



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

HERNÁN C. DOVAL
Hospital Italiano de Buenos Aires

Director Adjunto

RAÚL BORRACCI
Universidad Austral

Directores Asociados

JORGE LOWENSTEIN
Cardiodiagnóstico Investigaciones
Médicas de Buenos Aires
HORACIO POMÉS IPARRAGUIRRE
IMECC / Clínica Independencia
JORGE TRAININI
Hospital Presidente Perón
JORGE THIERER
CEMIC

Delegado por la SAC

CARLOS D. TAJER
Hospital El Cruce / Inst. Alexander Fleming

Vocales

MARIANO ALBERTAL
Instituto Cardiovascular Buenos Aires
RICARDO BEIGELMAN
Instituto de Investigaciones Cardiológicas
Taquini
ADRIÁN CHARASK
Clínica Bazterrica/Clínica Santa Isabel
DANIEL CRAGNOLINO
Instituto Cardiovascular Buenos Aires
DARIO DI TORO
Hospital Gral de Agudos
Dr. Cosme Argerich
MÓNICA DÍAZ
Hospital Pirovano
MARTÍN DONATO
Universidad de Buenos Aires
JUAN GAGLIARDI
Hospital Gral. de Agudos
Dr. Cosme Argerich
RICARDO LEVIN
Universidad de Vanderbilt / Universidad
Abierta Interamericana
JULIO MANUEL LEWKOWICZ
Sanatorio Güemes
PABLO OBERTI
Hospital Italiano de Buenos Aires
RICARDO SARMIENTO
Htal. Gral de Agudos Dr. Cosme Argerich

Secretario Científico

ANÍBAL ARIAS

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)

JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)
RAÚL OLIVERI (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU.)
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
CAMM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
FERRARI, ROBERTO (ITALIA)
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
FUSTER, VALENTIN (ESPAÑA)
HERREROS, JESÚS (ESPAÑA)
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)

LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
MOSS, ARTHUR (EE.UU.)
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
NOVITZKY, DIMITRI (EE.UU.)
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
PANZA, JULIO (EE.UU.)
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
STOLF, NOEDIR (BRASIL)
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
ZANCHETTI, ALBERTO (ITALIA)
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

JORGE A. BELARDI

Vicepresidente 1°

CARLOS D. TAJER

Vicepresidente 2°

ARMANDO D. ROSALES

Secretario

JOSÉ L. NAVARRO ESTRADA

Tesorero

ALEJANDRO H. MERETTA

Prosecretario

JUAN A. GAGLIARDI

Protesorero

JOSÉ A. G. ÁLVAREZ

Vocales Titulares

CÉSAR D. BERENSTEIN
SERGIO J. BARATTA
LEONARDO E. ABDO
EDUARDO A. SAMPÓ

Vocales Suplentes

MATÍAS E. CALANDRELLI
ENRIQUE FAIRMAN
SIMÓN M. SALZBERG
S. MARINA GONZÁLEZ

Presidente Anterior

CÉSAR BELZITI

La Revista Argentina de Cardiología **agradece** a la **FUNDACIÓN COSSIO** su apoyo permanente y comprometido para la concreción de sus proyectos, como lo ha sido la distribución de la RAC al exterior, la edición de un DVD con la colección completa, entre otros, y actualmente la edición bilingüe electrónica.

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN versión electrónica 1850-3748 - Registro de la Propiedad Intelectual N° 5006334

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 81 SUPLEMENTO 2 AGOSTO 2013

Dirección Científica y Administración

Azcúenaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

Administrador Néstor F. Sarria - **Secretaria** Mariela Romano - **Corrección de estilo** Leonor M. Lamas

Producción gráfica y editorial

Estudio Sigma S.R.L.: J. E. Uriburu 1252 - 8° F - (1114) Buenos Aires / Tel.: 4824-9431 / 4821-2702

e-mail: estsigma@gmail.com / web site: www.estudiosigma.com.ar

Suscripción Anual: \$ 300 - Exterior: 150 dólares



**VOL 81 SUPLEMENTO 2
AGOSTO 2013**

Consenso de Hipertensión Arterial

**CONSEJO ARGENTINO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL
"DR. EDUARDO BRAUN MENÉNDEZ"
SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA**

COMISIONES DE TRABAJO

DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE HIPERTENSO

Coordinadores

Dres. Claudio Majul
Marcos Marin

Secretarios

Dres. Alejandro Delucchi
Sebastián Obregón

Integrantes

Dres. Jessica Barochiner
Marta Barontini
Paula Cuffaro
Luis Juncos
Diego Fernández
Pedro Forcada
Carlos A. Rodríguez Correa

TRATAMIENTO

Coordinadores

Dres. Mario Bendersky
Pablo Rodríguez

Secretarios

Dres. José Alfie
Laura Brandani
Gustavo Caruso

Integrantes

Dres. Marcos Baroni
Alejandra Christen
Mariana Cruz
Alejo Grosse
Luis Guzmán
Roberto Ingaramo
Diego Martínez
Felipe Martínez

POBLACIONES ESPECIALES

Coordinadores

Dres. Mónica Díaz
Marcelo Orías

Secretarios

Dres. Florencia De Carlini
Pablo Puleio

Integrantes

Dres. Daniel Comtesse
Gerardo Elikir
Fernando Filippini
Felipe Inserra
Carol Kotliar
Alicia Lapidus
Marcos Marin
Olga Páez
Luis Pompozzi
Raul Rey
Hugo Sanabria
María Vivona
Alberto Villamil
Gabriel Waisman
Judith Zilberman

CONSEJO ASESOR

Dres. Alberto Gallo
Luis Juncos
Guillermo Fábregues
Daniel Piskorz
Ramiro Sánchez
Alberto Villamil
Gabriel Waissman

COORDINADORA GENERAL

Dra. Olga Páez

ÁREA DE NORMATIZACIONES Y CONSENSOS

Dres. Ernesto Duronto
Gustavo Giunta



VOL 81 SUPLEMENTO 2 AGOSTO 2013

SUMARIO

Introducción

Epidemiología de la hipertensión en la argentina

Diagnóstico del paciente hipertenso

1. Definición
2. Clasificación de la presión arterial
3. Medición de la presión arterial
- 3.1. Presión arterial en consultorio
- 3.2. Monitoreo domiciliario de la presión arterial
- 3.3. Monitoreo ambulatorio de la presión arterial
4. Objetivo del estudio del paciente hipertenso
5. Metodología del estudio del paciente hipertenso
- 5.1. Anamnesis
- 5.2. Examen físico
- 5.3. Exámenes complementarios
- 5.3.1. Estudios de laboratorio
- 5.3.2. Electrocardiograma
- 5.3.3. Ecocardiograma bidimensional y Doppler color
- 5.3.4. Microalbuminuria
- 5.3.5. Fondo de ojo
- 5.3.6. Otros estudios
6. Estratificación del riesgo cardiovascular global
7. Identificación de posibles causas de hipertensión secundaria
8. Seguimiento clínico

Tratamiento

Objetivos del tratamiento antihipertensivo

Indicaciones para iniciar el tratamiento antihipertensivo

Tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial: cambios en el estilo de vida

1. Restricción calórica
2. Restricción del consumo de sodio
3. Suplemento de potasio
4. Dieta DASH
5. Otras recomendaciones dietéticas
6. Ejercicio físico
7. Abandono del hábito de fumar
8. Limitación del consumo de alcohol
9. Técnicas alternativas
10. Conclusiones

Tratamiento farmacológico

Conceptos básicos sobre las diferentes familias de fármacos

1. Diuréticos
2. Betabloqueantes
3. Calcioantagonistas
4. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II
5. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II
6. Otras drogas antihipertensivas
7. Combinaciones farmacológicas
8. Asociación de antihipertensivos con aspirina
9. Asociación de antihipertensivos con hipolipemiantes
10. Interacciones farmacológicas de los antihipertensivos

Poblaciones especiales

Hipertensión en la infancia y la adolescencia
Hipertensión en el adulto joven
Hipertensión y embarazo
Hipertensión y menopausia
Hipertensión en adultos mayores
Hipertensión y síndrome metabólico
Hipertensión y obesidad
Hipertensión y dislipidemias
Hipertensión y diabetes mellitus
Hipertensión y enfermedad renal
Hipertensión y enfermedad cerebrovascular
Hipertensión y enfermedad coronaria

Hipertensión arterial grave en servicios de emergencia
Hipertensión refractaria

Bibliografía

Anexos

- 1. Valores de espesor íntima-media carotídeo
- 2. Tablas para determinar el valor de la velocidad de onda del pulso
- 3. Tablas para determinar presión aórtica central
- 4. A. Presión arterial en varones por edad y percentil de talla
- 4. B. Presión arterial en mujeres por edad y percentil de talla
- 5. Dosis recomendadas de antihipertensivos para niños y adolescentes

ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetil salicílico (aspirina)	IMVI	Índice de masa ventricular izquierda
ACV	Accidente cerebrovascular	IR	Insuficiencia renal
AINE	Antiinflamatorios no esteroides	MAPA	Monitoreo ambulatorio de la presión arterial
AP	Aldosteronismo primario	MDPA	Monitoreo domiciliario de la presión arterial
ARA II	Antagonistas de receptores de la angiotensina II	MVI	Masa del ventrículo izquierdo
ARP	Actividad renina plasmática	NHP	No dihidropiridínicos
BB	Betabloqueantes	PA	Presión arterial
CA	Calcioantagonistas	PAC	Presión arterial de consultorio
CV	Cardiovascular	PAD	Presión arterial diastólica
DHP	Dihidropiridínicos	PAS	Presión arterial sistólica
DM	Diabetes mellitus	PC	Percentil
DOB	Daño de órgano blanco	RMN	Resonancia magnética nuclear
ECG	Electrocardiograma	SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño
EIM	Espesor íntima-media	SM	Síndrome metabólico
HTA	Hipertensión arterial	SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda	TAC	Tomografía axial computarizada
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II	TZ	Tiazida
IMC	Índice de masa corporal	VI	Ventrículo izquierdo
		VOP	Velocidad de la onda del pulso

INTRODUCCIÓN

En septiembre de 2007, la *Revista Argentina de Cardiología* publicó el Consenso de Hipertensión Arterial elaborado por el Consejo Argentino de Hipertensión Arterial. Desde entonces han aparecido importantes publicaciones que modifican determinadas evidencias vertidas en el Consenso 2007, lo cual hace necesaria su actualización.

La hipertensión arterial (HTA) sigue siendo un desafío epidemiológico por su elevada frecuencia de presentación, la cual aumenta en la población anciana, que a su vez aumentará en los años venideros.

Está ampliamente comprobado que el control de la presión arterial (PA) disminuye la morbimortalidad cardiovascular (CV); sin embargo, sigue siendo un desafío pendiente.

La aplicación práctica de las normativas de diagnóstico y tratamiento elaboradas de acuerdo con la evidencia científica y el conocimiento de expertos es una herramienta valiosa que ayuda al mejor manejo de esta patología.

Durante 2012, para realizar la presente actualización, el Consejo Argentino de Hipertensión Arterial invitó a un gran número de médicos cardiólogos, clínicos, nefrólogos, pediatras, neurólogos y endocrinólogos, de todo el país, elegidos por sus antecedentes académicos, rigor científico y experiencia en el tema.

Se crearon tres comisiones de trabajo: Diagnóstico del paciente hipertenso, Tratamiento y Poblaciones especiales.

Cada Comisión trabajó en forma independiente y, tomando como base la evidencia disponible, los grandes ensayos clínicos publicados en los últimos 4 años y la adaptación de los recursos diagnósticos y terapéuticos de nuestro país, se han elaborado las recomendaciones finales.

En esta oportunidad se expresó el grado de consenso alcanzado y el nivel de evidencia según el reglamento del Área de Normatizaciones y Consensos de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Recomendaciones

- **Clase I:** Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.
- **Clase II:** Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad, eficacia del método, procedimiento y/o tratamiento.
- **Clase IIa:** El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.
- **Clase IIb:** La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.
- **Clase III:** Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento método/procedimiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.

Niveles de evidencia

- **Nivel de evidencia A:** Evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos aleatorizados o de cohortes con diseño adecuado para alcanzar conclusiones estadísticamente correctas y biológicamente significativas.
- **Nivel de evidencia B:** Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.
- **Nivel de evidencia C:** Consenso de opinión de expertos.

Los días 10 y 11 de agosto de 2012, en la sede de la Sociedad Argentina de Cardiología, se llevó a cabo la reunión plenaria donde se analizaron los informes elaborados por cada una de las comisiones y se discutieron los temas más conflictivos para llegar a un acuerdo final.

Las conclusiones principales fueron presentadas en una sesión especial, el día 7 de octubre de 2012 en el marco del XXXIII Congreso Argentino de Cardiología.

El desarrollo de este Consenso está orientado a que se constituya en una herramienta útil, sin olvidar que estas recomendaciones son flexibles y orientativas, siendo el médico el responsable final para la toma de las decisiones diagnósticas y terapéuticas.

En nombre de la Comisión Directiva del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial deseo expresar nuestro agradecimiento a todos los que participaron en la elaboración de este Consenso.

Dra. Olga Páez

Directora del Consejo Argentino de
Hipertensión Arterial 2012

EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA ARGENTINA

La mayoría de los estudios epidemiológicos sobre HTA realizados en la Argentina se efectuaron en la década de los noventa. (1-3) Desde entonces hubo escasos registros para evaluar posibles cambios en la prevalencia de la HTA, como también en el grado de conocimiento, tratamiento y control de esta patología.

El Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, en conjunto con la Fundación Cardiológica Argentina y algunos Distritos Regionales de la Sociedad Argentina de Cardiología, diseñó el estudio RENATA (REgistro NAcional de HiperTensión Arterial) con el objetivo de actualizar la prevalencia de HTA y el grado de conocimiento, tratamiento y control en la Argentina. (4)

Fue un estudio de corte transversal con características de encuesta, realizado en los años 2008/2009; se eligieron siete ciudades del país: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Córdoba, San Miguel de Tucumán,

Mendoza, Neuquén, Corrientes y Resistencia. La PA se midió en tres ocasiones con un aparato automático validado, con impresión de sus registros y se consideró el promedio de las últimas dos lecturas.

La prevalencia de HTA en la población general (edad: $43,7 \pm 17$ años) fue del 33,5%, 44,6% en hombres y 25,9% en mujeres ($p < 0,001$). En la población global del estudio el 37,2% desconocía su HTA y el 6,6% la conocía pero no se trataba. El 56,2% se encontraba bajo tratamiento antihipertensivo; pero solo el 26,5% estaba bien controlado.

Si bien este estudio no es comparable metodológicamente con estudios previos, (1-3) se puede inferir que la prevalencia permanece en los mismos rangos, mientras que existe una tendencia a mejorar el grado de conocimiento, tratamiento y control de la HTA en nuestro país. De todos modos, el nivel de control sigue siendo muy bajo y esto motiva a mejorar y aplicar las recomendaciones que se desprenden de este Consenso.

DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE HIPERTENSO

1. Definición

La HTA es una enfermedad controlable, de etiología múltiple, que disminuye la calidad y la expectativa de vida. La PA se relaciona en forma positiva, lineal y continua con el riesgo CV. Visto el incremento significativo 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 HTA se asocia con otros factores de riesgo o enfermedades, como ocurre muy frecuentemente. (5, 6)

2. Clasificación de la presión arterial

En la Tabla 1 se detallan los valores considerados para las diferentes condiciones. Si bien la relación entre PA y riesgo CV es continua, es necesario remarcar que la HTA nivel 1 es la forma más prevalente en nuestro medio, y en ella se observa la mayor incidencia de eventos CV; por lo tanto, y con el afán de evitar su subestimación con la utilización del término leve, se han descartado los términos leve, moderada o grave, los cuales se han reemplazado por la clasificación en niveles.

Por otro lado, la clasificación de hipotensión arterial no tiene valores establecidos de PA, ya que estos dependen de la sintomatología acompañante.

3. Medición de la presión arterial

3.1. Presión arterial en consultorio

La medición correcta de la PA en consultorio (PAC) en forma indirecta es el método primario para acceder a la información básica que permita el establecimiento del diagnóstico y la toma de decisiones terapéuticas.

Su exactitud es un requisito indispensable para cumplir con las premisas antedichas. Por ende, valores

Tabla 1. Clasificación de la presión arterial en mayores de 18 años

	PA sistólica (mm Hg)	PA diastólica (mm Hg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
PA límitrofe	130-139	85-89
Hipertensión arterial		
HTA nivel 1	140-159	90-99
HTA nivel 2	160-179	100-109
HTA nivel 3	≥ 180	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	< 90

PA: Presión arterial. HTA: Hipertensión arterial.

Estos valores se consideran sin tomar drogas antihipertensivas y sin enfermedad aguda. Cuando las presiones sistólica y diastólica califican en categorías diferentes, se debe elegir la más alta, basados en el promedio de dos o más lecturas obtenidas en dos o más visitas luego del examen inicial, salvo en los casos de HTA en nivel 3 cuyo diagnóstico se realiza en la primera visita.

inexactos serían responsables de errores en la evaluación y en el tratamiento de los pacientes.

El registro obtenido es indicador de la PA existente en el momento de la toma. Dado que se trata de un parámetro hemodinámico variable, y que múltiples factores influyen en dicha variabilidad, es necesario realizar registros sucesivos y el cálculo de su promedio, estableciéndose así, en forma aproximada, la PA del período de la evaluación.

Los errores en la medición, ya sean debidos al operador o al equipo utilizado, o de su registro, conducen a una estimación incorrecta del valor de la PA y de su variabilidad. (7)

La estandarización estricta de la metodología del procedimiento y la utilización de aparatos de medición validados facilitan su reproducibilidad y constituyen un requisito indispensable para la obtención de un resultado confiable.

El uso del tensiómetro de mercurio fue prohibido en nuestro país por resolución ministerial N° 274/10. El tensiómetro anerode debe ser calibrado al menos cada 6 meses.

El tensiómetro automático validado es una opción admitida en la toma de PAC.

En el Cuadro 1 figuran las recomendaciones generales para la toma de la PA y en el Cuadro 2, la guía para su medición correcta.

3.2. Monitoreo domiciliario de la presión arterial

El monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA) es un método simple y económico que permite obtener un gran número de lecturas, representativas de la PA habitual durante largos períodos y que no están afectadas por el efecto de guardapolvo blanco. Estas ventajas ofrecidas por el MDPA compensan muchas de las limitaciones de la PAC (como la escasa reproducibilidad, el sesgo del observador y la influencia del ambiente

Cuadro 1. Recomendaciones generales para la medición de la presión arterial

<ul style="list-style-type: none"> • En los 30 minutos previos el paciente no debe ingerir alimentos, fumar o beber café
<ul style="list-style-type: none"> • Comentarle al paciente que los datos de la medición se informarán al finalizar el procedimiento
<ul style="list-style-type: none"> • Realizar los registros al final de la consulta, en ambiente tranquilo y con temperatura agradable. El paciente debe estar relajado y sentarse cómodo
<ul style="list-style-type: none"> • Tanto el operador como el paciente deben guardar silencio durante las tomas de la presión como en los intervalos entre ellas
<ul style="list-style-type: none"> • En la primera consulta realizar mediciones en ambos brazos y en las consultas sucesivas hacerlo en el brazo en que se hayan registrado valores más elevados
<ul style="list-style-type: none"> • Ante diferencias significativas en las mediciones en ambos brazos, realizar toma simultánea o una serie alternada de mediciones para promediar su diferencia
<ul style="list-style-type: none"> • No es necesario que el tensiómetro se encuentre a la altura del corazón
<ul style="list-style-type: none"> • Si se usa método auscultatorio, evitar que las tubuladuras interfieran con la colocación del estetoscopio sobre la piel

hospitalario sobre el paciente), a la vez que evitan muchas de las desventajas del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) o presurometría de 24 horas (técnica más costosa, que no se encuentra ampliamente disponible y tiene baja tolerancia por parte de los pacientes). Es importante hacer una distinción entre automediciones de PA, que son las mediciones que realiza el paciente fuera del consultorio, en condiciones y con equipos no supervisados, y el MDPA, que es una práctica protocolizada, con equipos validados y mediciones estandarizadas que implican el entrenamiento del paciente.

