18 años) o tardía (>35 años), preeclampsia previa, sobre todo si empezó antes de las 32 semanas [199], antecedentes de aborto espontáneo y retardo grave del crecimiento intrauterino, hipertensión crónica moderada o grave, diabetes, insuficiencia renal, embarazo por fertilización asistida, embarazo gemelar, obesidad y antecedentes de preeclampsia en la madre o una hermana.

Estudios diagnósticos

Al comenzar el control obstétrico se debe efectuar hemograma, glucemia, uremia, depuración de creatinina, uricemia, hepatograma, ionograma sanguíneo, proteinuria de 24 h y análisis de orina completo a las mujeres que presenten alguno de los factores de riesgo mencionados. Estas pruebas se repetirán a las 20, 28, 32 y 36 semanas, y más frecuentemente en presencia de alteraciones o hipertensión. La Tabla 16 describe el significado de las alteraciones.

Es conveniente que las embarazadas con factores de riesgo sean sometidas a una ecografía Doppler de flujo de las arterias uterinas entre las semanas 1 y 12, y entre las 20 y 28. El estudio se repetirá si se observan alteraciones, como aumento del índice de resistencia, persistencia o aparición de escotaduras o disminución de flujo diastólico.

En las embarazadas con antecedentes de preeclampsia antes de las 32 semanas de gestación o abortos repetidos, las anormalidades hemáticas son de dos a tres veces más frecuentes que en la población general [200-202]. Un estudio de trombofilia (anticuerpos anticardiolipina, homocisteína, deficiencia de antitrombina III, inhibidor lúptico, resistencia de la proteína C activada, deficiencia de proteína S) permite identificar a las que en un embarazo ulterior pueden necesitar tratamiento con aspirina o heparina para prevenir esas complicaciones.

Tratamiento

El tratamiento farmacológico debe iniciarse cuando la PA diastólica es ≥ 100 mm Hg. Alfametildopa (500-2000 mg/día)

es el fármaco de primera elección. Los de segunda línea son atenolol (25-100 mg/día), labetalol (400-1200 mg/día), nifedipina de acción retardada (30-60 mg/día) e hidralacina (50-200 mg/día) [203-216]. Están contraindicados los IECA [217,218] y los antagonistas del receptor de la angiotensina II. No se recomiendan los diuréticos, salvo que la paciente presente insuficiencia cardíaca, por que pueden suprimir la lactancia.

Con una PA diastólica ≥ 100 mm Hg y < 110 mm Hg, se inicia tratamiento farmacológico oral en forma ambulatoria y se controla a la paciente a las 48-72 horas; si la PA no se ha normalizado o es > 110 mm Hg, se la hospitaliza y se continúa el tratamiento farmacológico hasta que el feto madure. En ausencia de respuesta al tratamiento, la conducta depende de la edad gestacional: si el feto tiene > 36 semanas, se termina la gestación; si es menor, se pueden asociar dos o más antihipertensivos orales de acción prolongada y evaluar al feto. Si el feto está maduro, se termina el embarazo; si no lo está, se indica maduración pulmonar con corticoides y se termina la gestación en 48-72 horas. La Tabla 17 enumera las indicaciones de hospitalización, derivación y terminación del embarazo.

Complicaciones de la hipertensión durante el embarazo

Síndrome HELLP: Es, junto a la preeclampsia y la eclampsia, la causa más frecuente de mortalidad materna [219]. Puede seguir a una preeclampsia grave o ser la primera manifestación de la enfermedad. Los tres criterios diagnósticos son anemia microangiopática (con hiperbilirrubinemia y aumento de la lacticodehidrogenasa), aumento de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. La paciente debe ser hospitalizada, en lo posible en un centro de alta complejidad y se recomienda la terminación inmediata del embarazo, cualquiera que sea la edad gestacional. Algunos expertos han recomendado demorar el parto unos pocos días si el feto es extremadamente inmaduro (<26 semanas) para tratar de lograr la maduración pulmonar [220], pero esta conducta es muy riesgosa y controvertida.

Eclampsia: Es un proceso agudo con convulsiones tónico-clónicas. Generalmente aparece en pacientes con preeclampsia previa, que no han tenido un control prenatal adecuado ni tratamiento. Los signos de irritabilidad neurológica, como cefalea intensa y aumento del área reflexógena, permiten predecirla. Se requiere hospitalización en unidades de cuidados intensivos para instituir el plan terapéutico [221-226].

Tratamiento anticonvulsivante: Sulfato de magnesio: dosis inicial 4 a 6 g diluido en 10 ml de solución de dextrosa al 5%; mantenimiento: 1 g/h durante 24 horas en 500 ml de dextrosa al 5%. En caso de recurrencia de las convulsiones administrar 2 a 4 g intravenosos los siguientes 20 minutos. Se deben controlar la frecuencia respiratoria (> 16

Tabla 16 Significado de las alteraciones de laboratorio en la embarazada hipertensa

	Valor hallado	Sugiere
Hematocrito	> 37 %	Hemoconcentración
Creatinina	$> 0,8$ mg/dl	Deterioro de función renal
Acido úrico	$> 4,5$ mg/dl	Preeclampsia
Proteinuria	300 mg/24 h	Preeclampsia
	1 g/24 h	Mal pronóstico fetal
TGO/TGP	> 70 U/l	Daño hepático (HELLP)
Plaquetas	$< 100.000/mm^3$	Daño endotelial (HELLP)

TGO, transaminasa glutámico-oxalacética; TGP, transaminasa glutámico-pirúvica; HELLP, síndrome hemólisis-daño hepático-plaquetopenia.

Tabla 17 Indicaciones de hospitalización, derivación o terminación de la gestación en embarazadas con hipertensión (HT)

Hospitalización	Derivación	Terminación del embarazo
Eclampsia Emergencia hipertensiva Síndrome HELLP HT nivel 3 (PAD >110 mm Hg) HT nivel 2 (PAD >100 mm Hg) con tratamiento Proteinuria >1 g/24 h Retardo de crecimiento intrauterino Imposibilidad de cumplir reposo o acudir a controles	Cualquier paciente con criterios de hospitalización y feto <34 semanas debe ser derivado en lo posible a un centro de alta complejidad con apoyo neonatológico	Eclampsia Síndrome HELLP HT no controlada Preeclampsia grave con deterioro progresivo de la función renal, hepática o cardíaca Retardo del crecimiento intrauterino con deterioro de la vitalidad fetal, Doppler patológico o ambos

por minuto), la diuresis (>25 ml/h), y la presencia del reflejo patelar. En caso de intoxicación administrar gluconato de calcio 1 g intravenoso.

Tratamiento antihipertensivo (válido también en la preeclampsia severa que no responde a fármacos orales): Se debe reducir la presión arterial no más de un 20% durante las primeras 24 horas, en forma gradual. Los fármacos recomendados son: *Hidralacina*: 5 mg, intravenosa o 10 mg, intramuscular. Si la presión arterial no es controlada, repetir la dosis con intervalos de 20 minutos. La dosis efectiva máxima se debe repetir cada 6 horas. Si no se logró controlar la presión arterial con 20 mg intravenosos en total debe considerarse otro fármaco. *Clonidina*: 0.15 mg intravenosos, luego 0,75 mg (5 ampollas) en 500 ml. en solución de dextrosa al 5% (7 gotas/minuto). *Labetalol*: 20 mg intravenosos; si el efecto es subóptimo, dar 40 mg 10 minutos después y 80 mg cada 10 minutos en dos dosis adicionales. La dosis máxima es 220 mg. *Nifedipina oral de acción retardada*: La paciente debe estar consciente. Comenzar con 10 mg cada 30 minutos: Dosis máxima 40 mg No administrar en forma sublingual, ni en forma concomitante con sulfato de magnesio ya que pueden causar hipotensión o reducción de la contractilidad muscular uterina. *Nitroprusiato de sodio*: sólo durante el puerperio.

Prevención de la preeclampsia: el uso de dosis bajas de aspirina es controvertido,²²⁷⁻²³⁰ pero administrada en forma temprana en pacientes de alto riesgo puede retardar su aparición.^{231,232} La dosis sugerida es 100 mg/día desde la semana 8 a la 36 de embarazo.