Existe evidencia, tanto en población general como en hipertensos bajo tratamiento, acerca de la superioridad pronóstica de la PA domiciliaria por sobre la de consultorio: dos estudios paradigmáticos en población general, Ohasama y Finn-Home Study, han demostrado un mayor valor predictivo de la PA domiciliaria por sobre la PAC para mortalidad y eventos CV. (8, 9) Por otra parte, en el caso de pacientes hipertensos medicados, el estudio SHEAF (10) evaluó el valor pronóstico de la PA domiciliaria *versus* la de consultorio, con un seguimiento a 3,2 años. Los puntos finales fueron mortalidad CV, mortalidad total, infarto agudo de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular (ACV) no mortal, ataque isquémico transitorio, internación por angina inestable o insuficiencia cardíaca, cinecoronariografía o cirugía de revascularización miocárdica. Dicho estudio mostró que por cada incremento de 1 mm Hg, el riesgo de eventos CV mortales y no mortales fue significativo solo para la PA domiciliaria, no así para la de consultorio. Estos y otros estudios han permitido afianzar

Cuadro 2. Guía para la medición correcta de la presión arterial

<ul style="list-style-type: none"> • Permitir que el paciente permanezca sentado al menos 5 minutos en una habitación tranquila antes de realizar las mediciones, con apoyo dorsal, ambos pies apoyados sobre el suelo, brazo a la altura cardíaca, sin compresión de ropa, con el antebrazo pronado y apoyado sobre una superficie firme
<ul style="list-style-type: none"> • El manguito y la cámara neumática deben ser adecuados a la circunferencia del brazo, cubriendo las dos terceras partes partes de él. Utilizar una medida adecuada para obesos y niños. Colocar su borde distal 2-3 cm por arriba del pliegue de flexión del codo
<ul style="list-style-type: none"> • Identificar la PA sistólica (PAS) por el método palpatorio para definir presión máxima de inflado (30 mm Hg por encima de la desaparición del pulso radial)
<ul style="list-style-type: none"> • Colocar la campana del estetoscopio sobre la arteria humeral, por debajo del borde distal del manguito
<ul style="list-style-type: none"> • Inflar el manguito hasta la presión determinada por método palpatorio, y desinflarlo a 2-3 mm Hg por segundo (o menor si hay bradicardia)
<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar las fases I (aparición de los ruidos en forma clara y definida) y V (desaparición completa de los ruidos) de Korotkoff para identificar la PAS y la PA diastólica (PAD), respectivamente. Registrar estos valores
<ul style="list-style-type: none"> • Repetir los pasos 5 y 6 para el registro de una segunda toma luego de 2 minutos de intervalo. Tomar mediciones adicionales si existiera una discrepancia > 10 mmHg en la PAS y > 5 mmHg en la PAD. Registrar estos valores y promediarlos con los previos
<ul style="list-style-type: none"> • Medir la PA dentro de los 2 minutos después de adoptarla posición del pie en sujetos añosos, diabéticos y en otras situaciones en las que se sospeche hipotensión ortostática (descenso \geq 20 mmHg de PAS al pasar de posición de acostado a de pie)
<ul style="list-style-type: none"> • Registrar valores de PA, brazo usado, posición, medicación, hora de toma de la PA y si hay circunstancias especiales o síntomas. El registro debe hacerse en forma exacta, respetando la escala de 2 mmHg que se encuentra en los esfigmomanómetros (p. ej., sentado, brazo derecho, sin medicación, asintomático, 118/74 mm Hg)
<ul style="list-style-type: none"> • Si el paciente se encuentra acostado o de pie, la altura del manguito debe coincidir con la del corazón

al MDPA como una herramienta útil, avalando su uso creciente en la práctica clínica.

Equipos y brazaletes

Dado que, por cuestiones de cuidado ambiental, los esfigmomanómetros de mercurio están prohibidos y que los equipos aneroides son menos precisos que los de mercurio, requieren calibración frecuente y los pacientes no suelen dominar la técnica auscultatoria requerida para su utilización, en la gran mayoría de los casos el MDPA se realiza con equipos electrónicos automáticos o semiautomáticos. Se encuentran disponibles en tres

tipos: de brazo, de dedo y de muñeca. Los equipos que miden la PA a nivel de la arteria braquial han demostrado ser los más confiables tanto en la práctica clínica como en los trabajos de investigación, y son los que se recomiendan para la realización del MDPA, (11, 12) siempre y cuando hayan sido debidamente validados. Varios organismos, como la AAMI (American Association for the Advancement of Medical Instrumentation) y la BHS (British Hypertension Society), se encargan de evaluar los monitores a través de protocolos internacionales de validación. Puede consultarse una lista actualizada de los equipos que han aprobado dichos protocolos en www.dableducational.org. Los monitores de dedo y de muñeca no están recomendados, dado que la posición del miembro superior, la vasoconstricción periférica y la dificultad en establecer un algoritmo preciso de medición pueden llevar a realizar lecturas erróneas. Sin embargo, los equipos de muñeca tendrían con la debida validación un papel importante en la evaluación de pacientes obesos, en quienes las mediciones en el brazo suelen ser más dificultosas.

Otro aspecto fundamental para obtener mediciones confiables es utilizar un brazalete adecuado a la circunferencia braquial del paciente (véanse Cuadros 1 y 2).

Protocolo de mediciones y valores de corte

Independientemente del número de mediciones, el MDPA es un predictor importante de riesgo CV, incluso con tan solo dos o tres mediciones. Sin embargo, para alcanzar un poder pronóstico óptimo, se recomienda un total de 8 a 15 lecturas (realizadas por duplicado). La Sociedad Europea de Hipertensión recomienda realizar dos mediciones matutinas (antes de tomar la medicación en hipertensos medicados), con 1-2 minutos de diferencia, y dos vespertinas durante al menos 4 días (idealmente, 7 días), (13) descartando luego el primer día de mediciones para el análisis de los resultados y la elaboración de las conclusiones del estudio, ya que se consideran mediciones más inestables y poco reproducibles (Cuadro 3). En el caso de que hubiera más de 10 mm Hg de diferencia entre la primera y la segunda medición, se recomienda realizar una tercera. En el caso de un protocolo de menos de 7 días, se sugiere incorporar lecturas adicionales al mediodía. (14)

El paciente debe realizar 5 minutos de reposo previo a la medición y medir la PA en el brazo no dominante sostenido por un apoyo a la altura del corazón, en posición sentado, con la espalda apoyada y las piernas descruzadas, sin hablar ni mover el brazo durante la medición. Los resultados obtenidos deben registrarse de inmediato e, idealmente, utilizar equipos con memoria, ya que no es infrecuente encontrar discordancias entre las lecturas que comunican los pacientes y las que quedan almacenadas en la memoria. Debe indicárseles a los pacientes realizar el monitoreo en la semana previa a la consulta.

El valor de corte aceptado en la actualidad para hablar de un promedio de PA elevado es de 135 mm Hg para la sistólica y de 85 mm Hg para la diastólica,

Cuadro 3. Protocolo de mediciones de monitoreo domiciliario de la presión arterial

Aparatos
<ul style="list-style-type: none"> Utilizar equipos debidamente validados (puede consultarse una lista actualizada en www.dableducational.org) y brazaletes adecuados
Esquema
<ul style="list-style-type: none"> Realizar al menos 4 días de mediciones, idealmente 7 Dos mediciones matutinas (antes del desayuno, la medicación antihipertensiva y con evacuación de la vejiga) y dos mediciones vespertinas, con 1-2 minutos de diferencia Registrar inmediatamente los resultados si se trata de un equipo sin memoria
Interpretación de los resultados
<ul style="list-style-type: none"> Se considera el promedio de todas las lecturas, descartando el primer día de mediciones Se considera elevado un valor promedio $\geq 135/85$ mm Hg

tanto en fase diagnóstica como terapéutica. Este valor de corte se ha establecido por consenso de expertos en las principales guías de MDPA, (11, 12) ya que los distintos estudios observacionales, ensayos clínicos y metaanálisis en los cuales se basaron dichas guías utilizaron cada uno valores de corte diferentes. Aunque es probable que los pacientes de riesgo vascular alto, como diabéticos e insuficientes renales, se beneficien con objetivos de PA domiciliaria más bajos, no hay aún evidencia suficiente que avale dicha recomendación. En el caso de niños y adolescentes, los valores de corte utilizados se basan en el percentil (PC) 95 del promedio de PA domiciliaria, acorde a sexo y talla. (15)

Indicaciones del monitoreo domiciliario de la presión arterial

El MDPA permite la identificación de pacientes con HTA de guardapolvo blanco, especialmente en aquellos sin daño de órgano blanco (DOB) y con síntomas de hipotensión a pesar de presentar registros elevados de PA en consultorio, y de pacientes con hipertensión oculta, en particular los que presentan riesgo vascular alto con PA limítrofe en consultorio.

Dadas las ventajas que ofrece el MDPA sobre la PAC, en la medida de lo posible, debería indicarse a todos los hipertensos medicados para monitorizar la respuesta al tratamiento. En esta población es especialmente útil frente a la sospecha de HTA resistente, efecto de guardapolvo blanco e HTA oculta; asimismo, permite mejorar la adherencia al tratamiento y el grado de control de la PA (Tabla 2).

Dado que los equipos empleados en el MDPA utilizan el método oscilométrico, esta técnica no resulta de utilidad en pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias con extrasístoles frecuentes, ya que puede no funcionar correctamente, ocasionando errores en la medición. Tampoco se la recomienda en pacientes con

trastornos obsesivos, en los que podría generarse una ansiedad excesiva con mayores aumentos en la PA y en algunos casos, terminar en automedicación.

3.3. Monitoreo ambulatorio de la presión arterial

El MAPA permite evaluar la presión arterial en el contexto de la vida cotidiana del paciente, obtener un número mayor de mediciones en un lapso menor de tiempo y determinar los valores promedio de 24 horas, diurno, nocturno y períodos especiales como el matinal y la siesta.

La PA de 24 horas se correlaciona de manera más precisa que la PAC con el DOB y tiene mayor valor pronóstico de eventos CV y mortalidad cardiovascular,

tanto en población general como en hipertensos tratados (Tabla 3). (16-22)

Diversos estudios epidemiológicos mostraron consistencia en que la presión nocturna brinda mayor información sobre pronóstico cuando se compara con el período diurno. (21-29).

Además, puede determinarse el ritmo circadiano (porcentaje de descenso nocturno de la PA con respecto al día). El ritmo circadiano se ve influido por la actividad que realiza el paciente y la calidad del sueño el día del estudio. En general, presenta escasa reproducibilidad, por lo que para su evaluación requiere un sueño adecuado (buena calidad del sueño más de 4 horas en la noche) y la realización de la actividad habitual el día del estudio. Durante el sueño nocturno ocurre un descenso fisiológico de la PA del 10% al 20% (patrón *dipper*). Cuando el descenso de la PA es menor del 10% se denomina patrón *non-dipper*, relacionado con una prevalencia mayor de daño de órgano blanco y eventos cerebrovasculares. Alrededor del 30% de los pacientes hipertensos presentarán un patrón *non-dipper* del ritmo circadiano. En algunos casos, el ritmo circadiano se encuentra conservado, ya que desciende por la noche, pero de manera exagerada (> 20%), en cuyo caso se denomina patrón *hyper-dipper*, que se relaciona especialmente con un riesgo mayor de eventos cerebrovasculares. Otro patrón descrito es el ritmo circadiano invertido, donde los valores de PA nocturna superan los valores diurnos); en estos casos se observa una prevalencia mayor de apneas del sueño o también hipotensión postural diurna sostenida.

Los valores para definir HTA en adultos surgen de estudios epidemiológicos que evalúan el nivel por el cual aumenta el riesgo de eventos CV (criterios pronósticos) o correspondencia con los valores de consultorio considerados para definir HTA (Cuadro 4). Se considerarán

Tabla 2. Indicaciones del monitoreo domiciliario de la presión arterial

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B
<ul style="list-style-type: none"> Sospecha de hipertensión de guardapolvo blanco o efecto de guardapolvo blanco Sospecha de hipertensión enmascarada u oculta Sospecha de hipertensión refractaria
Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C
<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de hipertensión arterial (PA límitrofe, HTA nivel 1 en consultorio)
Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B
<ul style="list-style-type: none"> Evaluación de la respuesta al tratamiento Para mejorar la adherencia al tratamiento Para mejorar el grado de control de la PA
Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia C
<ul style="list-style-type: none"> Fibrilación auricular u otras arritmias con extrasístoles frecuentes Pacientes con trastornos obsesivos

Tabla 3. Ventajas y limitaciones de la presión arterial en el consultorio, del monitoreo ambulatorio de la presión arterial y del monitoreo domiciliario de la presión arterial

PAC	MAPA	MDPA
Ventajas		
Ampliamente disponible y de bajo costo	Evalúa la PA nocturna y la variabilidad a corto plazo Mejor indicador pronóstico	Evalúa variabilidad a mediano y largo plazos
La mayoría de los ECA están hechos con PAC	Realiza mediciones tanto en reposo como en actividad	Bajo costo y amplia aceptación por los pacientes Mejora la adherencia
Limitaciones		
Escasa reproducibilidad y sujeta a reacción de alarma y sesgo del observador	Costo elevado	No permite evaluar la PA nocturna
Menor correlación que la PA ambulatoria con DOB y eventos CV	Escasa aceptación por los pacientes	Solo realiza mediciones en reposo, en posición sentado

PAC: Presión arterial de consultorio. MAPA: Monitoreo ambulatorio de la presión arterial. MDPA: Monitoreo domiciliario de la presión arterial. PA: Presión arterial. ECA: Estudios clínicos aleatorizados. DOB: Daño de órgano blanco. CV: Cardiovascular.

Cuadro 4. Valores para definir hipertensión arterial por monitoreo ambulatorio de la presión arterial

Presión arterial de 24 horas	≥ 130/80 mm Hg
Promedio diurno	≥ 135/85 mm Hg
Promedio nocturno	≥ 120/70 mm Hg

para el diagnóstico la PA diurna y/o la PA de 24 horas. Para el diagnóstico es importante tener en cuenta no solo la PA diurna, sino también la PA de 24 horas, ya que representa la totalidad del día incluyendo el período nocturno de mayor valor pronóstico. Existen situaciones en las que se encuentra elevada solamente la PA nocturna; en estos casos puede definirse como HTA aislada nocturna.

No existe suficiente evidencia científica para determinar valores de referencia para la presión ambulatoria en pacientes mayores de 80 años.

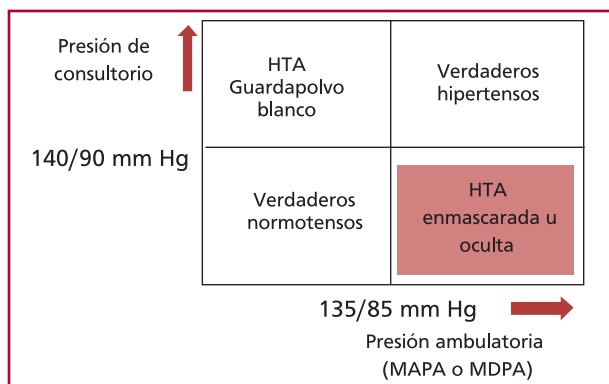
La medición de la PA en el consultorio y ambulatoria permite clasificar a los individuos en diferentes subgrupos. Dos de estos subgrupos se distinguen por presentar un diagnóstico discordante con el establecido en el consultorio: los que tienen HTA en el consultorio y normotensión ambulatoria (HTA de guardapolvo blanco) y los que son normotensos en consultorio pero tienen HTA ambulatoria, denominada HTA enmascarada u oculta (Gráfico 1).

El MAPA no reemplaza a la PA medida en el consultorio, sino que brinda información complementaria y es útil (cuando existe disponibilidad del método) para realizar el diagnóstico de HTA. (24, 30) Es especialmente útil en casos de PA limítrofe (130-139/80-89 mm Hg) y en consultorio, en niveles 1 y 2 (para descartar HTA de guardapolvo blanco), u otras razones de sospecha de HTA oculta (Tabla 4). Si no se dispone de MAPA, el MDPA con la utilización de equipos validados es una opción válida para el diagnóstico de HTA (Figura 1).

Si la PAC se encuentra en valores ≥ 180/110 mm Hg y existe evidencia de DOB y/o enfermedad cardiovascular, debe indicarse tratamiento y no requiere la confirmación del MAPA.

El MAPA permite además evaluar la variabilidad a corto plazo de la PA. Se han propuesto diferentes métodos para su evaluación como la desviación estándar de la PA sistólica de 24 horas, diurna y nocturna, entre otros, que brindan información sobre pronóstico. Sin embargo, estos índices están influidos por el intervalo de tiempo entre las mediciones y se cuestiona su aporte adicional a la información brindada por el promedio de 24 horas.

El incremento matutino de la PA es el aumento de la PA en las primeras horas de la mañana; se ha vinculado con mayor incidencia de eventos cerebrovasculares en ancianos y mayor mortalidad total, CV y no cardiovascular en poblaciones más jóvenes. Actualmente no existe acuerdo acerca de la mejor manera de determinarlo y cuál es el valor de referencia ya que existen

**Gráfico 1.** Clasificación de la presión arterial según la presión de consultorio y ambulatoria (MAPA y MDPA).**Tabla 4.** Indicaciones del monitoreo ambulatorio de la presión arterial**Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A**

- Sospecha de hipertensión de guardapolvo blanco
- Sospecha de hipertensión enmascarada u oculta

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B

- Diagnóstico de hipertensión arterial en PA limítrofe
- Diagnóstico de hipertensión refractaria
- Sospecha de ausencia de descenso nocturno de la PA
- Discrepancias entre las mediciones del consultorio y el domicilio
- Episodios de hipotensión (especialmente en ancianos o diabéticos)
- Disfunción autonómica
- Progresión o falta de regresión de daño de órgano blanco
- Embarazadas con sospecha de hipertensión gestacional o preeclampsia

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C

- Diagnóstico de hipertensión arterial en HTA nivel 1 en consultorio

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia A

- Para evaluar la respuesta terapéutica

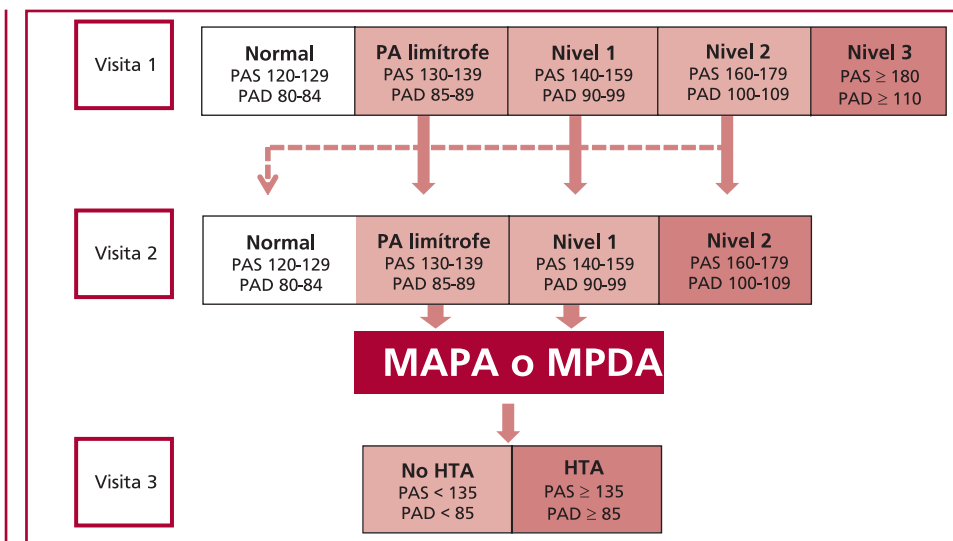
diferencias entre diferentes poblaciones. Además de su baja reproducibilidad, los programas de informe de MAPA no incluyen su cálculo en forma automática. Debido a estas limitaciones resulta de difícil aplicación en la práctica clínica. (29, 31-34)

Técnica correcta y análisis de los resultados del monitoreo ambulatorio de la presión arterial

Es importante utilizar equipos que hayan sido validados por protocolos internacionales (consultar: www.dableducational.org) y debe verificarse su adecuada calibración en forma periódica.

Se considera válido para la toma de decisiones clínicas un estudio con un 70% de lecturas satisfactorias totales en 24 horas con al menos un registro válido por hora.

Fig. 1. Esquema para el diagnóstico de hipertensión con MAPA o MDPA. PAS: Presión arterial sistólica. PA: Presión arterial. PAD: Presión arterial diastólica. HTA: Hipertensión arterial. MAPA: Monitoreo ambulatorio de la presión arterial. MDPA: Monitoreo domiciliario de la presión arterial.



El período nocturno debe determinarse según el diario del paciente. Calcular los promedios de 24 horas, diurno, nocturno con sus respectivas desviaciones típicas. Los períodos de siesta o reposo diurno deben excluirse del cálculo del promedio diurno para no subestimarlos. Para evaluar la variabilidad de la PA ambulatoria se requieren mediciones frecuentes (frecuencia no mayor de 15 minutos). En el Cuadro 5 figura el protocolo de mediciones con MAPA.

Seguimiento

Para el seguimiento de hipertensos tratados, por su bajo costo y mayor aceptación por los pacientes, el método de elección es el MDPA. Cuando no se dispone de MDPA para el seguimiento, el MAPA es de utilidad, también en los casos que se requiera evaluar especialmente el control de la PA nocturna.

4. Objetivo del estudio del paciente hipertenso

Una vez diagnosticada y confirmada la presencia de HTA, el plan de estudio del paciente hipertenso tiene como objetivos:

1. Establecer el riesgo CV global, en función de identificar:
 - a) otros factores de riesgo,
 - b) la presencia de DOB, y
 - c) condiciones clínicas asociadas.
2. Identificar posibles causas de HTA secundaria.

Para cumplir con los objetivos del estudio del paciente hipertenso utilizamos como metodología y herramientas diagnósticas la anamnesis, el examen físico y los exámenes complementarios.

5. Metodología del estudio del paciente hipertenso

5.1. Anamnesis

La anamnesis resulta la herramienta que permite evaluar la historia de la enfermedad actual, sobre todo en términos de la antigüedad de la situación de registros

Cuadro 5. Protocolo de mediciones con monitoreo ambulatorio de la presión arterial

Técnica correcta de MAPA

- Utilizar equipos validados y calibrados
- Utilizar brazaletes adecuados a la circunferencia braquial
- Realizar el monitoreo un día habitual para el paciente
- Frecuencias de las mediciones: 15-20 minutos (día) y 30 minutos (noche)
- Dar instrucciones por escrito al paciente
- Evitar ejercicio extremo
- Registrar en el diario del paciente: períodos de reposo, siesta, vigilia y sueño nocturno
- Evaluar la calidad del sueño el día del estudio

elevados de la PA, el contexto personal y ambiental en el cual estos fueron registrados y su correlación con otras situaciones clínicas coexistentes.

Antecedentes de hipertensión arterial

La edad misma del paciente puede sugerir mecanismos etiológicos referentes a la HTA secundaria, cuando los registros de PA elevada comienzan a edades tempranas (niños, adolescentes, adultos < 40 años). Así como la edad, el tiempo de evolución del trastorno cobra importancia para evaluar la etiología, pero también para contextualizar el estado y velocidad de DOB.

Algunas situaciones de la historia de enfermedad del paciente pueden relacionarse con los mecanismos involucrados, como el antecedente de enfermedades renales o nefrourológicas previas, el comienzo de la enfermedad actual en contexto de embarazo, los antecedentes de HTA familiar, la asociación con otras comorbilidades,

la utilización de fármacos, preparados farmacológicos, complementos nutricionales o deportivos, o trastornos de la alimentación o del sueño.

Contexto psicosocial y hábitos del paciente

A través del interrogatorio se pueden identificar factores y situaciones desencadenantes de las cifras elevadas de PA, del mismo modo que con ciertas herramientas se puede evidenciar el contexto clínico del paciente desde el punto de vista mental y emocional (p. ej., formularios para detección de estados clínicos de estrés o depresión), de forma de aproximarse a eventuales situaciones referentes a la adhesión del paciente a las indicaciones posteriores.

Así, la evaluación clínica inicial debe considerar la historia de la enfermedad actual, el estado actual desde el punto de vista orgánico, mental y social. La prevalencia actual de trastornos depresivos en pacientes hipertensos varía en porcentajes del 30% al 40% en hipertensos jóvenes y hasta el 70% en hipertensos mayores, por lo que el interrogatorio puede contribuir a un abordaje integral para el manejo adecuado del paciente.

Los hábitos de alimentación, ejercicio, sueño, trabajo (horarios), consumo de sustancias (alcohol, tabaco, bebidas o infusiones estimulantes, drogas como la cocaína) y las variaciones de peso o características físicas/antropométricas pueden aportar datos relacionados con los mecanismos fisiopatológicos involucrados y sobre el manejo posterior y adhesión a las indicaciones. Para este punto en particular, el interrogatorio de un familiar o una persona relacionada con el paciente puede aclarar dudas al respecto.

Antecedentes y síntomas relevantes

Algunos antecedentes clínicos recabados mediante la anamnesis pueden ser de alto rédito para la evaluación inicial y se deben jerarquizar los siguientes puntos (Cuadro 6):

- Diagnóstico de HTA: niveles previos de PA y tiempo de evolución conocido; tratamientos antihipertensivos previos; hábitos y aspectos psicosociales; descartar situaciones de urgencia/emergencia hipertensiva.
- Evaluación etiológica: sospecha por síntomas de HTA secundaria (véase más adelante Tabla 9); drogas que pueden causar HTA (Cuadro 7).
- Evaluación de mecanismos fisiopatológicos involucrados: consumo de sodio; respuesta al ejercicio y a los cambios posturales; síntomas de aumento de actividad simpática; respuesta a tratamientos previos; situaciones clínicas que evolucionan con aumento de volumen del líquido extracelular (insuficiencia renal, hiperaldosteronismo, síndrome de Cushing, HTA esencial con actividad de renina plasmática disminuida); comorbilidades que condicionen las indicaciones.
- Evaluación de la presencia de DOB y de enfermedad CV establecida.
- Evaluación de presencia de factores de riesgo CV; síndrome metabólico; evaluación de riesgo CV global.

Cuadro 6. Guía para la anamnesis en la hipertensión arterial

Anamnesis

1. Tiempo de evolución y niveles previos de PA
2. Tratamientos antihipertensivos previos:
 - a. Drogas usadas, eficacia y efectos adversos
3. Sospecha de HTA secundaria:
 - a. Historia familiar de enfermedad renal (riñón poliquístico)
 - b. Enfermedad renal, infecciones urinarias, hematuria, oliguria, edemas (enfermedad renal parenquimatosa)
 - c. Episodios de sudoración-diaforesis, cefalea, palpitaciones, hipotensión postural, palidez, enrojecimiento facial (feocromocitoma)
 - d. Episodios de calambres musculares, arritmias, debilidad muscular y tetania, síntomas inducidos por diuréticos (aldosteronismo primario)
 - e. Aumento rápido de peso, debilidad, fatiga, lumbalgia, cefalea, oligo/amenorrea, polidipsia, poliuria, impotencia, arritmias, fragilidad de la piel (síndrome de Cushing)
 - f. Fatiga, letargia, aumento de peso, caída del cabello, confusión, debilidad muscular (hipotiroidismo)
 - g. Palpitaciones, pérdida de peso, sequedad de piel (hipertiroidismo)
 - h. Somnolencia diurna, ronquido, cefaleas matinales; inversión de ritmo circadiano, HTA nocturna (síndrome de apnea obstructiva del sueño)
4. Factores de riesgo:
 - a. Antecedente personal y familiar de HTA y enfermedad cardiovascular
 - b. Antecedente personal y familiar de dislipidemia
 - c. Antecedente personal y familiar de diabetes mellitus
 - d. Tabaquismo
 - e. Hábitos dietéticos: consumo de sal, grasas y alcohol
 - f. Actividad física
5. Síntomas de daño de órgano blanco
 - a. Cerebro y ojos: cefaleas, vértigo, deterioro en la visión, ataques isquémicos transitorios, déficit motor o sensitivo
 - b. Corazón: dolor precordial, disnea, palpitaciones, edemas
 - c. Riñón: polidipsia, poliuria, nocturia, hematuria
 - d. Arterias periféricas: extremidades frías, claudicación intermitente
6. Aspectos psicosociales:
 - a. Actividad laboral
 - b. Grado de conocimiento de su enfermedad

5.2. Examen físico

Para la semiología en la consulta del paciente hipertenso se recomienda incluir:

- Medición de la frecuencia cardíaca y de la PA en ambos brazos en la primera consulta, identificando el brazo dominante; y medición de la PAS en tobillo, por método palpatorio/auscultatorio en la arteria pedia, o por método automatizado en la arteria tibial posterior.

- *Índice de masa corporal (IMC)*: peso/talla en m²; y perímetro de la cintura: con el paciente de pie, piernas ligeramente separadas, brazos al costado del cuerpo, en el punto equidistante entre crestas ilíacas y *última costilla, en espiración completa*.
- Auscultación cardíaca, carotídea, femoral y abdominal (el soplo abdominal o en flancos presenta una sensibilidad del 65% y una especificidad del 90% para enfermedad de arterias renales).
- Examen de los miembros superiores e inferiores: pulsos, temperatura, lesiones dérmicas y edema. Maniobra de Osler para descartar pseudohipertensión, principalmente en ancianos (la arteria permanece palpable, aunque sin pulso, aun cuando se insufla el manguito a nivel suprasistólico).
- Auscultación pulmonar.
- Palpación abdominal: visceromegalias y aorta abdominal.
- Examen neurológico: según contexto clínico, detección de DOB; *mini-mental test*; prueba del reloj; evaluación de estrés y síntomas depresivos. Palpación tiroidea.

En función de determinados hallazgos en el examen físico se evaluará HTA secundaria y DOB (Cuadro 8).

Situaciones de urgencia en la consulta inicial

En algunos casos clínicos se puede considerar la derivación al especialista o un servicio de emergencias, según corresponda (véase sección HTA grave en servicios de emergencia). Se puede sospechar un feocromocitoma ante indicadores clínicos asociados, como hipotensión postural, cefalea, palidez, palpitaciones o taquicardia y sudoración profusa o diaforesis. También, en la situación de cifras elevadas de PA \geq 180/110 mm Hg asociadas con un fondo de ojo grado 3 o 4 (edema papilar, hemorragia retinal), se puede considerar la derivación al servicio de emergencias el mismo día de la evaluación inicial. Esto cobra gran importancia pronóstica particularmente para causas de rápida evolución clínica y riesgo de complicaciones serias, como el ya mencionado feocromocitoma, más aún en el contexto de neoplasias endocrinas múltiples, aunque también, con menor necesidad de urgencia, para la identificación correcta de causas de HTA potencialmente curables o de resolución a corto plazo, como el aldosteronismo primario (AP) por adenoma único suprarrenal o la estenosis de la arteria renal.

5.3. Exámenes complementarios

5.3.1. Estudios de laboratorio

Los estudios de laboratorio ayudan a identificar pacientes con diabetes mellitus (DM), establecer categorías de riesgo CV global (factores de riesgo asociados y DOB), sospechar causas de HTA secundaria y elegir el tratamiento farmacológico antihipertensivo más adecuado (véase Tabla 1).

Cuadro 7. Drogas que pueden causar hipertensión arterial

Drogas

- Antiinflamatorios no esteroides (AINE) incluidos inhibidores de la COX-2
- Corticoides, esteroides anabólicos
- Anorexígenos, anfetaminas, cocaína y otras drogas de abuso
- Simpaticomiméticos: descongestivos nasales
- Anticonceptivos orales y hormonas sexuales
- Eritropoyetina, ciclosporina, tacrolimus
- Antidepresivos, especialmente inhibidores de la monoaminoxidasa, inhibidores de la recaptación de serotonina, antiparkinsonianos
- Productos de herboristería que pueden causar hipertensión arterial (cáscara sagrada, licorice, regaliz, etc.)
- Antimigrañosos, ergotamina
- Agonistas alfaadrenérgicos, midodrina
- Levotiroxina

Cuadro 8. Guía para el examen físico

Examen físico

Signos sugestivos de HTA secundaria

- Obesidad central, cara de luna llena, atrofia muscular, acantosis, estrías, hiperpigmentación (síndrome de Cushing)
- Estigmas en la piel de neurofibromatosis, manchas café con leche, tumores cutáneos (feocromocitoma)
- Palpación de agrandamiento renal (riñón poliúístico)
- Auscultación de soplos abdominales (HTA renovascular)
- Disminución de los pulsos femorales y PAS en tobillo, asimetría de pulsos y PA de miembros superiores (coartación de la aorta)

Otras causas identificables de hipertensión arterial

- Hipotiroidismo. Síntomas: fatiga, letargia, aumento de peso, caída del cabello, confusión, debilidad muscular. Signos: HTA diastólica, bradicardia, bocio, mixedema
- Hipertiroidismo. Síntomas: palpitaciones, pérdida de peso, sequedad de la piel. Signos: taquicardia, HTA sistólica
- Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Síntomas: somnolencia diurna, ronquido, nocturia, cefaleas matinales. Signos: inversión del ritmo circadiano, HTA nocturna, desviación del tabique nasal, escala de Mallampati III-IV
- Acromegalia. Síntomas: debilidad, artralgias, somnolencia, cefaleas, sudoración. Signos: aumento de choque de punta, acromegalia

Signos de daño de órgano blanco

- Cerebro: déficit motor o sensitivo
- Retina: anormalidades en el fondo de ojo
- Cuello: soplos carotídeos
- Corazón: desplazamiento del choque de punta, arritmia cardíaca, ritmo de galope, estertores pulmonares, edema periférico
- Arterias periféricas: ausencia, disminución o asimetría en los pulsos, extremidades frías, lesiones en la piel por isquemia

Laboratorio inicial

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B

Todo paciente hipertenso debe ser sometido a los siguientes estudios complementarios iniciales:

- Glucemia en ayunas
- Colesterol total, HDL y LDL colesterol
- Triglicéridos
- Uricemia
- Creatinina plasmática
- Filtrado glomerular aplicando la fórmula del MDRD: $186,3 \times (\text{creatinina plasmática})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ en mujeres})$ (<http://nephron.com/>)
- Ionograma plasmático
- Hemograma completo
- Sedimento urinario

Actualmente se recomienda la realización de una prueba de tolerancia oral a la glucosa cuando la glucemia en ayunas es mayor de 100 mg/dl y menor de 126 mg/dl. (35) El diagnóstico temprano de DM es importante no solo por lo que significa la enfermedad en sí misma, sino también por el cambio en la clasificación del riesgo CV global.

El cálculo del filtrado glomerular, aplicando la fórmula MDRD, permite diagnosticar pacientes con disfunción renal crónica (filtrado glomerular por más de tres meses $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). (36) La insuficiencia renal crónica indica la presencia de DOB, representa un factor de riesgo CV y es la causa más frecuente de HTA secundaria. También es importante definir la presencia de disfunción renal crónica, puesto que ello exige la elección del tratamiento farmacológico antihipertensivo más apropiado destinado no solo al control de las cifras de presión arterial, sino también a la protección renal.

El ionograma plasmático permite detectar trastornos hidroelectrolíticos como consecuencia del uso de drogas antihipertensivas (hiponatremia, hiperpotasemia e hipopotasemia). A su vez, la determinación de un potasio plasmático $< 3,5 \text{ mEq/L}$, ya sea espontáneo o inducido por diuréticos, debe llevar a sospechar la presencia de AP como causa de HTA. (37)

Otros estudios de laboratorio

Proteína C reactiva ultrasensible

Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia B

Si bien ha demostrado que tiene valor pronóstico individual, la proteína C reactiva ultrasensible, como otros biomarcadores, no ofrece una mejora sustancial en la sensibilidad y la especificidad para cuantificar el riesgo CV global. (38)

Estudios específicos para confirmar hipertensión secundaria

En los casos en que se sospeche HTA secundaria se podrán solicitar estudios de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Así, por ejemplo: catecolaminas urinarias, actividad de la renina plasmática, aldosterona plasmática y urinaria, cortisol libre urinario, entre otros (véase más adelante Tabla 9).

5.3.2. Electrocardiograma

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A

El electrocardiograma (ECG) se debe efectuar a todo paciente hipertenso con el objeto de: detectar hipertrofia ventricular izquierda (HVI), que es un fuerte predictor de enfermedad CV y muerte (39) y está demostrado que su reducción con tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo CV. (40) La sensibilidad del ECG para diagnosticar HVI (41) es baja, por lo cual aún se debaten los criterios (Tabla 5) a elegir para mejorar la sensibilidad diagnóstica. (42) A pesar de que la HVI diagnosticada por ecocardiografía tiene mayor sensibilidad, el ECG es complementario a la ecocardiografía y se ha demostrado que cuando ambos métodos diagnostican HVI el pronóstico empeora. (43)

La detección de sobrecarga ventricular, o de bloqueo completo de rama izquierda indica un pronóstico más grave. También se ha demostrado que sin cumplir los criterios clásicos de HVI el aumento de voltaje de R en AVL se asocia con la masa del ventrículo izquierdo (VI), lo que agrega valor predictivo (9% más de riesgo por cada 0,1 mV de crecimiento de la onda R). (41)

El ECG también permite diagnosticar cardiopatía isquémica, trastornos de conducción y arritmias como la fibrilación auricular que es prevalente en hipertensos, sobre todo en ancianos.

5.3.3. Ecocardiografía bidimensional y Doppler

Ecocardiografía bidimensional

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia A

Se debe considerar la disponibilidad de equipamiento técnico apropiado, operadores capacitados y entrenados en servicios acreditados.