Hipertensión en la mujer posmenopáusica

La enfermedad cardiovascular es la causa principal de mortalidad femenina, y en este sentido supera en 12 veces al cáncer de mama [233]. Sin embargo, las campañas de prevención dirigidas a la mujer se refieren casi exclusivamente a las enfermedades ginecológicas (cáncer de mama, de útero), pese a lo cual el conocimiento de la hipertensión, su tratamiento y control son mejores entre las mujeres que entre los hombres. La hipertensión es muy frecuente en las mujeres, sobre todo después de la menopausia [234]. Los ginecólogos deberían participar en las estrategias de detección de la hipertensión y de los factores de riesgo. El tratamiento no farmacológico disminuye claramente el riesgo cardiovascular, hasta en un

83% [235-237], y las mujeres representan un 57-66% de las poblaciones estudiadas en ensayos clínicos con agentes antihipertensivos que mostraron una significativa disminución del riesgo [155,238,239]. Con respecto al tratamiento, conviene señalar que los diuréticos tiazídicos ofrecen a las mujeres posmenopáusicas el beneficio agregado de prevenir la osteoporosis, pues aumentan la reabsorción renal de calcio [240]. No se ha comprobado que el tratamiento de reemplazo hormonal disminuya la morbilidad cardiovascular [126], pero puede administrarse sin riesgos adicionales a las mujeres hipertensas [241].

Hipertensión en adultos mayores

La población añosa, i.e. mayor de 65 años, se ha hecho notoriamente más numerosa en los últimos 30 años. Se considera que la hipertensión es un importante factor de riesgo tratable en esta población [242], y el que más contribuye al desarrollo de las principales causas de morbimortalidad: la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular. La hipertensión sistólica aislada es muy frecuente en los adultos mayores [243], y junto con el aumento de la presión de pulso (>65 mm Hg) son buenos marcadores pronósticos de morbimortalidad cardiovascular [244].

Ciertas particularidades de la hipertensión de los adultos mayores quizá contribuyan a una mayor imprecisión diagnóstica. Por ejemplo, la PA es más variable [245,246], el fenómeno de alerta (respuesta hipertensiva durante la entrevista médica) es de mayor magnitud [247], los adultos mayores presentan a menudo una disfunción autonómica que favorece la hipotensión ortostática, y la excesiva rigidez de la pared arterial puede generar valores tensionales falsamente elevados o pseudohipertensión [248]. Esto exige recaudos especiales para medir la PA: es preciso hacer más determinaciones y, si es posible, recoger datos obtenidos fuera de la consulta médica, en mediciones domiciliarias o ambulatorias, para compensar la mayor variabilidad y el fenómeno de alerta; medir de rutina la PA en las tres posiciones para detectar ortostatismo; la secuencia ideal es acostado, de pie y sentado. Finalmente, es conveniente realizar la maniobra de Osler (arteria radial o humeral palpable después de inflar el manguito por encima de la PA sistólica) que puede ayudar a sospechar pseudohipertensión, aunque su confirmación es válida sólo con la medición intraarterial.

Aunque la hipertensión de los adultos mayores es predominantemente primaria o esencial, se deben investigar

causas de hipertensión secundaria en los sujetos cuya hipertensión empezó después de los 60 años o es refractaria al tratamiento, o que presentan comorbilidad vascular aterosclerótica. En estos últimos es muy frecuente la enfermedad renovascular.

Se deben examinar sistemáticamente las carótidas, por auscultación y eventualmente por ecografía Doppler, sobre todo antes de iniciar un tratamiento antihipertensivo intensivo, para evitar fenómenos isquémicos secundarios al descenso de la PA en sujetos con lesiones obstructivas graves.

El objetivo de PA a conseguir es similar que para los sujetos más jóvenes, <140/90 mm Hg, pero es más difícil alcanzarlo. Se considera aceptable el valor más bajo que tolere el paciente, siempre que mantenga una buena calidad de vida. Los estudios STOP [238], SHEP [155], MRC [249], Syst-Eur [250] y Syst-China [170] aportan sólida evidencia del beneficio de tratar la hipertensión de los adultos mayores, al mostrar reducciones sustanciales en la incidencia de accidente cerebrovascular (25-47%), enfermedad coronaria (13-30%), insuficiencia cardíaca (29-55%) y muerte cardiovascular (17-40%). Aún no hay evidencia del beneficio del tratamiento antihipertensivo para los pacientes de más de 80 años; se aguardan los resultados del estudio HYVET [251]. Queda librado al criterio del médico prescribir o no tratamiento, pero quienes han estado tratados deben seguir con el tratamiento después de cumplir los 80 años.

Tratamiento

No farmacológico: Es similar al de los más jóvenes. La actividad física recomendada consiste en caminatas, por ser la que expone a menor riesgo a los ancianos.

Farmacológico: Al seleccionar los antihipertensivos para los ancianos, se deben considerar las comorbilidades frecuentes en ellos: glaucoma, estreñimiento, gota, artrosis, disfunción sexual, dislipidemias, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertrofia de próstata, enfermedad coronaria, valvulopatías, arteriopatía periférica, enfermedad del nódulo sinusal, insuficiencia cardíaca, accidentes cerebrovasculares y trastornos extrapiramidales. La polifarmacia por las comorbilidades aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas. Para evitar complicaciones hipotensivas, es importante tener en cuenta la posibilidad de sobredosificación debido a la eliminación más lenta de los fármacos, la sobreestimación de los valores tensionales habituales por los fenómenos de alerta y de pseudohipertensión, la hipotensión posprandial u ortostática no detectada, la limitación de los mecanismos de autorregulación de flujo y los estados de hipovolemia agregada o inducida por diuréticos. El tratamiento se debe iniciar de forma lenta y progresiva con dosis bajas, que se irán ajustando ca-

da 4-6 semanas para controlar los efectos adversos y descartar hipotensión ortostática.

Los antihipertensivos de primera elección para los ancianos con hipertensión sin complicaciones son los diuréticos a dosis bajas y los antagonistas del calcio. Los pacientes con hipertrofia de próstata pueden recibir α -bloqueantes. Los fármacos para los pacientes que tienen factores de riesgo asociados, complicaciones hipertensivas o comorbilidades se deben seleccionar en función de la patología concomitante. No se deben administrar fármacos de acción corta. Por el contrario, se prefieren los de semivida prolongada, sobre todo si se administran en una sola dosis diaria, para simplificar el tratamiento y evitar los olvidos de pacientes que frecuentemente están polimedicados.

Diabetes mellitus e hipertensión

La hipertensión es de 1,5 a 2 veces más frecuente en los sujetos diabéticos o con tolerancia a la glucosa alterada, que en los no diabéticos. Tiene una prevalencia del 10-30% en los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) y del 30-50% en aquellos con diabetes tipo 2 (DT2) [252]. La prevalencia de diabetes en pacientes hipertensos es del 20-30%, según las características de la población [253].

Diagnóstico de hipertensión en los sujetos diabéticos

La curva que expresa la relación entre riesgo y PA en los diabéticos tiene una pendiente más acentuada, que justifica establecer un umbral y una meta terapéutica de PA más bajos, <130/85 mm Hg y 120/80 mm Hg, respectivamente. La alteración autonómica relativamente precoz de los diabéticos (a) aumenta la variabilidad de la PA, lo cual, además de ser un factor de riesgo independiente [145,146], dificulta la evaluación diagnóstica; (b) favorece la hipotensión ortostática y la hipertensión supina, condiciones que pueden ser importantes para el diagnóstico y el tratamiento; y (c) se asocia con una inadecuada disminución nocturna de la PA, a la cual se ha atribuido un valor pronóstico agregado por estar relacionada con una mayor prevalencia de hipertrofia del VI [254], accidentes isquémicos subclínicos en el sistema nervioso central [255], y mayor morbilidad cardiovascular [71]. De ahí la necesidad de un mayor número de mediciones para compensar la mayor variabilidad de la PA y obtener promedios representativos. Además, es indispensable medir la PA en todas las posiciones, para poner en evidencia las variaciones inducidas por el cambio de posición en sujetos con disfunción autonómica. El ortostatismo se define por una diferencia ≥ 20 mm Hg entre la PA sistólica medida en decúbito supino y en posición de pie, con un intervalo de 1-3 minutos. El control ambulatorio de la PA es altamente recomendable para todo paciente diabético, pues atenúa el efecto de la mayor variabilidad en la interpretación de los datos, es más reproducible, tiene mayor valor pronóstico que las mediciones en el

consultorio, revela el efecto de bata blanca y permite saber cuánto desciende la PA durante el sueño. Se considera normal un descenso $\geq 10\%$ del promedio diurno. El promedio diurno normal para los diabéticos por este método debe ser $< 125/80$ mm Hg.

Diagnóstico de diabetes mellitus

El diagnóstico en adultos se confirma por cualquiera de los siguientes criterios: (1) síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso sin motivo aparente), más glucemia al azar, en cualquier momento del día, ≥ 200 mg/dl; (2) glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, en dos oportunidades; y (3) glucemia ≥ 200 mg/dl a los 120 minutos, en la prueba de tolerancia a la glucosa.

El control del diabético hipertenso debe apuntar a lograr las metas señaladas para la PA y también un buen control metabólico (Tabla 18).