El diagnóstico de HVI por ecocardiograma es un marcador de DOB y de riesgo CV en pacientes hipertensos. (42) La evaluación inicial del paciente con sospecha de cardiopatía hipertensiva constituye una indicación claramente apropiada de la ecocardiografía transtorácica, aunque es de grado incierto e inapropiado su empleo de rutina en ausencia de tal

Tabla 5. Criterios diagnósticos de hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiograma

Criterios diagnósticos por ECG	Hipertrofia ventricular izquierda
Criterio de voltaje de Cornell	$> 2,8 \text{ mV}$ hombres
$R_{aVL} + S_{V3}$	$> 2,0 \text{ mV}$ mujeres
Criterio de voltaje de Cornell \times la duración del QRS	$> 440 \text{ mm/mseg}$
$(R_{aVL} + S_{V3}) \times \text{duración del QRS (seg)}$	
Criterio de Sokolow - Lyon	$> 35 \text{ mm}$
$S_{V1} + R_{V5} \text{ o } V6$	
Combinación del criterio de voltaje de Cornell por la duración del QRS:	$> 2.440 \text{ mm/mseg}$
$(R_{aVL} + S_{V3}) \times \text{duración del QRS (seg)}$	

sospecha. (43) Existen estudios, PIUMA y APROS, en los cuales un número significativo de pacientes hipertensos considerados inicialmente como de riesgo bajo o intermedio fueron reclasificados como de riesgo alto por el hallazgo de DOB.

La ecocardiografía permite obtener datos de las dimensiones ventriculares y auriculares y evaluar la función sistólica y diastólica del VI. Midiendo con ecocardiograma 2D o en modo M el diámetro diastólico del VI y los espesores diastólicos de la pared posterior del VI y del *septum* interventricular es posible establecer el diagnóstico de HVI. Con ese objetivo se calcula la masa del ventrículo izquierdo (MVI) y se corrige por la superficie corporal para establecer el índice de masa ventricular izquierda (IMVI). Actualmente se sugiere emplear la fórmula propuesta por las guías conjuntas de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Ecocardiografía, que aplica una corrección para subsanar la sobrestimación de la fórmula original de Devereux (44-46) (Tabla 6). Si bien la MVI tiene una relación continua con la incidencia de enfermedad CV, se consideran como valores de normalidad ≤ 95 gramos/m² en la mujer y ≤ 115 gramos/m² en el hombre. (46-48) De acuerdo con estos valores y los consiguientes grados de HVI (leve, moderada y grave), se ha demostrado que cada categoría agrega un riesgo incremental para muerte y eventos CV. (49)

El ecocardiograma también informa la geometría ventricular izquierda a través del cálculo del espesor parietal relativo (Tabla 7), con un valor límite de 0,42. Combinando estos dos parámetros (IMVI y espesor parietal relativo) es posible definir cuatro categorías morfológicas para el VI (véase Tabla 7). (46) Los patrones de geometría ventricular izquierda son el resultado de la interacción entre la carga hemodinámica presión y volumen, de las influencias neurohormonales, la resistencia periférica y la rigidez arterial. La alteración de la geometría ventricular izquierda (ambos tipos de HVI y la remodelación concéntrica) se asocia con

mayor mortalidad y está presente en un 46% de los hipertensos. (50) Si bien el patrón de HVI concéntrica es el que se asocia con el mayor riesgo de muerte y eventos CV, también la remodelación concéntrica con IMVI conservado (que representa el patrón anormal de mayor prevalencia en la población general) incrementa significativamente dicho riesgo. (50, 51).

Ecocardiografía Doppler

Recomendación de Clase IIB, Nivel de evidencia B

El ecocardiograma Doppler provee información significativa sobre la función sistólica y diastólica del VI. La disfunción diastólica es prevalente en hipertensos y aumenta el riesgo de fibrilación auricular y de insuficiencia cardíaca. (52, 53) La ecocardiografía evalúa indirectamente la función diastólica del VI a través del empleo de diversas técnicas Doppler, como el análisis del flujo transmitral, el flujo de las venas pulmonares, el Doppler tisular del anillo mitral y el modo M color. (54) Existe una correlación significativa entre la remodelación de la aurícula izquierda y los índices ecocardiográficos de disfunción diastólica. (55) Actualmente, la medición del volumen de la aurícula izquierda es uno de los parámetros incorporados en los algoritmos de evaluación de la función diastólica del VI (55, 56) El agrandamiento auricular izquierdo representa el efecto acumulativo de la disfunción diastólica en el tiempo y se relaciona con mayor riesgo de fibrilación auricular, enfermedad CV y muerte. (57, 58)

La ecocardiografía también permite evaluar la morfología y el funcionamiento de los aparatos valvulares izquierdos. El hallazgo de esclerosis o esclerocalcificación de la válvula aórtica y del anillo mitral se ha asociado con mayor incidencia de eventos CV en pacientes con HTA. (59, 60)

5.3.4. Microalbuminuria

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

La enfermedad renal crónica se define por la presencia

Tabla 6. Fórmulas de masa ventricular izquierda y espesor parietal relativo

Fórmula de MVI por ecocardiografía por ASE	HVI según IMVI
$0,8 \times \{1,04 [(DdVI + PPdVI + SIVd)^3 - DdVI^3]\} + 0,6$	Femenino: > 96 gramos/m ² Masculino: > 116 gramos/m ²
Fórmula espesor parietal relativo	
$(2 \times PPdVI) / DdVI$	Normal: $\leq 0,42$

MVI: Masa del ventrículo izquierdo. HVI: Hipertrofia ventricular izquierda. IMVI: Índice de masa ventricular izquierda. DdVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. PPdVI: Espesores diastólicos de la pared posterior del ventrículo izquierdo. SIVd: *Septum* interventricular diastólico.

Tabla 7. Patrones geométricos del ventrículo izquierdo según índice de masa ventricular izquierda y espesor parietal relativo

	EPR $\leq 0,42$	EPR $> 0,42$
IMVI normal	Normal	Remodelación concéntrica
IMVI aumentado	HVI excéntrica	HVI concéntrica

EPR: Espesor parietal relativo. IMVI: Índice de masa ventricular izquierda. HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

de disfunción renal (filtrado glomerular < 60 ml/min $\times 1,73$ m²) o por daño renal (usualmente reflejado por microalbuminuria) que persiste por lo menos 3 meses.

La medición de la microalbuminuria está recomendada actualmente para la estratificación de riesgo del paciente hipertenso, puesto que su presencia es indicador de daño temprano en órgano blanco y es un reconocido marcador pronóstico. Más aún, recientes datos indicarían que la microalbuminuria es potencialmente un marcador para tener en cuenta durante el tratamiento antihipertensivo. (61) La recomendación de determinar la microalbuminuria como estudio de laboratorio inicial ha sido alentada en distintas guías internacionales debido a su amplia disponibilidad y bajo costo.

Se define como microalbuminuria a la excreción urinaria de albúmina de 30 a 300 mg/24 horas o una relación albúmina/creatinina entre 30 y 300 μ g/g. (62) La relación albúmina/creatinina en una muestra matinal de orina es equivalente a los valores que se obtienen en una muestra de 24 horas. (63-65)

Microalbuminuria en diabéticos

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A

Hay acuerdo general en la determinación de microalbuminuria en pacientes hipertensos diabéticos, dado que se ha mostrado como el mejor predictor de riesgo para el desarrollo de nefropatía diabética.

5.3.5. Fondo de ojo

Diferentes estudios han demostrado el valor de los hallazgos del fondo de ojo en la HTA y su significado pronóstico. (66-68)

Existe sólida evidencia de que las alteraciones del fondo de ojo se correlacionan con daño cerebrovascular; riesgo de ACV, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y morbilidad cardiovascular. (69-70)

La reproducibilidad del fondo de ojo en la retinopatía hipertensiva leve ha sido discutida, la cual tiene una relación directa con el tiempo dedicado y el entrenamiento de los médicos para dicho procedimiento en la atención primaria de salud.

El nivel de gravedad de la HTA no se correlaciona en forma lineal con el grado de retinopatía. De tal forma, hipertensos moderados pueden presentar lesiones más graves e hipertensos graves no presentarlas. Por lo tanto, se sugiere que los pacientes hipertensos sean evaluados por un oftalmólogo para poder objetivar de manera más específica las posibles alteraciones del fondo de ojo con la eventual realización de estudios de mayor complejidad en la evaluación de las anomalías retinianas tempranas. (71)

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B

En hipertensos diabéticos, hipertensos nivel 3 y en emergencia hipertensiva.

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

En hipertensos nivel 1 y nivel 2.

5.3.6. Otros estudios

Medición de presiones centrales: presión aórtica central e índice de aumentación

Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B

Actualmente se dispone de equipos que permiten medir la presión aórtica central y calcular las ondas de aumentación. Puede determinarse por tonometría y por métodos oscilométricos. Incluso ya existen equipos para medición ambulatoria de 24 horas. En todos los casos las presiones centrales se calculan por ecuaciones de transferencia a partir de las presiones periféricas y han sido ampliamente validadas por hemodinamia.

Estudios poblacionales a gran escala han establecido el rango de valores de presiones centrales por edad y sexo y la relación con las presiones braquiales concomitantes (ANGLO CARDIFF). (69) Los valores normales de referencia se detallan en el Anexo 1.

Consensos de expertos y datos provenientes de estudios observacionales, prospectivos poblacionales demuestran su valor independiente como marcadores de riesgo CV. (72, 73)

El comportamiento de la presión central con la edad y según el sexo difiere ampliamente de la braquial y su medición podría ser útil para reducir el riesgo CV residual.

En subestudios con pequeños grupos de pacientes de los estudios LIFE y ASCOT (subestudio CAFE) se observó que la reducción de ACV fue significativamente mayor en los que redujeron más la presión aórtica central, aun cuando el descenso de la presión braquial fue menor. (74, 75)

La tecnología aún es de difícil acceso y costosa y recién se han establecido los valores normales. (76)

Cardiografía por impedancia

Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B

Se encuentra disponible tanto a nivel internacional como nacional y con uso creciente la evaluación hemodinámica no invasiva mediante cardiografía por impedancia. Es una técnica sencilla que a través de sensores mide las modificaciones de la impedancia torácica inducidas por la actividad cardíaca. Este parámetro también está relacionado con el contenido de líquido torácico.

Con una ecuación de transferencia se puede calcular el gasto cardíaco (y el índice cardíaco); con la medición de la PA se pueden calcular las resistencias periféricas (y el índice de resistencias periféricas) y el contenido de líquido torácico. (77-83)

Los equipos para su medición son económicos (el costo de un electrocardiógrafo moderno), la técnica es sencilla y no invasiva y el entrenamiento del operador es simple, por lo que es un método costo-efectivo y costo-eficaz.

Provee información confiable y reproducible sobre la situación hemodinámica del paciente y permite realizar ajustes del tratamiento acordes con la fisiopatología de la enfermedad (estados hipodinámicos o hiperdinámicos y situaciones de hipovolemia o hipervolemia).

Esta técnica diagnóstica es útil para el manejo de casos seleccionados de HTA resistente e HTA grave y permite además detectar disfunción ventricular izquierda. (82)

Estudios de evaluación vascular no invasiva

La evaluación de DOB vascular comprende técnicas que determinan alteraciones de la estructura y de la función vascular, indicadoras de la presencia de aterosclerosis. En el caso de los pacientes hipertensos sin eventos CV, es un indicador de riesgo alto mediano y a largo plazo.

En el caso de pacientes con eventos, pueden ser indicadores del nivel de control de la enfermedad vascular por el tratamiento instaurado para una prevención secundaria adecuada.

Estas determinaciones pueden reestratificar el riesgo CV a alto en el 10% a 20% de los sujetos con riesgo moderado por las escalas de riesgo convencionales (SCORE o Framingham). En el caso de pacientes de riesgo alto o de riesgo bajo, no aportan información adicional o una reclasificación importante. (84)

Espesor íntima-media carotídeo y placas ateroscleróticas Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B, en pacientes de riesgo intermedio

El espesor íntima-media (EIM) carotídeo es una técnica largamente validada; la mayoría de los ecógrafos disponen de programas de medición de alta resolución por reconocimiento de bordes, lo que reduce la variabilidad intraobservador e interobservador, facilita el entrenamiento de los operadores y provee información precisa y reproducible. (85-89)

La técnica más práctica y aconsejable es su medición a 10 mm de la bifurcación carotídea en ambas carótidas y tomar el valor mayor.

Lo ideal es considerar la modificación de la media del EIM y no la variación de este, por ser esta última en micras y estar en el límite de resolución de los sistemas de detección.

Este parámetro tiene guías para su determinación, tablas que establecen los puntos de corte según edad, sexo y etnia y a partir de los cuales el riesgo CV aumenta significativamente (más allá del riesgo alto para las escalas clínicas) (Anexo 2), cuenta con estudios prospectivos, poblacionales y observacionales a gran escala y numerosos estudios aleatorizados que muestran el efecto del tratamiento antihipertensivo e hipolipemiente sobre este marcador y su impacto sobre el riesgo CV. (90-98)

Las placas ateroscleróticas, aun con porcentajes bajos de estenosis (< 50%) son indicadores indelebiles de la presencia de enfermedad aterosclerótica; su presencia modifica el pronóstico del paciente, llevándolo por sobre el máximo considerado por las escalas clínicas convencionales (SCORE o Framingham). (99-105)

El criterio más aceptado para diagnóstico de placas es un engrosamiento miointimal > 1,5 mm al menos en dos planos (transversal y longitudinal) del mismo segmento arterial. Dado que el valor máximo de EIM

por edad es 1,2 mm, incluso este se considera un límite alternativo (Anexo 2).

Estudios prospectivos observacionales poblacionales demostraron el aumento del riesgo en los pacientes portadores de placas y, asimismo, estudios aleatorizados muestran la reducción de las placas y reducción de eventos CV. (102-105)

Incluso determinadas propiedades de la placa como su extensión, su contenido lipídico y el grado de flexibilidad se relacionan con la vulnerabilidad de las placas y más riesgo de eventos, en especial ACV.

En pacientes de riesgo alto la recomendación es de Clase IIb con Nivel de evidencia B y debe quedar claro que la finalidad es de control de evolución o eficacia terapéutica más que de establecimiento del pronóstico CV. En pacientes de riesgo bajo la recomendación es de Clase III con Nivel de evidencia C.

Velocidad de la onda del pulso

Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B, en pacientes de riesgo intermedio

La velocidad de la onda del pulso (VOP) es un parámetro de distensibilidad arterial y ha sido validado en el tracto aórtico. Este parámetro puede medirse simplemente tomando la distancia carótido-femoral en metros (con una cinta métrica) y con un ecógrafo la onda de flujo carotídea y femoral o con un tonómetro las ondas en esos puntos. Se requiere el trazado electrocardiográfico para que sirva de punto cero para medir el tiempo transcurrido desde el QRS hasta el pie de cada onda. La distancia dividida por la diferencia entre los tiempos carotídeo y femoral, en segundos, es la VOP. Al resultado final deber restársele 20% debido a que la medición externa con la cinta métrica sobrestima el tracto aórtico en esa proporción (validado por resonancia magnética nuclear). (106)

Hay equipos que pueden medir fundamentalmente por tonometría y por oscilometría la VOP tanto aórtica como de otros territorios y pronto se encontrarán disponibles equipos para su medición ambulatoria. Todos ellos son de simple operación, de fácil entrenamiento para los operadores y permiten mediciones precisas y reproducibles; sin embargo, el alto costo del equipamiento y su alta especificidad respecto de los ecógrafos hacen que esta técnica aún sea de difícil acceso. (107, 108)

Este parámetro ha sido validado invasivamente y hay guías precisas para su medición e incluso una amplia base de datos europea que permite conocer los valores esperados por sexo, edad y nivel de PA (Anexo 3).

Estudios prospectivos, observacionales, poblacionales establecen claramente que si la VOP se encuentra por sobre los valores esperados, el riesgo CV del paciente excede el riesgo alto para las escalas clínicas (SCORE y Framingham). (109, 110)

Varios estudios han demostrado que la VOP varía con diferentes maniobras (fumar, tomar café, ejercicio, estrés matemático) y con intervenciones terapéuticas. Sin embargo, aún no se ha establecido si la disminu-

ción de la VOP conlleva una reducción del riesgo de eventos CV.

En ciertas poblaciones de riesgo muy alto, como pacientes con insuficiencia renal, es un indicador pronóstico.

Índice tobillo-brazo

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

Es una medición que se ha descrito con la utilización de un Doppler ciego para determinar la PAS en las cuatro extremidades y luego realizar el cociente entre la PAS en tobillo y la más alta de ambos brazos. Se expresa el cociente de cada lado y el promedio de ambos es el resultado. Cuando es menor de 0,9, es sugestivo de enfermedad vascular periférica. Las mediciones pueden realizarse en la mayoría de los pacientes, en forma auscultatoria o mediante tensiómetros oscilométricos, pero no ha sido validado. Es una herramienta largamente utilizada, sencilla (no obstante, su práctica prolonga el tiempo del examen físico). Es un indicador

de DOB vascular y aporta un dato pronóstico CV importante, como la presencia de arteriopatía periférica y riesgo aumentado de ACV, y complicaciones vasculares periféricas. (111-116)

Prueba de función endotelial: vasodilatación mediada por flujo

Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B, en pacientes de riesgo intermedio

La disfunción endotelial está presente en todas las etapas del proceso aterosclerótico, desde un trastorno funcional sin alteraciones estructurales hasta los estadios avanzados de la enfermedad aterosclerótica y sus complicaciones.

Incluso es sensible a las medidas terapéuticas no farmacológicas y farmacológicas con una respuesta más rápida que las alteraciones estructurales, lo que genera controversia al interpretar los resultados de esta prueba en relación con las que evalúan las anteriores (EIM, placas, VOP).

Diabetes

- Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl en dos oportunidades
- Glucemiaposprandial ≥ 200 mg/dl

Síndrome Metabólico

- Perímetro abdominal
 $\text{♂} \geq 102$ cm $\text{♀} \geq 88$ cm
- C-HDL
 $\text{♂} < 40$ mg/dl $\text{♀} < 50$ mg/dl
- Triglicéridos: ≥ 150 mg/dl
- Glucemia: ≥ 110 mg/dl
- Presión arterial: $\geq 130 / 85$ mm Hg

Condiciones clínicas asociadas

- **Enfermedad cerebrovascular**
 ACV isquémico
 ACV hemorrágico
 AIT
- **Enfermedad cardíaca:**
 Infarto agudo de miocardio
 Angina de pecho
 Revascularización coronaria
 Insuficiencia cardíaca
- **Retinopatía avanzada:**
 Hemorragia, exudado y/o papiledema
- **Enfermedad renal crónica III y IV**
 Insuficiencia renal (MDRD < 60 ml/min)
 Proteinuria (> 300 mg/24 h)
- **Enfermedad vascular periférica**

Tabla 8. Parámetros para estratificar el riesgo cardiovascular global

Factores de riesgo adicionales

- Hombres > 55 años
- Mujeres > 65 años
- Tabaquismo
- Dislipidemia
 Colesterol total > 200 mg/dl
 LDL > 130 mg/dl
 HDL $\text{♂} < 40$ mg/dl y $\text{♀} < 50$ mg/dl
 TGC > 150 mg/dl
- Glucemia alterada en ayunas (100-125 mg/dl)
- Historia familiar de enfermedad CV prematura
 $\text{♂} < 55$ años y $\text{♀} < 65$ años
- Obesidad abdominal:
 $\text{♂} \geq 102$ cm y $\text{♀} \geq 88$ cm

Daño de órgano blanco

- **Hipertrofia ventricular izquierda**
 ECG:
 Sokolow-Lyon > 35 mm
 Cornell > 2.440 mm/mseg
 Ecocardiograma: IMVI
 $\text{♂} \geq 115$ y $\text{♀} \geq 95$ g/m²
- **Aumento del espesor íntima-media carotídeo**
 EIM carotídeo $>$ percentil 75 y/o placas ateroscleróticas
- **Enfermedad renal crónica I y II (lesión renal < 3 meses):**
 Microalbuminuria 30-300 mg/24 h
 Relación albúmina/creatinina:
 • $\text{♂} \geq 22$ mg/g y $\text{♀} \geq 31$ mg/g;
 • $\text{♂} \geq 2,5$ mg/mmol y $\text{♀} \geq 3,5$ mg/mmol

Esta es una de las pruebas que más destreza y despliegue técnico requiere, al igual que una instrucción prolongada de los operadores para asegurar valores reproducibles intraobservador e interobservador e incluso al compararlos en el tiempo. (117-120)

Esta prueba tiene guías que estandarizan el procedimiento y su interpretación, como también estudios prospectivos, observacionales poblacionales a gran escala que muestran su valor pronóstico, pero aún faltan aquellos que demuestren que su recuperación se correlacione con una mejoría del pronóstico CV. (121-123)

6. Estratificación del riesgo cardiovascular global

La información obtenida a partir de la anamnesis, el examen físico, la medición de la PA y los resultados de los exámenes complementarios se utiliza para estratificar el riesgo CV global del paciente y determinar su pronóstico. Los datos relevantes resultan de la detección de los factores de riesgo y la objetivación de la presencia de DOB, DM y condiciones clínicas asociadas.

En la Tabla 8 se enumeran los parámetros para determinar los factores de riesgo, el modo de diagnosticar DOB, el diagnóstico de DM, síndrome metabólico (SM) y las condiciones clínicas asociadas.

Relacionando los niveles de la PA con estos parámetros se configura una tabla de estratificación global del riesgo CV (Tabla 9).

7. Identificación de posibles causas de hipertensión secundaria

El último de los objetivos del estudio del paciente hipertenso es identificar alguna forma secundaria de HTA.

Este objetivo puede lograrse teniendo en cuenta datos del interrogatorio, del examen físico y de los exámenes complementarios del laboratorio.

El uso de ciertas drogas y el alcohol pueden ser circunstancias de fuerte impacto en el desarrollo o incremento de la HTA.

Algunos de los indicadores que sugieren la presencia de una forma secundaria de HTA son: HTA en menores de 40 años, HTA nivel 3 de inicio brusco, HTA refractaria, aumento marcado de creatinina con el uso de IECA o ARA II, soplos abdominales, enfermedad arterial en distintos territorios, proteinuria, hematuria, sedimento urinario alterado, hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos, crisis de cefalea combinada con palpitaciones y sudoración, antecedentes de neoplasias endocrinas múltiples, somnolencia diurna, obesidad, ronquidos y asimetría de pulsos periféricos. (124)

En caso de estar presentes algunos de los indicadores de sospecha (Tablas 10 y 11) se aconseja la derivación a un médico especialista para la confirmación del diagnóstico y mejor tratamiento.

Hipertensión renovascular

La HTA renovascular puede representar el 0,5% al 4% de las causas de HTA secundaria en la población hipertenso en general. La estenosis de la arteria renal es una afección común, particularmente en los pacien-

tes mayores con otra manifestación de aterosclerosis, a diferencia de la displasia fibromuscular observada predominantemente en mujeres jóvenes.

La estenosis de la arteria renal puede presentarse como un hallazgo casual o bien conducir a HTA, insuficiencia cardíaca, edema de pulmón recurrente, deterioro de la función renal, atrofia renal e insuficiencia renal (IR). (125-128)

No todas las estenosis de la arteria renal son graves o clínicamente relevantes. Un punto para tener en cuenta es sospechar su presencia. Debe sospecharse como causa secundaria de HTA en presencia de: HTA grave con IR progresiva, HTA refractaria-maligna, HTA reciente con aumento marcado de creatinina luego de IECA, edema agudo de pulmón recurrente, soplo abdominal y enfermedad aterosclerosa. Se justifica confirmar su diagnóstico en los casos en que estaría indicada la revascularización. La HTA refractaria y el deterioro progresivo de la función renal pueden ser indicaciones de revascularización.

La ecografía Doppler color de las arterias renales puede ser el primer estudio cuando se sospecha el diagnóstico. Es dependiente del operador. (129) El riorrenograma con captopril provee información sobre el compromiso funcional renal. (130) El índice aldosterona/ARP podría indicar si la lesión renal es unilateral o bilateral.

Para confirmar el diagnóstico se recomienda el uso de angiorresonancia y eventualmente angiotomografía con técnica multicorte. La resonancia magnética nuclear BOLD es una técnica sensibilizada (con furosemina) y puede ser útil para evaluar funcionalidad renal. La angiografía renal es el estudio diagnóstico de certeza y se utiliza si la intención es la revascularización. (131)

El tratamiento de los pacientes con HTA renovascular sigue siendo un tema controversial debido a la dificultad para predecir la respuesta a la revascularización en cada paciente individual. Sin embargo, hay consenso en revascularizar con angioplastia a los pacientes con fibrodisplasia de la arteria renal y en los hipertensos con deterioro progresivo de la función renal. La utilización de *stent* en las lesiones ateroscleróticas disminuyó el porcentaje de reestenosis; sin embargo, no demostró ser superior al tratamiento farmacológico a mediano plazo. (132-134)

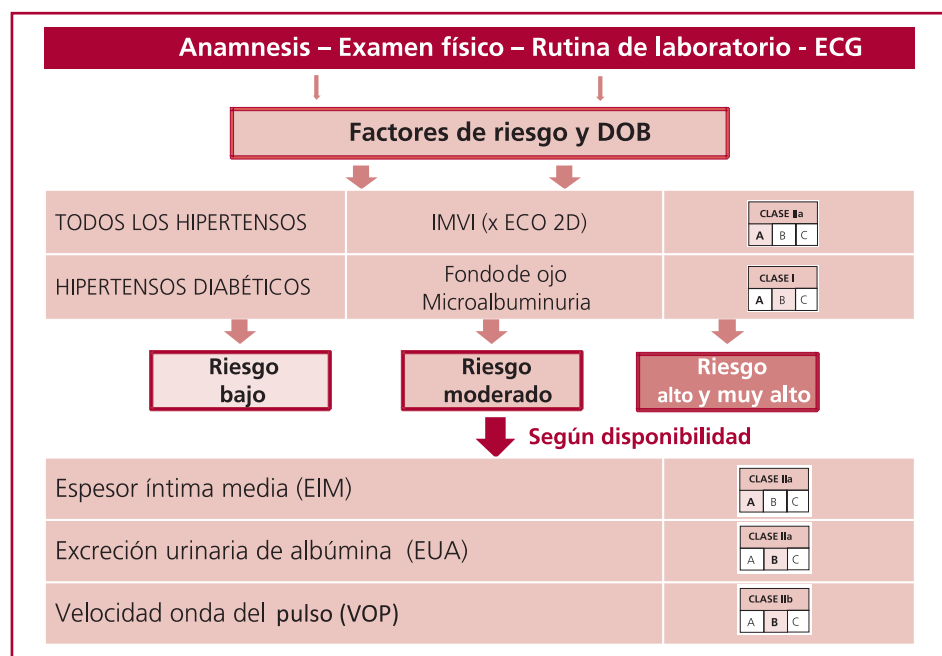
Aldosteronismo primario

Debido a la gran variación en la prevalencia de esta enfermedad, entre el 1% y el 12% de la población hipertenso, el AP es un tema muy controvertido en los últimos años. (135-141)

Una de las razones de las discrepancias en la prevalencia radica en el hecho de establecer si el nivel de potasemia debe ser considerado como punto de partida para el diagnóstico. Para algunos, la hipopotasemia espontánea o fácilmente inducible por diuréticos debería ser el dato de sospecha; para otros, este paso debería obviarse debido a que demostraron normopotasemia en más del 50% de los pacientes con AP probado.

Tabla 9. Estratificación del riesgo para cuantificar el pronóstico

Factores de riesgo	Normal PAS 120-129 PAD 80-84	PA limitrofe PAS 130-139 PAD 85-89	Nivel 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Nivel 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Nivel 3 PAS ≥ 180 PAD ≥ 110
Sin factores de riesgo	Riesgo promedio	Riesgo promedio	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1-2 factores de riesgo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Riesgo muy alto
3 factores de riesgo Daño órgano blanco Síndrome metabólico Diabetes	Riesgo moderado	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo muy alto
Condición clínica asociada	Riesgo alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

**Fig. 2.** Algoritmo para la evaluación diagnóstica y estratificación del riesgo cardiovascular.

Otros de los indicadores de sospecha son la HTA refractaria, el hallazgo en forma casual de una masa suprarrenal (incidentaloma), la HTA nivel 3 y el antecedente familiar de presentar HTA o un ACV en edades menores de 40 años. (137)

Es importante diagnosticar AP por los efectos nocivos no tradicionales de la aldosterona en varios órganos, como ocurre en el corazón, el riñón y en vasos sanguíneos. Es sabido su efecto sobre fibrosis miocárdica, fibrosis renal, reducción de la fibrinólisis

y disfunción endotelial. A su vez, existen evidencias de que los pacientes con AP tienen mayor riesgo de eventos CV, mayor HVI, ACV e infarto de miocardio.

La primera evaluación del paciente con sospecha de AP es la medición de aldosterona plasmática (Aldo) y actividad de la renina plasmática (ARP) y su cociente Aldo/ARP (142) También resulta un tema controvertido si determinadas drogas deben suspenderse previo a estas determinaciones. (143, 144) Lo ideal sería realizar el análisis del cociente Aldo/ARP sin medicación

Tabla 10. Indicadores de sospecha de hipertensión secundaria

	Indicadores de sospecha	Confirmación diagnóstica y tratamiento Derivación al especialista
Enfermedad renal parenquimatosa	<ul style="list-style-type: none"> Nocturia Edema Aumento de creatinina Proteinuria Hematuria Sedimento urinario patológico 	<ul style="list-style-type: none"> Ecografía renal Biopsia renal
HTA renovascular	<ul style="list-style-type: none"> HTA nivel 3 con IR progresiva HTA refractaria HTA con aumento de creatinina luego de los IECA o ARA II Edema agudo de pulmón recurrente Enfermedad vascular periférica Pérdida del control de la presión arterial 	<ul style="list-style-type: none"> Eco-Doppler color de arterias renales Radiorrenograma con captopril Angiorresonancia Angiotomografía multicorte Angiografía renal
Aldosteronismo primario	<ul style="list-style-type: none"> Hipopotasemia espontánea Hipopotasemia inducible con diuréticos HTA refractaria Hallazgo casual de una masa suprarrenal HTA nivel 3 Antecedentes familiares de HTA o ACV en edad temprana (< 40 años) 	<ul style="list-style-type: none"> Actividad de la renina plasmática (ARP) Aldosterona plasmática y urinaria Cociente aldosterona/ARP Prueba de supresión con fludrocortisona o con solución salina (Incidentaloma) TAC RMN Aldosterona en venas suprarrenales
Feocromocitoma	<ul style="list-style-type: none"> HTA con tríada clínica: <ul style="list-style-type: none"> Palpitaciones Cefalea Sudoración MEN 2 A, MEN 2 B Enfermedad de von Hippel-Lindau 	<ul style="list-style-type: none"> Catecolaminas urinarias (noradrenalina -adrenalina) y plasmáticas Ácido vanililmandélico Metanefrinas urinarias y plasmáticas TAC o RMN Centellografía
Síndrome de Cushing	<ul style="list-style-type: none"> Obesidad Estrías Debilidad muscular Edema Hiper glucemia 	<ul style="list-style-type: none"> Cortisol libre urinario Prueba de dexametasona TAC o RMN
Hipertiroidismo e hipotiroidismo	<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia, pérdida de peso, ansiedad Aumento de peso, fatiga 	<ul style="list-style-type: none"> T4 Tirotrofina (TSH) Ecografía - Centellografía
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	<ul style="list-style-type: none"> Ronquidos, sueño interrumpido Somnolencia diurna Cefalea matinal Obesidad 	<ul style="list-style-type: none"> Polisomnografía Oximetría nocturna
Coartación de la aorta	<ul style="list-style-type: none"> Asimetría en los pulsos periféricos 	<ul style="list-style-type: none"> Radiografía de tórax- ecocardiografía TAC o RMN Angiografía

antihipertensiva. Sin embargo, como la mayoría de los pacientes presentan cifras elevadas de PA, los alfabloqueantes son las drogas de elección para utilizar en estos casos.

Un aumento de la Aldo por encima de 17 ng/dl, inhibición de la ARP con valores por debajo de 0,5 ng/ml/h y un cociente Aldo/ARP por encima de 30 es sugestivo de AP.

Tabla 11. Estudios de diagnóstico recomendados en hipertensos según gravedad y riesgo cardiovascular

Estudio	Diagnóstico	Recomendación Evidencia
Ecocardiograma bidimensional A todos los hipertensos	Hipertrofia VI (IMVI): $\sigma \geq 115 \text{ g/m}^2$ $\rho \geq 95 \text{ g/m}^2$	CLASE IIa A B C
Eco-Doppler de vasos del cuello en pacientes con riesgo intermedio	Espesor íntima-media > del percentil 75 (véase Anexo) y/o placas ateroscleróticas	CLASE IIa A B C
Ecocardiograma Doppler	Función diastólica VI	CLASE IIb A B C
Velocidad de la onda del pulso carótido-femoral en riesgo intermedio	Rigidez arterial: aumento de la VOP > dos DE de la media (véase Anexo)	CLASE IIb A B C
Presión aórtica central e índice de aumentación	Pronóstico cardiovascular Se considera anormal > de dos DE de la media (véase Anexo)	CLASE IIb A B C
Índice tobillo-brazo (promedio de la relación de ambos lados)	< 0,9 = arteriopatía periférica	CLASE IIa A B C
Cardiografía por impedancia (HTA resistente)	Volumen minuto Resistencia periférica	CLASE IIb A B C
Fondo de ojo: en diabéticos Fondo de ojo: emergencia hipertensiva, HTA nivel 3	Retinopatía diabética Condición clínica asociada	CLASE I A B C
Fondo de ojo HTA niveles 1 y 2	Evaluación de DOB	CLASE IIa A B C
Excreción urinaria de albúmina (relación albúmina/creatinina) en diabéticos	Nefropatía diabética	CLASE I A B C
Excreción urinaria de albúmina (relación albúmina/creatinina) en no diabéticos	Evaluación de DOB	CLASE IIa A B C
Proteína C reactiva	Evaluación de estratificación del riesgo	CLASE III A B C

Para la confirmación del diagnóstico y el mejor tratamiento se aconseja la derivación al especialista. Entre las pruebas confirmatorias se puede elegir entre la prueba de supresión con fludrocortisona o con solución salina o la prueba de captopril y para localizar el tumor es suficiente una tomografía axial computarizada (TAC) o una resonancia magnética nuclear (RMN) sin contraste y con énfasis en glándulas adrenales. (145) Debido a la presencia de tumores no funcionantes (falsos positivos) es recomendable, para los pacientes que están dispuestos a una cirugía, confirmar el diagnóstico de lateralización con el dosaje de aldosterona en ambas venas adrenales.

Finalmente, para los pacientes con diagnóstico de adenoma, aproximadamente un 30%, se recomienda la adrenalectomía por vía laparoscópica. Para los pacientes que no aceptan la cirugía o se diagnostica hiperaldosteronismo idiopático o hiperplasia, porque no se evidencia un tumor o la lateralización es negativa, se sugiere un tratamiento médico con antagonistas de los receptores mineralocorticoides como la espironolactona. (146) En el caso de intolerancia por efectos adversos se puede utilizar eplerenona.

Feocromocitoma

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas que constituye una de las causas más importantes de HTA secundaria de causa endocrina.

Sus síntomas y signos pueden ser extremadamente variados. La sintomatología es a menudo desconcertante y el tumor puede simular una variedad de condiciones clínicas que conducen a diagnósticos erróneos. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen diversas afecciones de índole CV, psiconeurológicas, endocrinas y causas exógenas.

La HTA sostenida o paroxística es el signo clínico más frecuente. La HTA permanente puede ser aislada o presentar crisis paroxísticas sobreagregadas; esta es la forma de presentación más común. Estos tumores también pueden presentarse rara vez con hipotensión, particularmente con hipotensión postural o con episodios alternantes de hipertensión e hipotensión.

Las tríadas hipertensión, cefalea y sudoración o taquicardia, cefalea y sudoración obligan a descartar la presencia de feocromocitoma.

Otros signos y síntomas que se presentan con frecuencia variable son: dolor retroesternal, palpitaciones, nerviosismo, temblor, náuseas, debilidad, dolor abdominal, cuadros psiquiátricos, pérdida de peso, DM o curva de tolerancia a la glucosa patológica y alteraciones visuales. Debe sospecharse feocromocitoma cuando aparecen síntomas inusuales relacionados con aumentos paroxísticos de la PA durante procedimientos diagnósticos (endoscopia o uso de sustancias de contraste), anestesia (durante la fase de inducción) o ingestión de comidas o bebidas que contienen tiramina (ciertos quesos, vinos, bananas y chocolate). (147-150)

El feocromocitoma también puede ser desencadenado por el embarazo, asociarse con el síndrome de Cushing o formar parte de síndromes hereditarios.

Los estudios de biología molecular han hecho posible diferenciar la enfermedad esporádica de la hereditaria, modificándose el manejo médico no solo del paciente, sino también de su familia. Hasta el presente se ha descrito un número continuamente creciente de genes asociados con el feocromocitoma familiar. Entre los más estudiados se encuentra el protooncogén RET que está mutado en la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2 A y MEN 2 B), el gen supresor vhl que se encuentra alterado en la enfermedad de von Hippel-Lindau y el gen de la succinodeshidrogenasa (SDH) mitocondrial, complejo enzimático constituido por 4 subunidades cuyas mutaciones constituyen el síndrome de feocromocitoma/paraganglioma familiar (los más frecuentes son el PGL 1, relacionado con el gen SDHD, y el PGL 4, relacionado con el SDHB). Todas estas enfermedades se heredan con carácter autosómico dominante. El feocromocitoma también se encuentra en pacientes con neurofibromatosis (NF 1), en quienes no es necesario realizar el estudio del gen ya que la enfermedad presenta características clínicas bien definidas.

Algunos pacientes portadores de feocromocitoma son asintomáticos, fundamentalmente los detectados por pesquisa genética o tienen signos y síntomas tan discretos que pueden pasar inadvertidos con consecuencias irreparables.

Está indicado realizar el estudio para detectar el feocromocitoma no solo en las poblaciones de hipertensos en quienes exista alguna sospecha clínica, sino también en los pacientes con incidentaloma suprarrenal o en los que presenten el antecedente de un síndrome hereditario asociado con feocromocitoma.