Tabla 18. Control glucémico en pacientes diabéticos (Asociación Americana de Diabetes) [256]

	Valor normal	Meta terapéutica	Modificar tratamiento si
Glucemia preprandial	< 100 mg%	80-120 mg%	$< 80 / > 140$ mg%
Glucemia antes de acostarse	< 110 mg%	100-140 mg%	$< 100 / > 160$ mg%
Hb A1C	$< 6\%$	$< 7\%$	$< 8\%$

Hb A1C, hemoglobina glucosilada.

Complicaciones microvasculares

Retinopatía: El aumento de la PA diastólica de los diabéticos a partir de 70 mm Hg predice la progresión de la retinopatía, en tanto que la PA sistólica predice su incidencia [257]. En el estudio UKPDS 38, la retinopatía fue un 34% menos frecuente en los diabéticos que mantenían su PA en 144/82 mm Hg merced a un tratamiento intensivo [13].

Nefropatía: La hipertensión es el principal factor de riesgo de progresión de la nefropatía en la población diabética. Se debe determinar la microalbuminuria a partir del quinto año del comienzo de la DT1, pues la lesión renal suele aparecer pasado ese lapso. La excepción son los adolescentes, en quienes la medición se hace desde el momento del diagnóstico. La prueba se considera positiva cuando dos de tres muestras son positivas (> 30 mg/24 horas) y es predictiva de nefropatía diabética [258]. En la DT2, la microalbuminuria se determina desde el inicio de la enfermedad y alcanza su mayor utilidad como marcador pronóstico cardiovascular [80].

Complicaciones macrovasculares

Enfermedad cardiovascular: La hipertensión es el factor predictivo más importante de enfermedad cardiovascular en la población diabética. El riesgo cardiovascular es 2-2,6 veces más alto en los hombres diabéticos y 2,7-4,1 ve-

ces más alto en las mujeres diabéticas, que en la población general. Si además son hipertensos, el riesgo se sextuplica, y si presentan nefropatía, aumenta quince veces.

Accidente cerebrovascular: El riesgo es 2,5 veces más alto en los hombres diabéticos y 3,5 veces más alto en las mujeres diabéticas, que en la población general. Cuando la diabetes se asocia con hipertensión, el riesgo aumenta 2-6 veces.

Vasculopatía periférica: La PA sistólica es un factor predictivo independiente de amputación. En el estudio UKPDS 38, el riesgo relativo de vasculopatía periférica disminuyó en 49% en el grupo que recibía tratamiento más intensivo (PA $< 144/82$ mm Hg) [13].

Tratamiento

El tratamiento apunta a conseguir la normotensión (PA $< 130/85$ mm Hg) o, para los que presentan daño de órgano blanco, llegar a la PA óptima ($< 120/80$ mm Hg); mantener la normogluceemia; evitar o retrasar la aparición de las complicaciones diabéticas y cardiovasculares, y mantener una buena calidad de vida [259].

Se pueden prescribir los mismos antihipertensivos que se utilizan para tratar la hipertensión esencial, pues el objetivo principal es la normalización de la PA. Se ha comprobado que los IECA ofrecen mayor protección microvascular a pacientes con nefropatía y retinopatía diabéticas [163,260].

Recomendaciones finales y propuestas

El control de la presión arterial y de los factores de riesgo debe ser una tarea primordial para evitar la próxima epidemia de enfermedades cardiovasculares en América Latina. Como tal, no puede quedar circunscripta sólo a los médicos de atención primaria, sino que debe involucrar a todos los responsables de la atención de la salud en distintos niveles. Confeccionar registros en la región para conocer la incidencia de la hipertensión, la evolución de los sujetos identificados, la población en alto riesgo de desarrollar hipertensión, y diagramar e instrumentar planes de prevención primaria son objetivos por cumplir, en los cuales deben participar todos los estratos responsables de la atención de la salud. Las presentes guías pueden contribuir a concretar estos objetivos.

Puesta en práctica de las guías

La existencia de las guías no asegura que las recomendaciones sean aplicadas [261]. El control de la hipertensión en la práctica clínica fluctúa entre el 10% y el 27%, mientras que supera el 50% entre los pacientes adherentes asistidos en clínicas de hipertensión, donde las normas de práctica supuestamente están de acuerdo con la mayoría de las recomendaciones publicadas [262]. Esto su-

giere que el tratamiento orientado por las guías o acorde con las recomendaciones existentes puede tener una repercusión significativa sobre el control de la hipertensión. La publicación y difusión de las guías, sin embargo, no son suficientes o tienen efectos limitados. El primer paso para resolver este problema es reconocer las barreras para el cambio en la toma de decisiones [263], y luego utilizar estrategias que combinen intervenciones, ya que se ha comprobado que son más útiles para conseguir estos objetivos [264,265].

Las recomendaciones de la Sociedad Británica de Hipertensión [3] han propuesto que se desarrollen guías en función de protocolos de manejo de la hipertensión elaborados localmente por grupos de atención primaria. Esta sugerencia tiene la ventaja de involucrar a los participantes en la discusión de las guías y la posibilidad de adaptar la práctica a los recursos disponibles.

Proyectos de intervención diseñados para extender la utilización de las guías

El estudio CONTROL de la presión arterial en la práctica clínica [266], que puede ser aplicable en América Latina, es un ensayo de intervención en atención primaria, diseñado como medida para instrumentar el uso de las presentes guías. Combina la mayoría de los procedimientos para llevar a la práctica cambios en la conducta médica [265]. Los médicos de atención primaria seleccionados participarán en un programa educacional que consiste en talleres intensivos sobre las recomendaciones de manejo clínico, seguidos de un estudio de intervención abierto, con características especiales que permiten su uso en el "mundo real" de la práctica clínica. El estudio incluirá sólo pacientes tratados y adherentes, seguidos previamente durante un año como mínimo, y sus objetivos incluyen evaluar el grado de control de la presión arterial inicialmente y después de la intervención, identificar posibles determinantes de la falta de control y el efecto de dos opciones de manejo: corriente para los pacientes con hipertensión controlada (con estándares mínimos establecidos), y medidas de manejo especial para el grupo sin control adecuado (intensificación del tratamiento, aumento de frecuencia de las visitas, uso de mediciones alternativas de presión arterial, plan educacional para los pacientes y control estricto de la adherencia y los efectos adversos). La hipótesis del estudio plantea que incrementando el reconocimiento de los médicos de la falta de control adecuado, y movilizándolo los instrumentos terapéuticos disponibles en la realidad, se puede duplicar la proporción de pacientes controlados. Como datos adicionales, el estudio suministrará información sobre el estado actual del control de la hipertensión y, más importante aún, sobre las causas más comunes de la incapacidad de lograr el control, lo que permitirá planificar estrategias específicas para mejorar esta realidad.