El diagnóstico de certeza es el dosaje de catecolaminas adrenalina, noradrenalina, dopamina y sus metabolitos metanefrina, normetanefrina y ácido vanilil mandélico en orina de 24 horas y/o en plasma. En el país no se realiza la determinación plasmática de metanefrina ni de normetanefrina. Una vez confirmado el diagnóstico bioquímico se debe/n localizar el/los tumores mediante TAC y/o RMN de abdomen, pelvis y tórax. También se puede realizar el centellograma corporal total con ¹³¹I MIBG. Este estudio funcional tiene una muy buena especificidad pero da resultados falsos negativos en un 15% de pacientes. Es importante considerar que todos los métodos son complementarios ya que ninguno posee el 100% de sensibilidad. (150)

El tratamiento es quirúrgico. Se debe preparar al paciente con bloqueantes alfaadrenérgicos en dosis necesarias para lograr la normotensión. Una vez instalado el bloqueo alfa a veces es necesario agregar el bloqueo beta en las dosis necesarias para lograr una frecuencia cardíaca adecuada. Habitualmente esto se logra con dosis bajas de betabloqueantes (BB). Este es el tratamiento de elección; sin embargo, se han mostrado útiles también los IECA y los calcioantagonistas (CA). En la mayoría de los pacientes es necesario reponer líquidos, ya que se trata de pacientes hipovolémicos.

Es importante que el anestesista esté advertido de esta patología para elegir el anestésico más adecuado.

Las crisis hipertensivas que pueden presentarse durante la cirugía se controlan con la administración de fentolamina.

Es de buena práctica ofrecer el estudio genético para excluir o confirmar el síndrome del cual el feocromocitoma forma parte para poder detectar precozmente las alteraciones de otros órganos y eventualmente realizar el tratamiento preventivo adecuado. Además de confirmarse una alteración genética, se debe estudiar a los familiares de primer grado para la detección de portadores y poder realizar las intervenciones correspondientes.

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Las alteraciones respiratorias asociadas con el sueño son trastornos que abarcan desde el ronquido simple hasta el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Estas entidades se asocian en forma independiente, desde sus estadios iniciales, con la HTA y con el riesgo de eventos vasculares, principalmente con el ACV. (151, 153)

A pesar de ser una patología prevalente (35-40% de la población es roncadora, 1 de cada 5 adultos es portador de apnea leve y 1 de cada 15 tiene SAOS grave), un 85% de los pacientes con esta patología no son diagnosticados (154) y, por ende, evolucionan sin tratamiento específico.

El 35% a 80% de los pacientes con apnea obstructiva del sueño son hipertensos y la gravedad de la HTA se encuentra asociada con la gravedad de esta entidad. Asimismo, un 40% de los pacientes con HTA presentan SAOS. Algunos autores la consideran como la causa más común encontrada en pacientes con diagnóstico de HTA secundaria. (155)

Entre su signosintomatología se destacan el ronquido y la somnolencia diurna, observándose también fragmentación del sueño con despertares frecuentes, cefaleas matinales, alteraciones cognitivas y nocturia.

El ronquido se observa en el 90% de los pacientes con SAOS, la somnolencia diurna tiene una prevalencia del 16-30% y es el síntoma más específico. Se asocia estrechamente con la obesidad y con el SM, con el primero de estos como el principal factor predisponente (40% a 70% de los pacientes diagnosticados son obesos). El aumento de la circunferencia cervical (mayor de 44 cm en hombres y 41 cm en mujeres) y el índice de Mallampati (que clasifica el nivel de obstrucción a nivel del istmo de las fauces) tienen un alto valor predictivo para su diagnóstico.

El diagnóstico se plantea en base a los datos aportados por la anamnesis, el examen físico y la realización de cuestionarios validados para ronquido y somnolencia.

Estos cuestionarios, como caso del Epworth para somnolencia y Berlín especialmente para ronquido (alta sensibilidad y baja especificidad) (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia C*), nos orientan hacia la necesidad de realizar estudios diagnósticos confirmatorios de la patología.

El patrón oro para su confirmación es la polisomnografía nocturna con oximetría (156) (*Recomendación*

de Clase I, Nivel de evidencia A), con la obtención de un índice de apnea/hipopnea (número de apneas y/o hipopneas que ocurren en 1 hora de sueño) con más de cinco eventos por hora.

La utilización de estudios simplificados como la poligrafía son una buena opción de diagnóstico; presentan una sensibilidad del 93,9% y una especificidad del 88,5% *versus* la polisomnografía.

La asociación de la apnea obstructiva del sueño con la enfermedad hipertensiva nos muestra ciertas características distintivas con respecto a los hipertensos esenciales, con mayor prevalencia de los siguientes patrones: HTA nocturna (patrón *non-dipper* o *dipper* inverso), HTA enmascarada, HTA resistente, HTA con frecuencia cardíaca elevada e HTA diastólica predominantemente en jóvenes.

El diagnóstico de un paciente con trastornos respiratorios asociados con el sueño, ya desde el roncador simple, nos sugiere la necesidad de evaluar una probable HTA asociada y su correspondiente patrón ambulatorio.

8. Seguimiento clínico

La frecuencia de los controles clínicos, tanto en la etapa de diagnóstico (véase Tabla 11) estudios diagnósticos recomendados según riesgo CV), como luego de iniciar un tratamiento, dependerá del nivel de PA y de la adherencia al tratamiento. Las indicaciones actuales se resumen en la Tabla 12.

TRATAMIENTO

Objetivos del tratamiento antihipertensivo

Reglas generales del tratamiento en hipertensos esenciales

Al indicar el tratamiento antihipertensivo se recomienda el cumplimiento de las siguientes reglas generales y objetivos:

- El objetivo fundamental del tratamiento antihipertensivo es disminuir la morbimortalidad CV y renal, descendiendo las cifras de PA y actuando sobre todos los factores de riesgo que contribuyen a elevar el riesgo CV global. Es imprescindible tratar el riesgo global y no solamente la PA.

Tabla 12. Frecuencia recomendada para los controles clínicos (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C*)

	Sin tratamiento (diagnóstico)	Con tratamiento
Óptima y normal	Cada dos años	Cada 4-6 meses
Límitrofe	Cada año	Cada 3-6 meses
HTA nivel 1	Cada un mes	Cada 2-3 meses
HTA nivel 2	7-15 días	Cada 1-2 meses
HTA nivel 3	0-72 horas	Cada 7-15 días

- El tratamiento debe procurar mantener, o incluso mejorar, la calidad de vida del paciente. Se debe intentar alcanzar una PA < 140/90 mm Hg en todos los pacientes. (156)
- Hay grupos de pacientes hipertensos con patologías concomitantes, como diabéticos, insuficientes renales con proteinuria, coronarios, etc., en los que las metas tensionales pueden ser más exigentes. En estos grupos de pacientes se recomienda el análisis particular caso por caso, pues frecuentemente son pacientes frágiles desde el punto de vista CV. (36, 157-159)
- En algunas de estas poblaciones particulares, un descenso excesivo de la PA puede ser riesgoso (p.ej., pacientes añosos y coronarios) (160-163) o no contribuir al objetivo principal de disminuir la morbimortalidad cardiovascular. (164, 165)
- Dado que en mayores de 55 años la PAS adquiere mayor valor como factor de riesgo y que su control es más difícil que el de la PAD, en esos grupos etarios debemos acentuar el esfuerzo en el control sistólico. (5, 37)
- En pacientes mayores de 80 años el objetivo terapéutico es una PAS lo más cercana posible a 150 mm Hg. (14)
- El descenso tensional tiene mayor impacto preventivo sobre el ACV que sobre patología coronaria, sobre la cual otros factores de riesgo tienen papeles algo más predominantes. (166, 167)
- Se debe procurar alcanzar progresiva y gradualmente los objetivos tensionales terapéuticos dentro de los 3 meses de iniciado el tratamiento (Figura 3). Sin embargo, se debe considerar el riesgo individual de cada paciente, ya que en casos particulares puede resultar necesario un descenso tensional más precoz.
- Antes de establecer un tratamiento antihipertensivo es importante conocer la respuesta a posibles tratamientos previos (eficacia, efectos adversos).
- La elección de un antihipertensivo debe considerar tanto su eficacia terapéutica (descenso tensional) como sus efectos preventivos cardiovasculares y renales.
- La estrategia terapéutica que se elija debe tener en cuenta el costo.
- Considerar que la mayor parte de los antihipertensivos requieren un período de por lo menos 15-20 días para alcanzar su efecto máximo sobre las cifras de PA. En razón de esta característica se recomienda respetar este tiempo siempre que sea posible, antes de titular dosis.
- Se recomienda el uso de fármacos o formas farmacéuticas de acción prolongada que faciliten el tratamiento en una única dosis diaria para facilitar la adherencia.

Indicaciones para iniciar el tratamiento antihipertensivo

La indicación del tratamiento antihipertensivo requiere previamente la estratificación del riesgo CV global del paciente (véase Tabla 9). Los diferentes

niveles de HTA y la evaluación del riesgo CV son importantes para optimizar la decisión sobre el inicio del tratamiento antihipertensivo, tanto en la oportunidad como en la elección de los fármacos para comenzar.

Debido a la escasa evidencia científica en algunos grupos de pacientes hipertensos, particularmente los considerados de riesgo bajo, las siguientes sugerencias representan la opinión de los participantes de este Consenso (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia C*).

Como reglas generales se sugiere:

- Se deben indicar cambios en el estilo de vida y corrección de factores de riesgo a todos los pacientes, independientemente del nivel de PA y de la estratificación de riesgo.
- De acuerdo con nivel de HTA y la estratificación del riesgo cardiovascular global podemos identificar grupos diferentes de pacientes para el inicio de tratamiento antihipertensivo (véase Figura 3):
 - *HTA nivel 1, riesgo bajo*: si luego de tres meses de tratamiento con cambios en el estilo de vida no se alcanzan los objetivos terapéuticos (PA < 140/90 mm Hg), se recomienda iniciar tratamiento farmacológico con monoterapia. En los pacientes en los que los cambios al estilo de vida permitan alcanzar el objetivo terapéutico se recomienda realizar controles en forma semestral.
 - *HTA nivel 1 y 2, riesgo moderado*: se recomienda iniciar tratamiento farmacológico con monoterapia o combinaciones farmacológicas y controlar al mes. Si no se alcanzan los objetivos terapéuticos, se deberá reevaluar el tratamiento farmacológico, ya sea aumentando las dosis o agregando una segunda o tercera droga al tratamiento inicial.
 - *HTA nivel 1, riesgo alto y muy alto*: las indicaciones son semejantes a las señaladas en el punto anterior, con la diferencia de que el primer control luego de iniciado el tratamiento farmacológico debería realizarse más precozmente (1-4 semanas) en razón del riesgo del paciente.
 - *HTA nivel 2 y 3, riesgo alto y muy alto*: se sugiere iniciar tratamiento con combinaciones farmacológicas y realizar el primer control dentro de la primera o segunda semana. En caso de no alcanzar el objetivo terapéutico se deberá reevaluar el tratamiento farmacológico aumentando la dosis de la combinación inicial o agregando una tercera droga.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL: CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Los cambios en el estilo de vida constituyen un pilar fundamental del tratamiento del paciente hipertenso y deben ser indicados, y su cumplimiento eficientemente

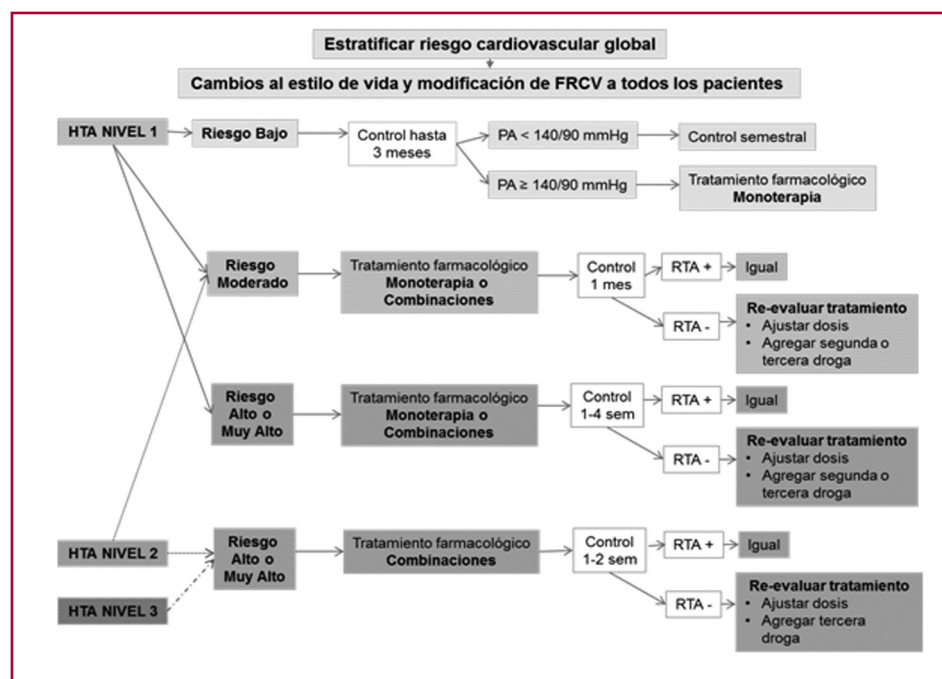


Fig. 3. Algoritmo de tratamiento inicial en hipertensión esencial. HTA: Hipertensión arterial. FRCV: Factores de riesgo cardiovascular. PA: Presión arterial. RTA: Respuesta. sem: Semanas.

controlado en todos los pacientes con esta enfermedad independientemente de su forma de presentación o su probable etiología. Las principales medidas recomendadas se resumen en la Tabla 13.

1. Restricción calórica

La alteración modificable más importante que predispone a la HTA es el sobrepeso, por lo cual a todos los pacientes hipertensos que lo padecen se les debe indicar dieta hipocalórica asociada con actividad física aeróbica. (167) Los actuales datos de referencia indican que el índice de masa corporal (IMC) (kg/talla en m²) ideal o saludable debe estar entre 18 y 25 a cualquier edad, con una circunferencia abdominal < 102 cm en hombres y < 88 cm en mujeres. (168)

Cuando se evalúan los resultados terapéuticos hay que tener en cuenta que reducciones leves del peso, aun sin llegar al peso ideal, producen una reducción de la PA útil como medida preventiva, ya que por cada kilogramo de descenso de peso se observa una reducción de 1 mm Hg de la PAS tanto en hipertensos como en normotensos; el descenso es mayor a mayor grado de sobrepeso inicial. (169)

2. Restricción del consumo de sodio

La dieta actual, rica en sodio y pobre en potasio, es inadecuada para la función renal de conservar sodio y excretar potasio, por lo cual la dieta debería respetar una relación potasio/sodio elevada (0,2 a 2) para la prevención y el tratamiento de la HTA esencial. (170) El aumento de la PA a lo largo de las décadas se observa con una ingesta mayor de 6 g/día. (171)

El efecto hipotensor de la restricción en el consumo de sodio varía de un individuo a otro, con dependencia de la presencia de los diferentes grados de “sensibilidad

a la sal”. (172) La disminución de la ingesta de sodio causa una disminución progresiva de los valores de PA en normotensos e hipertensos. (173, 174)

En adultos, la ingesta de cloruro de sodio no debería ser mayor de 2-6 g/día, (175) con un valor objetivo diario de 2,3 g en normotensos y de 1,5 g en pacientes de raza negra, mayores de 40 años, hipertensos, diabéticos o renales crónicos. (176) Estos valores deben adecuarse en atletas de alta competición, trabajadores a altas temperaturas e ingesta de depletores de potasio. En niños, los valores diarios recomendados son: 5 g (7 a 10 años), 2 g (1 a 3 años) y < 1 g (< 1 año). (177)

Se ha comunicado el reemplazo en forma exitosa de la sal común por otras sales minerales, solas o combinadas con sodio o entre sí, como potasio, calcio y magnesio. (178)

El consumo de sodio debe monitorizarse con ionograma urinario. La acción hipotensora de la dieta hiposódica tiene un efecto sinérgico con la acción de los medicamentos antihipertensivos. (177, 179)

El menor consumo de sodio se ha relacionado con un descenso significativo de eventos a largo plazo, (173, 174, 180, 181) medida costo-efectiva para la salud pública. (182) Como el 75-80% del sodio de la dieta proviene de alimentos procesados, se deberá trabajar con la industria para promover el descenso de los contenidos de sodio. (183)

Al presente, un solo trabajo comunica una relación inversa entre consumo de sodio y muerte de causa cardiovascular, e igual riesgo de desarrollo de HTA, tal vez por activación del sistema simpático, estableciendo controversia acerca de la indicación indiscriminada de una dieta hiposódica estricta. (184) Una fuerte crítica metodológica posterior ha reavivado el concepto de trasladar resultados de un estudio único y pequeño a

Tabla 13. Cambios en el estilo de vida con eficacia antihipertensiva o reducción del riesgo cardiovascular

Control del peso corporal (Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A)

- Mantener IMC (kg/m²) entre 18 y 25
- Mantener perímetro de cintura < 102 cm en hombres y < 88 cm en mujeres
- Dieta adecuada rica en frutas, verduras y lácteos descremados

Reducción del consumo de sodio (Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A)

- Mantener dieta hiposódica con una ingesta equivalente a 2-6 g de cloruro de sodio (sal común) diarios

Aumento del consumo de potasio (Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B)

- 4-5g diarios en alimentos. No se recomienda la utilización de suplementos de potasio

Dieta DASH (Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A)

Actividad física aeróbica periódica (Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A)

- Caminatas sostenidas de 30 a 45 minutos, 4 a 6 veces por semana

Supresión del tabaquismo (Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A)

Disminución de la ingesta de alcohol (Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B)

- Máximo: 30 ml/día de etanol (equivalente a 720 ml de cerveza o 300 ml de vino o 60 ml de bebidas blancas). En mujeres o personas delgadas no debe ser mayor del 50% de los valores señalados
- No promover el consumo de alcohol en abstemios

Técnicas alternativas de relajación corporal (Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B)

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension.

la totalidad de la comunidad, ignorando la evidencia previa. (177, 185, 186)

3. Suplemento de potasio

El incremento de la ingesta de potasio produce descenso de PA, que es superior en hipertensos que en normotensos. (169, 181) La forma más conveniente para inducir un buen aporte de potasio es recomendar una dieta a base de verduras y frutas (tomate, papa, hinojo, banana, cítricos, ciruela, melón, sandía) asociada con una restricción de la sal. (187) No se recomiendan los suplementos de potasio en comprimidos como tratamiento antihipertensivo.

El aporte de potasio recomendado es de 4 a 5 g/día; debe ser menor en pacientes con DM, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia suprarrenal (181, 188) y en los medicados con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (IECA), antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA II), antiinflamatorios no esteroides (AINE) y diuréticos ahorradores de potasio. (189)

4. Dieta DASH

Hay sólidas evidencias científicas de que la dieta denominada DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), compuesta principalmente por frutas, verduras, cereales, lácteos descremados, ácidos grasos monoinsaturados, pescado, aves, nueces, y pobre en ácidos grasos saturados, carne roja, bebidas azucaradas y dulces, tiene *per se* un efecto hipotensor, independientemente de la restricción de sal y el descenso de peso. (190) Esta dieta produce un descenso promedio de 5,5/3,5 mm Hg para la PAS/PAD, respectivamente. El efecto hipotensor máximo se alcanza aproximadamente a las dos semanas de

implementada. (191) La asociación de la restricción de sodio a la dieta DASH aumenta su efecto hipotensor. (192)

5. Otras recomendaciones dietéticas

Recomendación de Clase II, Nivel de evidencia B

- La dieta mediterránea (con predominio de frutas, legumbres, pan, nueces, aceite de oliva y dosis moderadas de vino tinto) tiene un efecto cardioprotector asociado con un cierto efecto hipotensor. (190, 193)
- La administración suplementaria de calcio y magnesio puede inducir descensos leves de la PA. (174, 189, 194)

Recomendación de Clase II, Nivel de evidencia C

- La dieta vegetariana produce un descenso leve de la PA, difícil de evaluar en forma aislada, ya que esta dieta implica un estilo de vida que induce a un cuidado del peso, bajo consumo de alcohol y predisposición positiva a la actividad física. (192)
- Restricción de alimentos con alta proporción de ácidos grasos saturados e hidratos de carbono de degradación rápida. (195)
- Aumentar el consumo de proteínas vegetales, fibras, ácidos grasos monoinsaturados y ácidos omega 3 y 6. (196, 197)

6. Ejercicio físico

Se recomienda la realización de ejercicios físicos aeróbicos por un mínimo de 30 a 45 minutos, 4 a 6 veces/semana. (198)

El ejercicio físico continuo induce un descenso de 6-7 mm Hg de la PA, tanto sistólica como diastólica. Su efecto es independiente de la reducción de peso. (199)

La realización de ejercicios es una medida importante para modificar otros factores de riesgo y su práctica

habitual puede ejercer un efecto favorable sobre otras medidas, como el descenso de peso. (200)

7. Abandono del hábito de fumar

La relación entre el hábito de fumar y el desarrollo o agravamiento de la HTA no está comprobada. Estudios con MAPA muestran valores de PA más elevados en los fumadores, (201) con mayor elevación de la PAS en hombres. (202) La interacción HTA/tabaco cuadruplica el riesgo CV. (203)

Las estrategias para dejar de fumar incluyen medidas no farmacológicas y farmacológicas (reemplazo de nicotina con parches o chicles, bupropión), habiéndose comunicado una eficacia de hasta el 25%. (204-206). La vareniclina ha demostrado una efectividad mayor que la del bupropión en estudios controlados. (207, 208)

8. Limitación del consumo de alcohol

La ingesta de alcohol en cantidades mayores que las recomendadas puede producir aumento de la PA con predominio sistólico y con mayor frecuencia en mujeres. (209, 210)

Los beneficios de la reducción en la ingesta de alcohol son más evidentes en bebedores de más de 800 ml semanales y en mayores de 60 años, mientras que son menores en individuos que ingieren menos de 200 ml semanales. (211) En mujeres y personas delgadas la dosis máxima de alcohol no debe superar el 50% de la indicada para los hombres. (212)

9. Técnicas alternativas de relajación corporal

Diversos autores han señalado un efecto levemente hipotensor de algunas técnicas cuyo fin es alcanzar la relajación corporal, como la hiperventilación, terapias cognitivas de comportamiento, manejo del estrés, meditación trascendental, entrenamiento del comportamiento neurocardíaco o yoga. (213, 214) El efecto sobre la PA de estas técnicas solo fue demostrado en fase aguda y se desconoce su efectividad a largo plazo. Este efecto hipotensor solo pudo comprobarse en comparación con pacientes en los que no se indicó ninguna intervención. Recientemente, un pequeño estudio ha descrito una disminución en la PAS de 5 mm Hg con meditación trascendental en prevención secundaria. (215) Actualmente se postula como una medida adjunta al tratamiento antihipertensivo y no como una intervención primaria. (216) Se requieren datos de estudios con mayor poder estadístico que avalen la utilización regular de estas técnicas.

10. Conclusiones

Las medidas higiénico-dietéticas deben ser implementadas en el tratamiento de todos los hipertensos, por ser de bajo costo, no generar efectos colaterales indeseables y potenciar la medicación antihipertensiva. El efecto hipotensor de los cambios en el estilo de vida solo se sostiene si las medidas se mantienen a largo plazo. Su suspensión se acompaña de un rápido incremento de la PA.

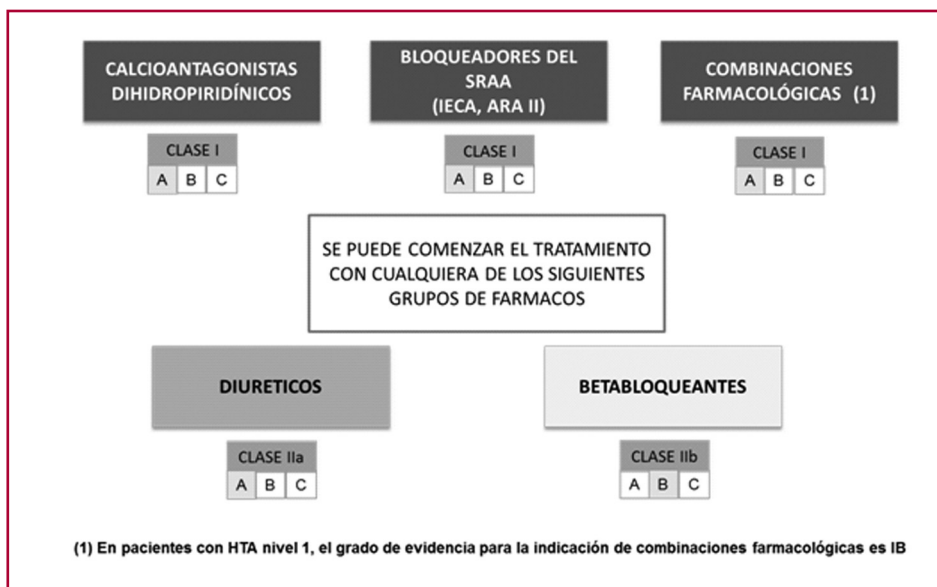
Estas pautas de conducta deben recomendarse también a las personas normotensas con carga genética hipertensiva (p. ej., ambos padres menores de 60 años medicados por HTA).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los beneficios del tratamiento antihipertensivo sobre la morbimortalidad CV dependen del descenso de la PA, independientemente de la clase de drogas utilizadas. (5) Como consecuencia de esto, cualquiera de los grandes grupos de antihipertensivos puede utilizarse como fármaco de primera elección para el tratamiento de la HTA esencial no complicada (Figura 4). Se recomienda considerar en el momento de la elección inicial:

- La evidencia disponible sugiere priorizar la elección de un CA o bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) como fármacos de primera elección en monoterapia por sobre la indicación de BB y diuréticos en razón de las controversias existentes sobre el uso de estos últimos. En los casos que así lo requieran, la utilización de combinaciones farmacológicas en dosis bajas debe considerarse con el mismo nivel de evidencia (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A*).
- Los diuréticos tiazídicos deben utilizarse con precaución en pacientes con DM o SM (67) (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia A*).
- La administración de BB como monoterapia inicial es controvertida debido al escaso efecto sobre la morbimortalidad CV en pacientes mayores de 65 años (171) y los efectos metabólicos desfavorables. (217) Por esta razón se sugiere tener precaución al indicarlos como monoterapia inicial en HTA esencial no complicada. Aunque los BB con acción vasodilatadora han demostrado efectos metabólicos neutros, similares a los de otros grupos de fármacos, la ausencia de datos consistentes de su efecto sobre la morbimortalidad CV en hipertensos no complicados no permite cambiar el nivel de evidencia en relación con este grupo farmacológico (*Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes con riesgo moderado, alto o muy alto se recomienda la utilización de asociaciones en el tratamiento inicial (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A*), a excepción de pacientes con HTA nivel 1 en donde el grado de evidencia es menor (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B*).
- En razón de que la mayor parte de la evidencia disponible con CA se ha comprobado con dihidropiridínicos (DHP), la indicación de este grupo de fármacos como tratamiento inicial en monoterapia se refiere exclusivamente a este grupo farmacológico y no debe ser extendido a los no dihidropiridínicos (NDHP), salvo indicaciones particulares que se desarrollan en el apartado correspondiente (218-220) (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A*).
- La elección del fármaco depende de varios factores; entre ellos, la experiencia previa del paciente con

Fig. 4. Fármacos de primera elección en hipertensión esencial no complicada.



otros fármacos antihipertensivos, el costo del tratamiento, la presencia de comorbilidades, el efecto de las drogas sobre los factores de riesgo CV del paciente y la posibilidad de interacciones farmacológicas son elementos que deberán considerarse (5) (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A*).

- En todos los casos en los que sea posible se recomienda la utilización de fármacos de acción prolongada de modo de asegurar el control de la PA durante las 24 horas con una sola toma diaria, lo cual favorece el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente (221, 222) (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A*).

En la Tabla 14 se enumeran las condiciones que favorecen la indicación y las contraindicaciones particulares de los cuatro principales grupos de fármacos antihipertensivos y de las combinaciones farmacológicas.

Conceptos básicos sobre las diferentes familias de fármacos

1. Diuréticos

Los diuréticos reducen la PA con efectividad comparable a la de otros antihipertensivos. (223-226) Sus principales ventajas son la eficacia y el bajo costo, (227) el efecto sinérgico cuando son combinados con otros agentes antihipertensivos (228, 229) y la particularidad de contrarrestar la retención de sal y líquidos que causan algunos otros agentes. (230) El efecto sobre la PAS resulta preponderante en poblaciones particulares como los ancianos. (231-234)

Desde el punto de vista conceptual, una tiazida (TZ) es de elección habitual, generalmente en combinación con otros agentes antihipertensivos. (230, 231, 235)

Los efectos secundarios más comunes relacionados con el tratamiento con diuréticos son las alteraciones hidroelectrolíticas como la hipopotasemia y las alteraciones metabólicas como la hipercolesterolemia, la

hiperinsulinemia, la intolerancia a la glucosa y la hiperuricemia, las cuales solo se desarrollan luego de un tratamiento prolongado. Pueden producir disfunción sexual. La utilización de dosis bajas de estos fármacos minimiza los efectos adversos señalados. (228, 229)

1.1. Diuréticos tiazídicos

Las TZ son una de las drogas más comúnmente utilizadas en HTA. Son recomendadas como primera línea en el tratamiento de la HTA sistólica aislada, particularmente en población de tercera edad. Producen una reducción promedio de 10 a 15 mm Hg de la PAS y de 5 a 10 mm Hg de la PAD. El efecto aumenta cuando se combina con una restricción moderada de sodio en la dieta. (231)

Las TZ son un grupo de diuréticos con una farmacocinética heterogénea. Aun cuando su estructura química y ciertas propiedades farmacológicas son diferentes de las de las TZ convencionales, la clortalidona y la indapamida se incluyen dentro de este grupo de fármacos. La mayoría de los diuréticos tiazídicos tienen una vida media de aproximadamente 8 a 12 horas, lo cual permite su administración una vez al día. La clortalidona es la TZ de mayor vida media, debido a su gran volumen de distribución.

Las TZ tienen un efecto hemodinámico a corto y a largo plazos. El efecto a corto plazo es la reducción del líquido extracelular y del volumen plasmático. A largo plazo reducen la resistencia vascular sistémica, por un mecanismo aún no claro. (236) Tienen un efecto residual importante luego de su discontinuación.

La clortalidona es dos veces más potente que la hidroclorotiazida. Se ha demostrado recientemente que la mortalidad CV fue menor en un grupo de pacientes tratados con clortalidona en comparación con el grupo que recibió hidroclorotiazida, a pesar de que otros estudios no encontraron la misma diferencia. (237, 238)

La indapamida en dosis bajas es una droga segura, especialmente en los individuos que tienen trastornos en los lípidos o intolerancia a la glucosa o bien DM. (166, 230, 239, 240)

Tabla 14. Condiciones que favorecen la indicación y contraindicaciones de los principales grupos de antihipertensivos

Grupo principal	Subgrupo	Indicaciones (*)	Contraindicaciones	
			Absolutas	Relativas
Diuréticos	<i>Tiazidas</i>	HTA sistólica aislada HTA asociada con IC HTA asociada con IR HTA asociada con hipercalcemia	Gota	Embarazo Intolerancia a la glucosa
	<i>Diuréticos del asa</i>	HTA asociada con IC HTA asociada con IR HTA resistente		Gota
	<i>Antialdosterónicos</i>	HTA asociada con IC HTA resistente	Hiperpotasemia Embarazo	IRC grave
Betabloqueantes		HTA asociada con CI HTA asociada con IC o disfunción VI HTA gestacional HTA asociada con hiperdinamia HTA en pacientes con jaqueca HTA asociada con temblor esencial HTA e hipertiroidismo	Bloqueo AV de 2 ^{do} o 3 ^{er} grado Bradicardia sinusal extrema (< 50 bpm)	Enfermedad vascular periférica, intolerancia a la glucosa, EPOC, asma bronquial, atletas o pacientes con actividad física intensa
Calcioantagonistas	<i>Dihidropiridínicos</i>	HTA sistólica aislada HTA con angina de pecho estable HTA con enfermedad carotídea HTA gestacional moderada a grave luego del 1 ^{er} trimestre HTA secundaria a AINE, inmunosupresores, eritropoyetina o cocaína		Taquiarritmias
	<i>No dihidropiridínicos</i>	HTA asociada con taquiarritmias SV HTA pos-IAM en pacientes con contraindicaciones para el uso de BB	Bloqueo AV de 2 ^{do} o 3 ^{er} grado; IC	Embarazo
Bloqueantes del SRAA		HTA en pacientes de riesgo alto HTA asociada con EC HTA asociada con IC HTA con HVI HTA con disfunción VI asintomática HTA asociada con ERC HTA asociada con DM HTA en pacientes con riesgo de desarrollar DM	Embarazo, hiperpotasemia	Estenosis bilateral de arterias renales con descenso del FG > 25-30%

(*) El Nivel de evidencia de cada indicación se cita en el texto.

HTA: Hipertensión arterial. IC: Insuficiencia cardíaca. IR: Insuficiencia renal. IRC: Insuficiencia renal crónica. CI: Cardiopatía isquémica. VI: Ventrículo izquierdo. HVI: Hipertrofia ventricular izquierda. AV: Auriculoventricular. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. AINE: Antiinflamatorios no esteroides. SV: Supraventricular. IAM: Infarto agudo de miocardio. BB: Betabloqueantes. EC: Enfermedad coronaria. FG: Filtrado glomerular. ERC: Enfermedad renal crónica. DM: Diabetes mellitus. SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En la insuficiencia renal crónica con filtrado glomerular por debajo de los 30 a 40 ml/min/1,73 m² de superficie corporal, las TZ se consideran inefectivas; sin embargo, algunos estudios han demostrado que en estas circunstancias las TZ siguen teniendo cierto efecto antihipertensivo. (241, 242)

Finalmente, es importante señalar que, a pesar de que se recomienda la utilización de dosis bajas de TZ para prevenir la aparición de efectos metabólicos y electrolíticos indeseables, los efectos preventivos de este

grupo de fármacos como monoterapia se han observado solo con dosis mayores (p. ej., hidroclorotiazida ≥ 25 mg/día), por lo que no existe evidencia de que dosis menores ejerzan un efecto similar sobre la morbilidad CV.

1.2. Diuréticos del asa

Los diuréticos del asa son diuréticos potentes, aunque sus efectos antihipertensivos no son superiores a los de las TZ. Reducen grandes volúmenes de agua y sal en períodos cortos, por lo que deben ser utilizados varias

veces en el día para mantener este efecto. Los diuréticos del asa están indicados en pacientes con HTA refractaria, en pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica y filtrado glomerular < 30 a $40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, o HTA asociada con sobrecarga de volumen, como es el caso en la insuficiencia cardíaca congestiva o en el síndrome nefrótico. (228) La droga más representativa de este grupo es la furosemina, que deb indicarse dos veces al día.

1.3. Ahorradores de potasio

Se utilizan habitualmente en combinación con TZ para prevenir el desarrollo de hipopotasemia (triamtereno, amilorida). Además, previenen la pérdida urinaria de magnesio por las TZ. En el hiperaldosteronismo primario y secundario, la droga de elección es la espironolactona, por su efecto antialdosterónico. También se puede utilizar como tercera o cuarta droga en la HTA refractaria. La eplerenona puede emplearse como opción en este tipo de pacientes cuando se presentan intolerancia o efectos adversos relacionados con el uso de espironolactona. Deben utilizarse con precaución en asociación con IECA o ARA II, recomendándose el cuidado de la aparición de hiperpotasemia.

Los antagonistas de la aldosterona (antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides) pueden agregarse al tratamiento de los pacientes que han tenido hospitalizaciones recientes por infarto de miocardio con elevación de los valores de BNP o NT-proBNP, o disnea en clase funcional II a IV. (243-245)

1.4. Condiciones que favorecen la indicación de diuréticos

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A

- HTA sistólica aislada (TZ).
- HTA asociada con insuficiencia cardíaca (diuréticos del asa, antialdosterónicos, TZ).
- HTA asociada con insuficiencia renal (TZ o diuréticos del asa según el grado de insuficiencia renal).

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B

- HTA resistente (espironolactona, diuréticos del asa).
- HTA asociada con hipercalcemia (TZ).

2. Betabloqueantes

Los BB son drogas útiles por sus propiedades antiarrítmicas, antiisquémicas y antihipertensivas. Más recientemente, algunos fármacos dentro de este grupo demostraron que son capaces de reducir la mortalidad y las internaciones por insuficiencia cardíaca. (5, 37, 242, 246)

Farmacológicamente, pueden clasificarse en *no selectivos*, que bloquean competitivamente los receptores β_1 y β_2 (propranolol) y *selectivos*, con mayor afinidad por los β_1 , llamados habitualmente cardiosselectivos (atenolol, metoprolol). Esta selectividad disminuye cuando se usan en dosis altas. Algunos BB pueden además inducir vasodilatación, ya sea por bloqueo del receptor α (carvedilol, labetalol), por agonismo parcial

al receptor β_2 (celiprolol-pindolol), o por mecanismos independientes (nebivolol).

En la actualidad, el papel de los BB tradicionales (en particular el atenolol) en el tratamiento de la HTA esencial no complicada es altamente controversial y varios autores han señalado que no deberían indicarse como fármacos de primera elección en estos pacientes. (247, 248) Los mayores cuestionamientos a la utilización de BB como primera elección se basan en el hecho de que estos fármacos pueden inducir aumento de peso, alteraciones en el metabolismo lipídico y, en comparación con otros antihipertensivos, aumento de la incidencia de nuevos casos de DM. (249) Estos efectos de los BB tradicionales no son extensibles a los BB con acciones vasodilatadoras señalados previamente (carvedilol, nebivolol). Por otra parte, algunos informes señalan que, en individuos mayores de 60 años, los BB reducen menos el riesgo CV que las otras drogas. (171) Sin embargo, un metaanálisis reciente de 147 estudios aleatorizados solo pudo demostrar una inferioridad no significativa de los BB en relación con otros fármacos antihipertensivos en la reducción del ACV, sin observarse esta diferencia en la prevención de eventos coronarios o en el desarrollo de insuficiencia cardíaca. (250) En razón de los efectos metabólicos descritos y de que la controversia planteada no está aún **totalmente aclarada, preferimos mantener** a los BB dentro del grupo de fármacos de primera elección para el tratamiento de la HTA esencial, con las condiciones expresadas previamente que limitan en forma parcial dicho nivel de elección (véase Tratamiento farmacológico).

Los efectos adversos más frecuentes con BB son astenia, adinamia, broncoespasmo (BB no selectivos), disfunción sexual, frialdad de miembros inferiores y trastornos del sueño.

2.1. Condiciones que favorecen la indicación de betabloqueantes

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A

- HTA asociada con cardiopatía isquémica (atenolol, metoprolol).
- HTA asociada con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol).

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B

- HTA gestacional (labetalol).

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C

- HTA asociada con hiperdinamia.
- HTA en pacientes con jaqueca (propranolol).
- HTA asociada con temblor esencial (propranolol).