Referencias bibliográficas

1. Joint national Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446.
2. Guidelines Subcommittee 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-183.
3. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 1999;13:569-592.
4. Fahey TP, Peters TJ. What constitutes controlled hypertension? Patient based comparison of hypertension guidelines. *BMJ* 1996;313:93-96.
5. Psaty BM, Furberg CD. British guidelines on managing hypertension. Editorial. *BMJ* 1999;319:589-90.
6. Mancia G, Sega R, Milesi C, et al. Blood pressure control in the hypertensive population. *Lancet* 1997;349:454-457.
7. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;351(9118):1755-1762.
8. Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, et al. Inadequate Management of Blood Pressure in a Hypertensive Population. *N Engl J Med* 1998;339:1957-63.
9. Hosie J, Wiklund I. Managing hypertension in general practice: can we do better? *J Hum Hypertens* 1995;9(Suppl 2):S15-S18.
10. Andersson OK, Almgren T, Persson B, et al. Survival in treated hypertension: follow up study after two decades. *BMJ* 1998;317:167-171.
11. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344(8934):1383-1389.
12. West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet* 1996;348(9038):1339-1342.
13. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317(7160):703-713.
14. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317(7160):713-720.
15. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes: UKPDS 40. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317(7160):720-726.
16. Chalmers J. Impact of guidelines for antihypertensive treatment on clinical practice. *Clin Exp Hypertens* 1996;18:415-423.
17. Lomas J. Words without action? The production, dissemination, and impact of consensus recommendations. *Annu Rev Public Health* 1991;12:41-65.
18. Zanchetti A. The calcium channel blocker controversy in perspective. *Cardiology* 1997;88(Suppl 1):66-70; discussion 71-72.
19. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, et al. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999;318:527-530.
20. Fisher J. Diuretics for Hypertension *JAMA* 1999;282:523-525.
21. Kendall MJ, Cohen JD. Beta-blockers as first-line agents for hypertension in the elderly. *JAMA* 1999;281:131-133.
22. Shaughnessy AF, Bucci KK. Should Beta-blockers be used to treat hypertension in elderly patients?. *JAMA* 1999;281:1988-1989.
23. Messerli FH, Grodzicki T, Feng Z, et al. Antihypertensive therapy in the elderly: evidence-based guidelines and reality. *Arch Intern Med* 1999;159:1621.
24. Van den Hoogen P, Feskens E, Nagelkerke N, et al., for the Seven Countries Study Group: The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Engl J Med* 2000;342:1-8.
25. Delamothe T. Wanted: guidelines that doctors will follow. *BMJ* 1994;307:218.
26. McColl A, Smith H, White P, et al. General practitioners' perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. *BMJ* 1998;316:361-5.
27. Woolf SH: Practice guidelines, a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med* 1992;152(5):946-952.
28. Berrios X, Koponen T, Huiguang T, et al., on behalf of the Inter-Health sites. Distribution and prevalence of major risk factors of noncommunicable diseases in selected countries: the WHO Inter-Health Programme. *Bulletin of the World Health Organization* 1997;75(2):99-106.
29. Albala C, Vio F, Yáñez M. Epidemiological transition in Latin America: a comparison of four countries. *Rev Med Chil* 1997;125(6):719-727.
30. Socio-economic status and risk factors for cardiovascular disease: a multicentre collaborative study in the International Clinical Epidemiology Network (INCLEN). The Inclen Multicentre Collaborative Group. *J Clin Epidemiol* 1994;47(12):1401-1409.
31. Organización Panamericana de la Salud. Las condiciones de salud en las Américas. Volumen I. Washington DC:OPS; 1994 (Publicación Científica N° 549).
32. Berrios X. Tendencia temporal de los factores de riesgo de enfermedades crónicas: ¿La antesala silenciosa de una epidemia que viene? *Rev Med Chil* 1997;125:1405-1407.
33. Berrios X. Non transmissible chronic disease. A preventive approach. *Rev Med Chil* 1991;119:338-343.
34. Cangiano JL. Hypertension in hispanic americans. *Cleve Clin J Med* 1994;61(5):345-350.

35. Dressler WW, Santos JE: Social and Cultural dimensions of hypertension in Brazil: a review. *Cad Saude Publica* 2000;16(2):303-315.
36. Berrios X, Jadue L, Zenteno J, et al. Prevalence of risk factors for chronic diseases. A study in the general population of the metropolitan area, 1986-1987. *Rev Med Chil* 1990;118(5):597-604.
37. Pan American Health Organization, WHO. 42nd directing council, 52nd session of the regional committee. Cardiovascular disease, specially hypertension. Washington, DC, September 25-29, 2000.
38. Limansky R, Farias J, Cámera M. Multicenter study of arterial hypertension prevalence. 15th Scientific Meeting of the ISH, Melbourne 1994 (resumen 2344).
39. Ordúñez-García PO, Espinosa-Brito AD, Cooper RS, et al. Hypertension in Cuba: evidence of a narrow black-white difference. *J Hum Hypertens* 1998;12(2):111-116.
40. Lessa I, Fonseca J. Race: Compliance to treatment and/or consultation and control of arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol* 1997;68(6):443-449.
41. Pavan L, Casiglia E, Braga LM, et al. Effects of a traditional lifestyle on the cardiovascular risk profile: the Amondava population of the Brazilian Amazon. Comparison with matched African, Italian and Polish populations. *J Hypertens* 1999;17(6):749-756.
42. Stockins B, Larenas G, Charles M., et al. Serum lipids and blood pressure levels in the Mapuche population living in the Chilean region of Araucania. *Rev Med Chil* 1998;126(11):1291-1299.
43. Primer Consenso Venezolano sobre Hipertensión Arterial, Caracas 1999. Editorial Medito C.A.
44. Cruz-Coke R. Correlation with prevalence of hypertension and degree of acculturation. *J Hypertens* 1987;5(1):47-50.
45. Valdés G, Cruz Coke R, Lagos J, et al. Risk factors for arterial hypertension in the natives of Easter Island. *Rev Med Chil* 1990;118(10):1077-1084.
46. Salazar M, Carbajal H, Alzpurúa M, et al. Prevención primaria de la hipertensión arterial ¿Qué es lo más importante? XVIII Congreso Nacional de Cardiología, Buenos Aires, 1999.
47. Echeverría RF, Camacho RO, Carbajal HA, et al. Prevalencia de la hipertensión arterial en La Plata. *Medicina* (Buenos Aires) 1988;48:22-28.
48. Echeverría RF, Camacho RO, Carbajal HA, Salazar MR, et al. Conocimiento y tratamiento de la hipertensión en La Plata. *Medicina* (Buenos Aires); 1989;49:53-58.
49. Limansky RB, Farias JA, Cámera MI. Arterial hypertension prevalence in Argentina. *J Hypertens* 1992;10(suppl. 4):S37 (resumen).
50. Nigro D, Vergottini JC, Kuschnir E, et al. Epidemiología de la hipertensión en la ciudad de Córdoba. *Rev Fed Arg Cardiol* 1999;28:69-75.
51. Fernández Contreras R, Terragno N, Gomez Llambi H. Prevalencia, control y tratamiento de la hipertensión arterial. XVII Congreso Interamericano de Cardiología, Buenos Aires 1999.
52. Piscorz D. Factores de riesgo en la ciudad de Rosario. Resultados del estudio FAROS. *Rev Fed Arg Cardiol* 1999;64:245-251.
53. Comunicación personal Dr. Paulo Lotufo.
54. Fasce E, Pérez H, Boggiano G, et al. Hypertension in rural communities. Study in the VIII region, Chile. *Rev Med Chil* 1993;121(9):1058-1067.
55. Cornejo C, Montenegro F, González G, et al. PREHTAE: Estudio de Prevalencia de Hipertensión Arterial en el Ecuador. Quito, Ecuador, 1999.
56. Comunicación personal Dr. Jorge Oseguera.
57. Ramírez MO, Pino CT, Furiasse LV, et al. Paraguayan national blood pressure study: Prevalence of Hypertension in the general population. *J Hum Hypertens* 1995;9(11):891-897.
58. Comunicación personal Dr. Guillermo Morales Stiglich.
59. Comunicación personal Dr. Julio Tolve.
60. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1: Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-774.
61. Stamler R, Stamler J, Gosch F, et al. Primary prevention of hypertension by nutritional hygienic means. Final report of a randomized, controlled trial. *JAMA* 1989;262:1801-1807.
62. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report of Primary Prevention of Hypertension. *Arch Intern Med* 1993;153:186-208.
63. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, et al. Human Blood Pressure Determination by Sphygmomanometry. Special Report. AHA Medical/Scientific Statement. *Circulation* 1993;88:2460-2470.
64. Ramos F, ed. *El Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial y Otras Técnicas de Medición de la Presión Arterial en Clínica e Investigación*. 1999 American Marketing and Communication, Buenos Aires.
65. Armitage P, Rose GA: The variability of measurements of casual blood pressure: a laboratory study. *Clin Sci* 1996;30:325-335.
66. Yarows SA, Julius S, Pickering TG. Home blood pressure monitoring. *Arch Intern Med* 2000;160:1251-1257.
67. Guidelines for the use of self blood pressure monitoring: a summary report of the First International Consensus Conference. *J Hypertens* 2000;18:493-508.
68. Sakuma M, Imai Y, Nagai K, et al. Reproducibility of home blood pressure measurements over a 1-year period. *Am J Hypertens* 1997;10(7 Pt 1):798-803.
69. Nesbitt SD, Amerena JV, Grant E, et al. Home blood pressure as a predictor of future blood pressure stability in borderline hypertension. The Tecumseh Study. *Am J Hypertens* 1997;10(11):1270-1280.
70. Sakuma M, Imai Y, Tsuji I, et al. Predictive value of home blood pressure measurement in relation to stroke morbidity: a population-based pilot study in Ohasama, Japan. *Hypertens Res* 1997;20(3):167-174.
71. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24(6):793-801.
72. Pickering T, for an American Society of Hypertension ad hoc panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1995;9:1-11.
73. Pickering TG, James GD, Boddie C, et al. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988;259:225-228.
74. Lui JE, Roman MJ, Pini R, et al. Cardiac and arterial organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressures. *Ann Intern Med* 1999;131:564-572.
75. Perloff D, Sokolow M, Cowan R: The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA* 1983;249:2792-2798.
76. Imai Y, Ohkubo T, Tsuji I, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressure measurements in comparison to screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *Blood Pressure Monit* 1996;1(Suppl 2):S51-S58.
77. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, et al. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. *JAMA* 1997;278:1065-1072.
78. Redon J, Campos C, Narciso ML, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension. A prospective study. *Hypertension* 1998;31:712-718.
79. Levy D. Clinical significance of left ventricular hypertrophy: Insights from the Framingham study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;17(Suppl 2):S1-S6.
80. Cerasola S, Cottone S, D'Ignoto G, et al. Microalbuminuria as a predictor of cardiovascular damage in essential hypertension. *J Hypertens* 1989;7(Supl 6):S332-S333.
81. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-618.
82. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:1222-1230.
83. Stamler J: The INTERSALT study background, methods, findings and implications. *Am J Clin Nutr* 1997;65(Suppl):626S-642S.
84. Stamler R, Stamler J, Gosch F, et al. Primary prevention of hypertension by nutritional hygienic means. Final report of a randomized, controlled trial. *JAMA* 1989;262:1801-1807.
85. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report of Primary Prevention of Hypertension. *Arch Intern Med* 1993;153:186-208.
86. Tuck ML, Sowers J, Donenfeld L, et al. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity and plasma aldosterone levels in obese patients. *N Engl J Med* 1981;304:930-933.
87. Whelton PK, Applegate WB, Ettinger WH, et al. Efficacy of weight loss and reduced sodium intake in the Trial of Non pharmacologic Intervention in the Elderly (TONE). *Circulation* 1996;94(suppl 1):I-178.
88. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of non-pharmacologic intervention on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, phase I. *JAMA* 1992;267:1213-1220.
89. Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high normal blood pressure: the trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997;157:657-667.
90. Connolly HM, Crary JL, Mc Goon MD, et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med* 1997;337:581-583.
91. Abenheim L, Moride Y, Brenot F, et al. Appetite suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996;335:609-616.
92. Conlin P, Chow D, Miller E, et al. for the DASH Research Group: The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2000;13:948-955.
93. Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension* 1996;27(part 2):481-490.
94. Cutler JA, Follman D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997;65(suppl):643S-651S.
95. Capuccio FP, Markandu ND, Carney C, et al. Double-blind randomised trial of modest salt restriction in older people. *Lancet* 1997;350:850-854.
96. Scientists' statement regarding data on the sodium hypertension relationship and sodium health claims on food labelling. Nutrition Science Policy. *Nutr Rev* 1997;55:172-175.
97. Appel LJ, Moore TJ, Obezaneck E, et al. for the DASH Collaborative Research Group: A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997;336:1117-1124.
98. Ruppert M, Diehl J, Kolloch R, et al. Short-term dietary sodium restriction increases serum lipids and insulin in salt-sensitive and salt-resistant normotensive adults. *Klin Wochenschr* 1991;69(suppl 25):51-57.
99. US Department of Agriculture and US Department of Health and Human Services. Nutrition and your Health: Dietary Guidelines for Americans. 4th edition. Home and Garden Bulletin. No 232. Washington, DC: US Department of Agriculture, 1995.
100. Stamler R, Stamler J, Gosh FC, et al. Primary prevention of hypertension by nutritional-hygienic means. Final Report of a randomized controlled trial. *JAMA* 1989;262:1801-1807.
101. Hypertension Prevention Trial Research Group. The Hypertension Prevention trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med* 1990;150:153-162.

102. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention. Phase I. *JAMA* 1992;267:1213-1220.
103. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ, et al. Treatment of mild hypertension study. Final results. *JAMA* 1993;270:713-724.
104. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, et al. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 1993;328:538-545.
105. Kokkinos PF, Narayan P, Colleran JA, et al. Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe hypertension. *N Engl J Med* 1995;333:1462-1467.
106. Wilson PWF, Paffenbarger RS, Morris JN, et al. Assessment methods for physical activity and physical fitness in population studies: Report of a NHLBI workshop. *Am Heart J* 1986;111:1177-1192.
107. Blair SN, Goodyear NN, Gibbons LW, et al. Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. *JAMA* 1984;252:487-490.
108. Puddey IB, Parker M, Bellen LJ, et al. Effects of alcohol and caloric restrictions on blood pressure and serum lipids on overweight men. *Hypertension* 1992;20:533-541.
109. Frezza M, di Padova C, Pozzato G, et al. High blood alcohol levels in women: the role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first-pass metabolism. *N Engl J Med* 1990;322:95-99.
110. US Department of health and Human Services. The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General. Rockville MD: Centers of Disease Control. Center for Chronic Disease Prevention and Health. DHHS publication (CDC) 90:8416, 1990.
111. Estudio FRICAS. Factores de riesgo para infarto agudo de miocardio en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 1996;64(supl II).
112. Gropelli A, Giorgi DM, Omboni S, et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992;10(5):495-499.
113. Khoury Z, Cornaus P, Kerden A, et al. Effects of transdermal nicotine patches on ambulatory EKG monitoring finding: a double-blind study in health smokers. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996;10:179-184.
114. Stamler J, Rains-Clearman D, Lenz-Litzow K, et al. Chapter 14. Relation of smoking at baseline and during trial years 1-6 to food and nutrients intakes and weight in the special intervention and usual care group in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr* 1997;65(suppl):374S-402S.
115. Glantz S, Parnley W. Passive smoking and heart disease. *JAMA* 1995;273:1047-1053.
116. Penn A, Snyder C. Inhalation of sidestream cigarette smoke accelerates development of arteriosclerotic plaques. *Circulation* 1993;88(part 1):1820-1825.
117. Cappuccio FP, Elliott P, Allender PS, et al. Epidemiologic association between dietary calcium intake and blood pressure: a meta-analysis of published data. *Am J Epidemiol* 1995;142:935-945.
118. Allender S, Cutler J, Follman D, et al. Dietary calcium and blood pressure: a meta analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 1996;124:825-831.
119. Stamler J, Caggiola AW, Grandits GA. Chapter 12. Relation of body mass and alcohol, nutrients, fiber and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr* 1997;65(suppl I):338S-365S.
120. Toft I, Bonaa KH, Ingebretsen OC, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on glucose homeostasis and blood pressure in essential hypertension: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:911-918.
121. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2000. Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes. *Diabetes Care* 2000;23(Suppl 1):S57-S60.
122. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1999;22(Suppl. 1):S42-S46.
123. Woodward M, Lowe GDO, Rimley A, et al. Fibrinogen and risk factor for coronary heart disease and mortality in middle-aged men and women: the Scottish heart Health Study. *Eur Heart J* 1998;19:55-57.
124. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993;118:956-963.
125. Grodstein F, Stampfer JJ, Colditz GA, et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 1997;336:1769-1775.
126. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trials of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS). *JAMA* 1998;280:605-613.
127. Port S, Garfinkel A, Boyle N. There is a non-linear relationship between mortality and blood pressure. *Eur Heart J* 2000;21:1635-1638.
128. Isles CG, Walker LM, Beevers GD, et al. Mortality in patients of the Glasgow Blood Pressure Clinic. *J Hypertens* 1986;4:141-156.
129. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Prognostic significance of serial change in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998;97:48-54.
130. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J Hypertens* 2000;18:1465-1475.
131. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, et al. for the SAMPLE Study Group. Ambulatory Blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997;95:1464-1470.
132. Schmieder RE, Schlaich MP, Klingbeil AU, et al. Update on reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension (a meta-analysis of all randomized double-blind studies until December 1996). *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:564-569.
133. Trevisan R, Tiengo A. Effect of low dose ramipril on microalbuminuria in normotensive or mild hypertensive non insulin dependent diabetic patients. *Am J Hypertens* 1995;8:876-883.
134. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction and stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:1145-1153.
135. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival And Ventricular Enlargement trial. *N Engl J Med* 1992;327:669-677.
136. Cohn JM, Tonioni G. Effect of the angiotensin receptor blocker valsartan on morbidity and mortality in heart failure. The Valsartan Heart Failure Trial (Valheft). *Circulation* 2000;102:267 (resumen).
137. PROGRESS management Committee. PROGRESS (Perindopril proTection aGainst REcurrent Stroke Study): Rationales and design. *J Hypertens* 1996;14(Suppl2):28-32.
138. Mann J, Julius S, for the Value Trial Group. The Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation (VALUE) Trial of Cardiovascular Events in Hypertension. Rationale and Design. *Blood Pressure* 1998;7:176-183.
139. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration *Lancet* 2000;356(9246):1955-1964.
140. The ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin versus chlorthalidone in Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT): preliminary results. *JAMA* 2000;283:1967-1975.
141. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-1954.
142. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998;279:1903-1907.
143. Hansson L, Lindholm L, Niskanen L, et al. for the CAPPP Study Group: Principal results for the Captopril Prevention Project (CAPPP). *Lancet* 1999;353:611-616.
144. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366-372.
145. Parati G, Pomidossi G, Albini F, et al. Relationship of 24 hour blood pressure mean and variability to severity of target organ damage in hypertension. *Hypertension* 1987;5:93-98.
146. Frattola A, Parati G, Cuspidi G, et al. Prognostic value of 24 hour blood pressure variability. *J Hypertens* 1993;11:1133-1137.
147. Lip, GYH, Lydakis C, Beevers DG. Management of patients with myocardial infarction and hypertension. *Eur Heart J* 2000;21:1125-1134.
148. Bulling M, Burns R. Occipital cortical "angina" induced by nifedipine. *Med J Aust* 1988;148(5):266.
149. Schwartz M, Nachitz JE, Heshurun D, et al. Oral nifedipine in the treatment of hypertensive urgency: cerebrovascular accident following a single dose. *Arch Intern Med* 1990;150:686-687.
150. Morton C, Hickey-Dwyer M. Cortical blindness after nifedipine treatment. *BMJ* 1992;305:693.
151. Messerli FH, Kowey P, Grodzicki T. Sublingual nifedipine for hypertensive emergencies. *Lancet* 1991;338:881.
152. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, et al. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996;276:1328-1331.
153. Siscovick D, Raghunathan T, Psaty B, et al. Diuretic Therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. *N Engl J Med* 1994;330:1852-1857.
154. Hoes A, Grobbee D, Lubsen J, et al. Diuretic, beta-blockers, and the risk of sudden cardiac death in hypertensive patients. *Ann Intern Med* 1995;123:481-487.
155. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991;265:3255-3264.
156. Veterans Administration Cooperative Study on Antihypertensive Agents. Comparison of propranolol and hydrochlorothiazide for the initial treatment of hypertension. 1. Results of short-term titration with emphasis on racial differences in response. *JAMA* 1982;248:1996-2003.
157. Franse L, Pahor M, Di Bari M: Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Hypertension* 2000;35:1025-1030.
158. Doughty R, Rodgers A, Sharpe N, et al. Effects of beta-blocker therapy on mortality in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:560-565.
159. Packer M, Brilow MR, Cohn JN, et al., for the US Carvedilol Heart Failure Study Group: The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;334:1349-1355.
160. Yasue H, Kugiyama K. Coronary spasm: Japanese view. *Coron Artery Dis* 1990;1:668-673.
161. Seedat, YK. Varying responses to hypotensive agents in different racial groups: black versus white differences. *J Hypertension* 1989;7:515-518.
162. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE inhibitor Trials: Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995;273:1450-1456.

163. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, et al., for the Collaborative Study Group. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy: The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993;**329**:1456-1462.

164. Israilli Z, Hall W. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: a review for the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1992;**117**:234-242.

165. Villamil A, Kuznicki S, Rodríguez P, et al. Alerta: uso de IECA en mujeres en edad de procrear. *Rev Argent Cardiol* 1997;**65**(supl.III):77-80.

166. Parag KB, Seedat YK. Do angiotensin converting enzyme inhibitors work in black hypertensives? A review. *J Hum Hypertens* 1990;**4**:450-452.

167. Pitt B, Segal R, Martinez FA, et al. For the ELITE Study Investigators. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet* 1997;**349**:747-752.

168. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial, the Losartan Heart Failure Survival Study. *Lancet* 2000;**355**(9215):1582-1587.

169. Johnston C. Angiotensin receptor antagonists: focus on losartan. *Lancet* 1995;**346**:1403-1407.

170. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al., for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators: Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997;**350**:757-764.

171. Fadayomi MO, Akinroye KK, Ajao RO, et al. Monotherapy with nifedipine for essential hypertension in adult blacks. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;**8**:466-469.

172. Grimm RH, Flack JM, Grandits GA, et al. Long-term effects on plasma lipids of diet and drugs to treat hypertension. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) Research Group. *JAMA* 1996;**275**:1549-1556.

173. Andersson PE, Lithell H. Metabolic effects of doxazosin and enalapril in hypertriglyceridemic, hypertensive men. *Am J Hypertens* 1996;**9**:323-333.

174. Lopor H, Kaplan SA, Klinberg L, et al. Doxazosin for benign prostatic hyperplasia: long-term efficacy and safety in hypertensive and normotensive patients. *J Urol* 1997;**157**:525-530.

175. Humphreys JE, Waite MA. Alpha-1 blockers: A new generation of antihypertensive agents. *J Clin Pharmacol Ther* 1989;**14**:263-283.

176. Brown MA, Whitworth JA. Pregnancy. In: Bennett WM, Mc Carron DA, eds. Contemporary issues in nephrology and management of hypertension. Vol. 28. New York: Churchill Livingstone; 1994:89-116.

177. Mancia G, Grassi G. Rationale for the use of a fixed combination in the treatment of hypertension. *Eur Heart J* 1999;**1**(Suppl.L):L14-L19.

178. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative Overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;**308**:81-106.

179. Zanchetti A, Hansson L. Benefit and risk of low-dose aspirin in different groups of hypertensive patients in the HOT study. *J Hypertens* 2000;**18**(Suppl. 2):S92 (resumen).

180. Abdel-Haq B, Magagna A, Favilla S, et al. Hemodynamic and humoral interactions between perindopril and indomethacin in essential hypertensive subjects. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;**18**(Suppl 7):S33-S36.

181. Hall D, Zeidler H, Rudolph W. Counteraction of the vasodilator effects of enalapril by aspirin in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992;**20**:1549-1555.

182. The LIPID Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;**339**:1349-1357.

183. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 1994;**308**:367-373.

184. Sopherd J, Cobbe SM; Ford I, et al., for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;**335**:1001-1009.

185. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al., for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;**335**:1001-1009.

186. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al., for the AFCAPS/TexCAPS Research Group: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TecCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis prevention study. *JAMA* 1998;**279**:1618-1622.

187. Spósito AC, Mansur AP, Coelho OR, et al. Additional reduction in blood pressure after cholesterol-lowering treatment by statins (lovastatin or pravastatin) in hypercholesterolemic patients using angiotensin-converting enzyme inhibitors (enalapril or lisinopril). *Am J Cardiol* 1999;**83**:1497-1501.

188. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality: the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2000;**283**:2404-2410.

189. Miller NH, Hill M, Kottke T, et al. The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action; statement for healthcare professionals. *Circulation* 1997;**95**:1085-1090.

190. Szklo M. Epidemiologic patterns of blood pressure in children. *Epidemiol Rev* 1979;**1**:143-169.

191. Higgins RJ, Garrison RJ, Feinleb M, et al. Blood pressure aggregation in family. *Am J Epidemiol* 1979;**110**:304-312.

192. Report of the Task Force on Blood Pressure Control in Children: *Pediatrics* 1977;**59**:797.

193. Update on the 1987 Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996;**98**(4):649-658.

194. Hornsby JL, Mongan PF, Taylor AT, et al. White coat hypertension in children. *J Fam Pract* 1991;**33**:617

195. National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Education Program Working Group in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;**163**:1689-1712.

196. Jochenning AR, Barron WM. Indirect blood pressure measurement in pregnancy: Korotkoff phase 4 versus phase 5. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;**167**:577-580.

197. Brown M A, Buddle ML, Farrell T, et al. Randomised trial of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase IV or phase V. *Lancet* 1998;**352**:777-781.

198. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. *Tech Bull* 1996;**219**:1-8.

199. Sibai BM, el-Nazer A, González-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986;**155**:1011-1016.

200. Dekker GA, de Vries JL, Doelitzsch PM, et al. Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**173**:1042-1048.

201. Van Pampus MC, Koopman MM, Wolf H, et al. High Prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;**180**:1146-1150.

202. Kupfermirc MJ, Eldor A, Steinman N, et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999;**340**:9-13.

203. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;**2**:753-756.

204. Serra-Serra V, Kile PM, Chandran R, et al. The effect of nifedipine and methyldopa on maternal cerebral circulation. *Br J Obstet Gynecol* 1997;**104**:532-537.

205. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;**647**-649.

206. Rubin PC, Butters L, Clark DM, et al. Placebo-controlled trial of atenolol in treatment of pregnancy-associated Hypertension. *Lancet* 1983;**431**-434.

207. Rubin PC. Current concepts: beta blockers in pregnancy. *N Engl J Med* 1981;**305**:1323-1326.

208. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990;**301**:587-589.

209. Levin AC, Doering PL, Hatton RC. Use of nifedipine in the hypertensive diseases of pregnancy. *Ann Pharmacother* 1994;**28**:1371-1378.

210. Childress CH, Katz VL. Nifedipine and its indications in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol* 1994;**83**:616-624.

211. Moretti MM, Fairlie FM, Akl S, et al. The effect of nifedipine therapy on fetal and placental Doppler waveforms in preeclampsia remote from term. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**163**:1844-1848.

212. Constantine G, Beevers DG, Reynolds AL, et al. Nifedipine as a second line antihypertensive drug in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1987;**94**:1136-1142.

213. Pickles GJ, Symonds EM, Pipkin FB. The fetal outcome in a randomized double blind controlled trial of labetalol versus placebo in pregnancy induced hypertension. *Br J Obstet Gynecol* 1989;**96**:38-43.

214. Sibai BM. Treatment of Hypertension in Pregnant Women. *N Engl J Med* 1996;**335**:257-265.

215. Briggs GG, Freeman RK, Yergey A. Drugs in pregnancy and lactation Baltimore, MD. Williams & Wilkins, 1994.

216. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;**93**:137-150.

217. Hanssens M, Keirse MJ, Vankelesom F, et al. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;**78**:128-135.

218. Cunniff C, Jones KL, Philipson J, et al. Oligohydramnios sequence and renal tubular malformation associated with maternal enalapril use. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**162**:187-189.

219. Weinstein L. Syndrome of hemolysis elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;**142**:159-167.

220. Stone JH. HELLP Syndrome: Hemolysis Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets. *JAMA* 1998;**280**:559-562.

221. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;**345**:1455-1463.

222. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG: A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995;**333**:201-205.

223. Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 1998;**92**:883-889.

224. Mabie WC, González AR, Sibai BM, et al. Comparative trial of labetalol and hidralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987;**70**:328-333.

225. Vermillon SR, Scardo JA, Newman RB, et al. A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in Hypertensive emergencies of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;**181**:858-861.

226. Scardo JA, Vermillon ST, Newman RB, et al. A randomized, double-blind, haemodynamic evaluation of nifedipine and labetalol in preeclamptic hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol* 1999;**181**:862-866.

227. Italian study of Aspirin in Pregnancy: Low dose of Aspirin in Prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy-induced

- hypertension. *Lancet* 1993;**341**:396-400.
228. Prevention of preeclampsia with low dose of aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 1993;**329**:1213-1218.
229. Caritis S, Sibai BM, Hauth JC, et al. Low Dose Aspirin to Prevent Preeclampsia in Women at High Risk. *N Engl J Med* 1998;**338**:701-705.
230. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low Dose Aspirin in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet* 1994;**343**:619-629.
231. de Swiet M. Preeclampsia III: the role of aspirin in prevention. *Mod Midwife* 1994;**4**(12):20-22.
232. Hauth JC, Goldenberg RL, Parker CR Jr, et al. Low Dose Aspirin: Lack of association with an increase in abruptio placentae or perinatal mortality. *Obstet Gynecol* 1995;**85**:1055-1058.
233. Mosh L, Manson JE, Sutherland SE, et al. Cardiovascular Disease in Women. A Statement for healthcare professionals from American Heart Association. *Circulation* 1997;**96**:2468-2482.
234. Kitler ME. Differences in men and women in coronary artery disease, systemic hypertension and their treatment. *Am J Cardiol* 1992;**70**:1077-1080.
235. Hu F, Sigal R, Edwards J. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 1999;**282**:1433-1439.
236. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, et al. A prospective study of walking compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1999;**341**:1650-1658.
237. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000;**343**:16-22.
238. Dahlof B, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Morbidity and mortality in the Swedish trial of old patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;**338**:1281-1285.
239. Gueyffier F, Bouitief F, Boissel JP, et al. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcome in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1997;**126**:761-767.
240. Cauley JA, Cummings SR, Seeley DG, et al. Effects of thiazide diuretic therapy on bone mass, fractures and falls. *Ann Intern Med* 1993;**118**:666-673.
241. Writing Group for the 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.
242. Bulpitt C, Rajkumar, Beckett N. *Hypertension and the Elderly*. Science Press 1999:5.
243. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;**96**:308-315.
244. Benetos A, Safar M, Rudnicki A, et al. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;**30**:1410-1415.
245. Silagy C, McNeil J, Farish S, et al. Comparison of repeated measurement of ambulatory and clinic blood pressure readings in isolated systolic hypertension: *Clin-Exp-Hypertens*. 1993;**15**(5):895-909.
246. Winberg N, Hoegholm A, Christensen H, et al. 24-h ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects, related to age and gender. *Am J Hypertens* 1995;**8**(10 Pt 1):978-986.
247. Pickering TG. *In Ambulatory Monitoring and blood pressure variability*. Science Press 1991:7-11.
248. Zweifler AJ; Shahab ST. Pseudohypertension: a new assessment. *J Hypertens* 1993;**11**(1):1-6 (editorial).
249. MRC Working Party. Medical Research Council Trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992;**304**:405-412.
250. Liu L, Wang JG, Gong L, et al. For the Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Comparison of active treatment and placebo for older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998;**16**:1823-1829.
251. Bulpitt CJ, Fletcher AE, Beckett N, et al. The Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) Protocol of the main trial. *Drugs & Ageing* 2001;**18**:151-164.
252. Bartomeo A, Burlando G, González C, and the Lipid Awareness Program Group. Argentina: Non Insulin dependent diabetes mellitus as a risk factor for hypertension. 15th International Diabetes Federation Congress. Abstract book 1994, No. 115
253. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). VIII. Study design, progress and performance. *Diabetologia* 1991;**34**(12):877-90.
254. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990;**81**:528-536.
255. Shimada K, Kawamoto A, Mitsubayashi K, et al. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* 1992;**10**:875-878.
256. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 1999. *Diabetes Care*. 1999;**22**(suppl 1):S56-S59.
257. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. Is blood pressure a predictor of incidence or progression of diabetic retinopathy? *Arch Intern Med* 1989;**149**:2427-2432.
258. Viberti GC, Hill RD, Jarret RJ, et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982;**1**:1430-1432.
259. Ruilope L, Garcia-Robles R. How far should blood pressure be reduced in diabetic hypertensive patients? *J Hypertens* 1997;**15**(Suppl 2):S63-S65.
260. Chaturvedi N, Sjolie A, Stephenson J, et al., and the EUCLID Study Group: Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet* 1998;**351**:28-31.
261. Kanouse DE, Kallich JD, Kahan JP. Dissemination of effectiveness and outcomes research. *Health Policy* 1995;**34**(3):167-192.
262. Rodriguez P, Kuznicki S, Contreras V, et al. Blood Pressure Control in Patients Assisted in Hypertension Clinics. *J Hypertens* 2000;**18**(suppl 2):S30 (resumen).
263. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines?: A Framework for Improvement. *JAMA* 1999;**282**:1458-1465.
264. Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, et al. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ* 1995;**153**(10):1423-1431.
265. Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, et al. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. *BMJ* 1998;**317**:465-468.
266. Ramos F, Villamil A. Estudio CONTROL, manuscrito en preparación, por el Grupo de Tareas del Consenso Latinoamericano de Hipertensión Arterial.

Sociedades auspiciantes

Internacionales

International Society of Hypertension, Interamerican Society of Cardiology, Sociedad Latinoamericana de Hipertensión.

Nacionales

Sociedad Argentina de Cardiología (organizadora), Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, Sociedad Peruana de Hipertensión, Sociedad Uruguaya de Cardiología, Sociedad Paraguaya de Hipertensión Arterial, Sociedad de Hipertensión Arterial de México, Sociedad Mexicana de Hipertensión Arterial, Liga Uruguaya de Lucha contra la Hipertensión, Sociedad Ecuatoriana de Hipertensión, Fundación Cardiológica Argentina.

Participantes

Presidente: Felipe Ramos; *Comité Ejecutivo:* Felipe Ramos, Mario Bendersky, Pablo Lotufo, Ariel Reyes, Alberto Villamil, Diego García García, Luis Alcocer, Hugo Baglivo, Jorge Oseguera, Ramiro Sánchez, Gloria Valdés; *Invitados especiales:* Alberto Zanchetti, Mario Maranhao.

Mesa de epidemiología. Coordinadores: Mario Bendersky, Pablo Lotufo; *Secretario:* José Alfie; *Participantes:* Ximena Berrios, Fernando Montenegro, Horacio Carbajal, Myriam Ayala, Angel González Caamaño, Carlos Ponte.

Mesa de diagnóstico y estratificación de riesgo. Coordinadores: Diego García García, Luis Alcocer; *Secretarios:* Claudio Majul, Marcos Marín; *Participantes:* Felipe Ramos, Enrique Marcó, Osvaldo Kohlman.

Mesa de prevención y tratamiento no farmacológico. Coordinadores: Hugo Baglivo, Jorge Oseguera; *Secretario:* Laura Brandani; *Participantes:* Margarita Fernández, Julio Acosta Martínez, Guillermo Morales Stiglich.

Mesa de tratamiento farmacológico. Coordinadores: Ariel Reyes, Alberto Villamil; *Secretarios:* Mónica Díaz, Gustavo Caruso; *Participantes:* Pablo Rodríguez, Aníbal Damonte de Elía.

Mesa de poblaciones especiales. Coordinadores: Gloria Valdés, Ramiro Sánchez; *Secretarios:* Carol Kotliar, Paula Weissman; *Parti-*

ANEXO 1 Dieta DASH (Direct Approaches to Stop Hipertensión) [92]

Alimento	Raciones diarias	Equivalencia de 1 ración	Ejemplos y comentarios
Granos y derivados	7-8	1 rodaja de pan 1/2 taza de cereal 1/2 taza de arroz hervido, pasta o cereal	Pan de trigo entero Budín inglés, pan de pita, cereales y fibras, avena Provee energía y fibras
Vegetales	4-5	1 taza de vegetales de hoja crudos 1/2 taza de vegetales cocidos 170 g de jugo de vegetales	Tomate, papas, zanahoria, bróccoli, espinaca, achicoria, batatas, habas. Fuente de K+, Mg+ y fibras
Frutas	4-5	230 g de jugo de frutas Media fruta 1/4 de taza de frutas secas 1/2 taza de fruta fresca, congelada o cocida	Damasco, banana, uva, naranja, melón, mango, durazno, ananá, frutilla. Provee K+, Mg+ y fibras
Lácteos hipograsos y sin grasa	2-3	230 g de leche 1 taza de yogur 43 g de queso	Leche desnatada, manteca desgrasada, yogur descremado, muzzarella, queso descremado. Fuente primordial de Ca++ y proteínas
Carne vacuna, de aves y de pescado	2 o menos	85 g de carne vacuna cocida, de ave o de pescado	Seleccione sólo carne magra, quitando todo vestigio de grasa visible, preferentemente hervida o a la parrilla, no frita. Quitar la piel en las aves. Fuente rica en proteínas y Mg+
Frutas secas, semillas	1/2	1/3 de taza de granos 1/2 taza de legumbres cocidas	Almendras, avellanas, nueces, maníes, semillas de girasol. Provee energía, proteínas y fibras

ANEXO 2A Gasto calórico en actividades deportivas [106]

Actividad ligera (1,0 a 2,9 METS; 1 MET = 3,5 ml O₂/kg/min)

Golf (con vehículo motorizado)
Voleibol (no competitivo, 6 a 9 jugadores por equipo)
Caminata sobre superficie firme a 3,2 km/h

Actividad moderada (3,0 a 4,9 METS)

Gimnasia sin pesas
Ciclismo a 8,8 km/h
Golf (sin vehículo motorizado)
Cabalgata
Caminata sobre superficie firme a 4,8 a 6,4 km/h

Actividad pesada (5 a 6,9 METS)

Ciclismo a 15,1 km/h
Karate o yudo
Tenis (single o doble)
Caminata sobre superficie firme a 7,2 km/h

ANEXO 2B Rango de frecuencia cardíaca objetivo en la actividad física, según la edad

Edad	Rango de FC útil
20 años	100 – 150 lpm
30 años	95 – 142 lpm
40 años	90 – 135 lpm
50 años	85 – 127 lpm
60 años	80 – 120 lpm
70 años	75 – 113 lpm

FC: frecuencia cardíaca, lpm: latidos por minuto. Fuente: Exercise and your heart, NHLBI/AHA, NIH Publication N° 93-1677

ANEXO 3

Presión arterial normal en niños de 1 a 17 años, de ambos sexos [193]

Niveles de presión arterial para el percentilo 90 y 95 de presión arterial en varones de 1 a 17 años, por percentilos de talla

Edad (años)	Percentilo de PA*	Presión arterial sistólica por percentilo de talla								Presión arterial diastólica por percentilo de talla							
		Mm Hg [†]								mm Hg [†]							
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	
1	90	94	95	97	98	100	102	102	50	51	52	53	54	54	55		
	95	98	99	101	102	104	106	106	55	55	56	57	58	59	59		
2	90	98	99	100	102	104	105	106	55	55	56	57	58	58	59		
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63		
3	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63		
	95	104	105	107	109	111	112	113	63	63	64	65	66	67	67		
4	90	102	103	105	107	109	110	111	62	62	63	64	65	66	66		
	95	106	107	109	111	113	114	115	66	67	67	68	69	70	71		
5	90	104	105	106	108	110	112	112	65	65	66	67	68	69	69		
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	70	71	72	73	74		
6	90	105	106	108	110	111	113	114	67	68	69	70	70	71	72		
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76		
7	90	106	107	109	111	113	114	115	69	70	71	72	72	73	74		
	95	110	111	113	115	116	118	119	74	74	75	76	77	78	78		
8	90	107	108	110	112	114	115	116	71	71	72	73	74	75	75		
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	76	77	78	79	80		
9	90	109	110	112	113	115	117	117	72	73	73	74	75	76	77		
	95	113	114	116	117	119	121	121	76	77	78	79	80	80	81		
10	90	110	112	113	115	117	118	119	73	74	74	75	76	77	78		
	95	114	115	117	119	121	122	123	77	78	79	80	80	81	82		
11	90	112	113	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78		
	95	116	117	119	121	123	124	125	78	79	79	80	81	82	83		
12	90	115	116	117	119	121	123	123	75	75	76	77	78	78	79		
	95	119	120	121	123	125	126	127	79	79	80	81	82	83	83		
13	90	117	118	120	122	124	125	126	75	76	76	77	78	79	80		
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	80	81	82	83	83	84		
14	90	120	121	123	125	126	128	128	76	76	77	78	79	80	80		
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	81	81	82	83	84	85		
15	90	123	124	125	127	129	131	131	77	77	78	79	80	81	81		
	95	127	128	129	131	133	134	135	81	82	83	83	84	85	86		
16	90	125	126	128	130	132	133	134	79	79	80	81	82	82	83		
	95	129	130	132	134	136	137	138	83	83	84	85	86	87	87		
17	90	128	129	131	133	134	136	136	81	81	82	83	84	85	85		
	95	132	133	135	136	138	140	140	85	85	86	87	88	89	89		

Niveles de presión arterial para el percentilo 90 y 95 de presión arterial en mujeres de 1 a 17 años, por percentilos de talla

Edad (años)	Percentilo de PA*	Presión arterial sistólica por percentilo de talla								Presión arterial diastólica por percentilo de talla							
		mm Hg [†]								mm Hg [†]							
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	
1	90	97	98	99	100	102	103	104	53	53	53	54	55	56	56		
	95	101	102	103	104	105	107	107	57	57	57	58	59	60	60		
2	90	99	99	100	102	103	104	105	57	57	58	58	59	60	60		
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	61	62	62	63	64	65		
3	90	100	100	102	103	104	105	106	61	61	61	62	63	63	64		
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	65	65	66	67	67	68		
4	90	101	102	103	104	106	107	108	63	63	64	65	65	66	67		
	95	105	106	107	108	109	111	111	67	67	68	69	69	70	71		
5	90	103	103	104	106	107	108	109	65	66	66	67	68	68	69		
	95	107	107	108	110	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73		
6	90	104	105	106	107	109	110	111	67	67	68	69	69	70	71		
	95	108	109	110	111	112	114	114	71	71	72	73	73	74	75		
7	90	106	107	108	109	110	112	112	69	69	69	70	71	72	72		
	95	110	110	112	113	114	115	116	73	73	73	74	75	76	76		
8	90	108	109	110	111	112	113	114	70	70	71	71	72	73	74		
	95	112	112	113	115	116	117	118	74	74	75	75	76	77	78		
9	90	110	110	112	113	114	115	116	71	72	72	73	74	74	75		
	95	114	114	115	117	118	119	120	75	76	76	77	78	78	79		
10	90	112	112	114	115	116	117	118	73	73	73	74	75	76	76		
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80		
11	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	75	75	76	77	77		
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	79	79	80	81	81		
12	90	116	116	118	119	120	121	122	75	75	76	76	77	78	78		
	95	120	120	121	123	124	125	126	79	79	80	80	81	82	82		
13	90	118	118	119	121	122	123	124	76	76	77	78	78	79	80		
	95	121	122	123	125	126	127	128	80	80	81	82	82	83	84		
14	90	119	120	121	121	124	125	126	77	77	78	79	79	80	81		
	95	123	124	125	126	128	129	130	81	81	82	83	83	84	85		
15	90	121	121	122	124	125	126	127	78	78	79	79	80	81	82		
	95	124	125	126	128	129	130	131	82	82	83	83	84	85	86		
16	90	122	122	123	125	126	127	128	79	79	79	80	81	82	82		
	95	125	126	127	128	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86		
17	90	122	123	124	125	126	128	128	79	79	79	80	81	82	82		
	95	126	126	127	129	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86		

*El percentilo de presión arterial fue determinado por una lectura única

†El percentilo de talla fue determinado según tablas estándar de crecimiento