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

- HTA e hipertiroidismo (propranolol, atenolol).

3. Calcioantagonistas

Los CA son una de las drogas de primera línea en el tratamiento de la HTA. (5, 37, 250)

Desde el punto de vista químico, farmacológico y terapéutico, constituyen un grupo heterogéneo com-

prendido en dos subclases principales: DHP (nifedipina, amlodipina, nitrendipina, felodipina, lercanidipina) y NDHP (fenilalkilaminas: verapamilo; benzotiazepinas: diltiazem). (251, 252) Deben preferirse CA con vida media larga, ya sea plasmática como la amlodipina o en el receptor como la lercanidipina, o formulaciones de acción prolongada de la nifedipina. (253, 254) Los CA de acción corta pueden producir taquicardia refleja, aumento del volumen minuto y de los niveles plasmáticos de noradrenalina, por lo que no se recomienda su uso. (254)

Los CA aumentan el aporte de oxígeno al miocardio a través de la vasodilatación coronaria y además previenen el vasoespasmo y la disfunción endotelial. (255-257) En razón de sus acciones depresoras del automatismo sinusal y la conducción auriculoventricular, los NDHP son útiles en el tratamiento de la HTA asociada con taquiarritmias supraventriculares.

Tienen un efecto neutro sobre los lípidos plasmáticos. (257-260) Los efectos adversos más comunes son cefalea, taquicardia, rubor facial y edema maleolar y constipación con el verapamilo. (260)

3.1. Condiciones que favorecen la indicación de calcioantagonistas

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A

- HTA sistólica aislada (DHP). (22, 157, 234, 261, 262)
- HTA con angina de pecho estable (DHP, NDHP). (263, 264)
- HTA con enfermedad carotídea (DHP). (265, 266)

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B

- HTA con taquiarritmias supraventriculares (NDHP). (267-269)

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia A

- HTA posinfarto agudo de miocardio en pacientes con contraindicaciones para la utilización de BB (NDHP). (270, 271)

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

- HTA gestacional moderada a grave luego del primer trimestre del embarazo (DHP). (272-276)
- HTA secundaria a AINE, (277-280) inmunosupresores, (281-283) eritropoyetina (281) y cocaína (281, 284) (DHP).

4. Fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona: inhibidores de la enzima convertidora y antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II

Ambos grupos de fármacos han demostrado su utilidad en el tratamiento de la HTA esencial. Todos se administran por vía oral. Pueden darse solos o en combinación con otras drogas. La vida media plasmática varía según el compuesto. Algunos son convertidos en el hígado y/o en la mucosa intestinal en metabolitos activos. La eliminación es renal y hepática.

Ambos grupos han demostrado beneficios en los pacientes hipertensos con insuficiencia coronaria e

insuficiencia cardíaca. Además, tienen efecto nefroprotector y facilitan la regresión de la HVI; estos efectos son algo más potentes con los ARA II, y aún más en pacientes diabéticos. La inhibición del SRAA con IECA y ARA II disminuye la aparición de nuevos casos de DM en los pacientes hipertensos. (5, 285-287)

El efecto adverso más frecuente de los IECA es la tos seca y, en casos muy raros, insuficiencia renal. En algunos pacientes (< 1%) pueden provocar angioedema, lo cual obliga a la suspensión inmediata del tratamiento. No afectan el metabolismo de los lípidos o de los glúcidos. Los ARA II tienen efectos adversos comparables a los del placebo. Ambos están contraindicados en el embarazo (*Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia A*). Si bien no es una contraindicación absoluta, no debería recomendarse la utilización de estos fármacos en mujeres en edad fértil, salvo explicación clara del riesgo ante un eventual embarazo.

La evidencia disponible con el uso de los nuevos inhibidores directos de la renina (aliskiren) no permite incluir a este grupo dentro de los fármacos de primera elección, aun cuando su sitio de acción sea semejante al de los IECA y los ARA II.

4.1. Condiciones que favorecen la indicación de bloqueantes del SRAA

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A

- HTA esencial en pacientes de alto riesgo. (287-291)
- HTA asociada con enfermedad coronaria. (287, 288, 291)
- HTA asociada con insuficiencia cardíaca. (292-299)
- HTA con HVI. (300, 301)
- HTA con disfunción ventricular izquierda asintomática. (302-305)
- HTA con enfermedad renal crónica. (306-310)
- HTA esencial en pacientes con DM. (309-311)

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

- HTA en pacientes con riesgo de desarrollar DM. (312-319)

5. Otras drogas antihipertensivas

5.1. Antihipertensivos simpaticolíticos

5.1.1. Antagonistas $\alpha 1$ -adrenérgicos (prazosín, doxazosín). Son bloqueantes selectivos de los receptores $\alpha 1$ postsinápticos. La inhibición de liberación de noradrenalina es responsable del fenómeno de “hipotensión de primera dosis”, propia de estos fármacos.

Tienen efectos hipolipemiantes leves secundarios a la mejoría en la sensibilidad a la insulina, disminuyen el tono del músculo liso del cuello vesical y la próstata aliviando los síntomas de prostatismo. No se recomienda su utilización en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipotensión ortostática (*Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia A*).

Condiciones que favorecen la indicación de antagonistas $\alpha 1$ -adrenérgicos en asociación con otros fármacos antihipertensivos

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B

- HTA esencial asociada con hipertrofia benigna de próstata. (37)

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

- HTA asociada con dislipidemias. (37)

5.1.2. Drogas de acción central: agonistas α_2 presinápticos adrenérgicos (alfametildopa, clonidina). De estos fármacos, solo la alfa metildopa continúa cumpliendo un papel importante en el tratamiento de la HTA asociada con el embarazo. (13) Tienen frecuentes efectos colaterales que han limitado su empleo en la HTA esencial no complicada.

*Condiciones que favorecen la indicación de agonistas α_2 presinápticos adrenérgicos**Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A*

- HTA gestacional

5.1.3. Drogas de acción central: antagonistas específicos de los receptores imidazólicos (rilmenidina). La rilmenidina es un fármaco de acción selectiva sobre los receptores imidazólicos que presenta un leve efecto agonista α_1 . En estudios comparativos, la rilmenidina demostró un efecto hipotensor significativo asociado con efectos favorables sobre la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda y la microalbuminuria. Paralelamente presenta un perfil metabólico favorable por su acción sobre la resistencia a la insulina. (320, 321)

5.2. Vasodilatadores directos

Los fármacos más representativos de este grupo son la hidralazina, el nitroprusiato de sodio y la nitroglicerina. Su utilidad está limitada a cuadros de emergencias hipertensivas.

*Condiciones que favorecen la indicación de vasodilatadores directos**Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B*

- Emergencias hipertensivas (nitroprusiato de sodio, nitroglicerina). (322)

Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B

- Emergencias hipertensivas del embarazo (hidralazina). (322)

6. Combinaciones farmacológicas

En el momento de iniciar el tratamiento farmacológico del paciente hipertenso podemos elegir entre monoterapia o combinaciones. (5, 37, 156, 250, 321) Sin embargo, se considera que la mayoría de los pacientes hipertenso logrará el control efectivo de su PA con la combinación de dos o más drogas antihipertensivas.

La elección de combinaciones farmacológicas dependerá principalmente de los valores de PA iniciales del paciente, la presencia de compromiso de órganos blanco y las comorbilidades o factores de riesgo asociados. En el estudio HOT en donde la mayor parte de los pacien-

tes presentaba HTA nivel 2-3, solo alrededor del 30% alcanzaron los objetivos buscados con la monoterapia. (323) La mayoría de los pacientes diabéticos o con diferentes grados de compromiso renal requerirán dos o más fármacos para alcanzar los objetivos terapéuticos. (5, 156, 311, 313, 324)

La utilización de combinaciones farmacológicas presenta la ventaja de la acción sobre varios mecanismos fisiopatológicos probablemente involucrados en la génesis de la HTA al mismo tiempo. Además, el uso de combinaciones disminuye los efectos colaterales de los fármacos como consecuencia de que las dosis utilizadas habitualmente son menores que cuando se utilizan como monoterapia. (5, 37) En algunos casos uno de los componentes de la asociación disminuye efectos adversos de la otra droga (p. ej., los IECA reducen la incidencia de hipopotasemia por TZ y reducen los edemas por dihidropiridinas).

Las combinaciones fijas de fármacos antihipertensivos facilitan el cumplimiento terapéutico (325, 326) y aún más cuando se combinan en un único comprimido.

En la Figura 5 se esquematizan las distintas combinaciones farmacológicas recomendadas. Las líneas llenas representan las combinaciones recomendadas como primera elección cuya eficacia terapéutica se ha comprobado efectivamente. Estudios recientes avalan la utilización en primera instancia de combinaciones que incluyan bloqueantes del SRAA con CA DHP. (327) Sin embargo, debe considerarse que este estudio incluyó principalmente pacientes de riesgo cardiovascular alto, por lo que sus conclusiones no son necesariamente extrapolables a otras poblaciones. Las combinaciones expresadas en líneas punteadas son las reservadas para situaciones clínicas especiales o en los casos en que se requiera una tercera o cuarta droga para alcanzar los objetivos terapéuticos. Los resultados de estudios recientes no avalan la utilización de combinaciones de bloqueantes del SRAA, salvo en casos de proteinuria grave y siempre bajo un control nefrológico estricto. (327, 328)

6.1. Combinaciones de primera elección con eficacia comprobada (5, 37, 250, 323, 329)

- Bloqueantes del SRAA (IECA/ARA II) + CA
- Bloqueantes del SRAA (IECA/ARA II) + TZ

6.2. Combinaciones útiles en situaciones especiales o con menor eficacia comprobada de acuerdo a la evidencia

- BB + diuréticos
- TZ + ahorradores de potasio
- CA + TZ
- BB + bloqueantes del SRAA (IECA/ARA II)
- BB + CA

*6.3. Condiciones que favorecen la indicación de combinaciones farmacológicas**Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A*

- HTA esencial en pacientes con riesgo cardiovascular moderado o mayor.
- HTA esencial no complicada nivel 2 o 3.

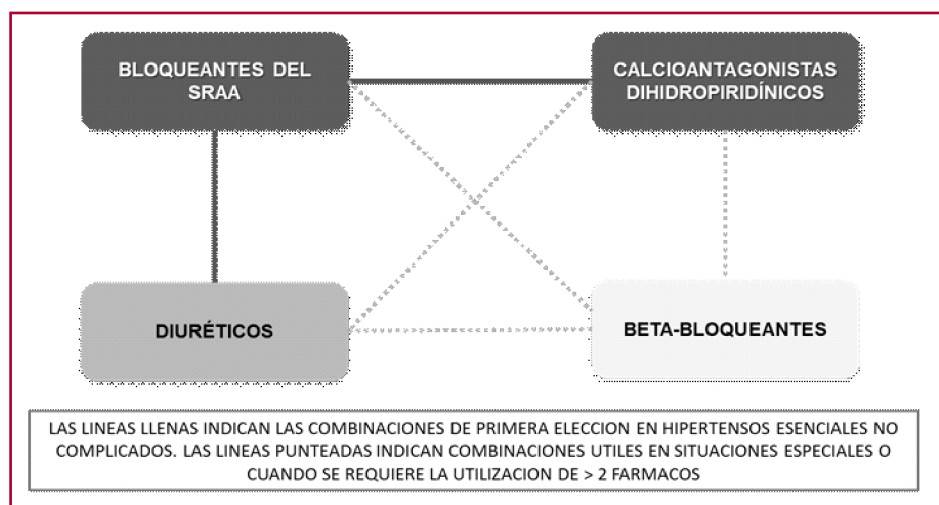


Fig. 5. Combinaciones farmacológicas recomendadas para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

- HTA esencial no complicada nivel 1.

7. Asociación de antihipertensivos con aspirina

La indicación de profilaxis antiagregante debe ser tomada después de una cuidadosa evaluación del balance entre el riesgo trombótico y el riesgo de hemorragia gastrointestinal e intracraneal. La HTA aumenta el riesgo de sangrado intracraneal, en especial cuando el control de la PA es subóptimo o cuando el paciente discontinúa la medicación antihipertensiva. Se recomienda un control adecuado de la PA cuando se indica aspirina (AAS) a pacientes hipertensos.

La AAS no debe indicarse en prevención primaria en pacientes con riesgo bajo o moderado debido a que el riesgo de sangrado supera el beneficio antitrombótico (*Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia B*). (96, 329) La HTA, (330) la DM, (331) la enfermedad renal crónica (332) e incluso la enfermedad arterial periférica asintomática (333) no constituyen indicaciones suficientes para el uso extendido de AAS. Se recomienda el uso de AAS en pacientes asintomáticos con aterosclerosis carotídea o vertebral, (334) aunque el beneficio de esta estrategia no se ha establecido.

En prevención secundaria, el beneficio antitrombótico supera el riesgo de sangrado. (248, 331, 332) La AAS (50 mg a 325 mg por día), la combinación de dosis bajas de AAS con dipiridamol de liberación prolongada (AAS/ERD) y el clopidogrel constituyen opciones eficaces para prevenir la recurrencia de ACV de origen no cardioembólico (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A*). (331, 335, 338)

7.1. Indicaciones de AAS en el paciente hipertenso

Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia A

- Prevención secundaria: se recomienda la utilización de dosis bajas (75-200 mg) de AAS en hipertensos con enfermedad cardiovascular previa. (248, 331, 332)
- Prevención primaria: se recomienda la utilización de AAS en pacientes con riesgo alto de enfermedad cardiovascular. (5, 337)

Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia B

- HTA esencial de riesgo moderado o bajo. (248, 331)

8. Asociación de antihipertensivos con hipolipemiantes

Las indicaciones de tratamiento hipolipemiante en pacientes hipertensos se discuten en otros apartados de este consenso.

La eficacia de las estatinas sobre la morbimortalidad cardiovascular en hipertensos fue evaluada principalmente en dos estudios: ALLHAT (340) y ASCOT-LLA. (341) Ninguno de los estudios comunicó eventos adversos por interacción de antihipertensivos y estatinas. Algunos expertos sugieren usar estatinas en todo hipertenso de riesgo alto aunque su colesterol total no esté elevado. Un análisis *post-hoc* del ASCOT (342) mostró que los pacientes que recibieron la asociación de atorvastatina con amlodipina/perindopril tuvieron una reducción del 27% de los eventos cardiovasculares totales en relación con el 15% de los pacientes tratados con atenolol/TZ + atorvastatina, demostrando una mayor interacción preventiva estatinas - CA e IECA que estatinas - diuréticos y BB.

9. Interacciones farmacológicas de los antihipertensivos

Los pacientes hipertensos, sobre todo los ancianos, presentan con frecuencia enfermedades concomitantes que requieren la administración de varios medicamentos, lo que facilita la aparición de interacciones. (343, 344) Se estima que el 6-10% de los eventos adversos por drogas están asociados con interacciones farmacológicas. (345)

Asimismo, la falta de eficacia del tratamiento antihipertensivo observado en un elevado porcentaje de pacientes puede deberse, entre otros factores, a interacciones entre los antihipertensivos y otros fármacos que reducen dicha eficacia. (13) La incidencia de interacciones fluctúa desde un 3% para los pacientes que toman pocos fármacos a más del 20% para los que reciben 10 o más principios activos. (345) Esta incidencia aumenta

con el número de medicamentos administrados, con la edad y la gravedad de la enfermedad de base. (346) En relación con pacientes hipertensos, se ha observado que entre el 23% y el 48% reciben asociaciones potencialmente peligrosas. (347)

Las interacciones farmacológicas pueden clasificarse según diferentes criterios. Considerando su relevancia clínica, es útil clasificarlas según su mecanismo de producción en farmacocinéticas o farmacodinámicas, y por sus consecuencias en aquellas de utilidad terapéutica (p. ej., asociación de antihipertensivos) o responsables de efectos adversos.

En las Tablas 15 y 16 se enumeran las principales interacciones farmacodinámicas y farmacociné-

ticas, respectivamente, que presentan relevancia clínica.

POBLACIONES ESPECIALES

Hipertensión en la infancia y la adolescencia

Los niveles de PA en los primeros años de la vida y la historia familiar de HTA son los principales predictores de HTA en la edad adulta. (348) La prevalencia de HTA en niños se estima en el 1-3% y en adolescentes sanos es de aproximadamente el 4,5%. (349, 350) La PA aumenta con el crecimiento del niño y la HTA se define en base a los percentiles (PC) (Cuadro 9) de PA para sexo, edad y talla según tablas (Anexo 4).

Tabla 15. Interacciones farmacodinámicas de los antihipertensivos de probable relevancia clínica (344)

Droga (Clase)	INTERACCIÓN con	MECANISMO	EFFECTO
Betabloqueantes	Verapamilo- diltiazem	Efecto aditivo	Empeora conducción AV. Riesgo de bloqueo
	Hipoglucemiantes orales	Bloqueo receptor B2	Supresión de síntomas hipoglucémicos
	Agentes broncodilatadores	Bloqueo receptor B2	Supresión efecto broncodilatador
	Dobutamina	Antagonismo receptor B1	Inhibe acción inotrópica
	Efedrina- adrenalina		Elevación de la presión arterial
Metoprolol	Propafenona-amiodarona	Inhibidor enzimático (CYP 450)	Acumulación metoprolol
Diuréticos tiazídicos	Digoxina	Hipopotasemia	Toxicidad por digoxina
	Litio	Empeora excreción renal de litio	Toxicidad por litio
	Corticoides		Hipopotasemia
Alfabloqueantes	Alcohol	Potenciación por bloqueantes Hipotensión Depresión SNC	Hipotensión ortostática
	PDES inhibidores (sildenafil-tadalafil-vardeafil)	Aumento GMPC	Hipotensión grave
CA NDHP (verapamilo - diltiazem)	Betabloqueantes	Efecto aditivo	Empeora conducción AV
	Antimicóticos azólicos	Inhibición enzimática (CYP 450)	Acumulación CA
	Digoxina	Excreción renal disminuida	Toxicidad por digoxina
	Inhibidores de proteasa	Inhibidor de degradación hepática	Acumulación CA
	Cimetidina	Inhibidor de degradación hepática	Acumulación CA
CA DHP	Betabloqueantes	Bloqueo receptor B	Supresión taquicardia reflujo (favorable)
	Jugo de pomelo	Inhibición enzimática (CYP450)	Acumulación CA
IECA-ARA II	Diuréticos ahorradores de K ⁺	Disminución excreción K ⁺	Hiperpotasemia
	AINE (incluye AAS dosis altas)	Retención Na ⁺ y H ₂ O	Disminución efecto antihipertensivo
	Litio	Disminución excreción de litio	Toxicidad por litio
	DPP4 inhibidores (vildagliptin)	Inhibición degradación de sustancia P	Aumento riesgo de angioedema
	Hipoglucemiantes orales		Aumento efecto hipoglucemiante
Antihipertensivos en general	Anestésicos - Antimicóticos- Ansiolíticos - antidepresivos		Aumento efecto hipotensor (2)
	AINE (*), Glucocorticoides, ciclosporina Vasoconstrictor, simpaticomiméticos		Disminuye efecto antihipertensivo

(*) AINE: Antinflamatorios no esteroides. Pueden aumentar la PA. No parece afectar a los CA y hay informes contradictorios con ARA II.

Tabla 16. Interacciones farmacocinéticas de los antihipertensivos con posible relevancia clínica

Fármaco	Interacción con	Resultado
Betabloqueantes	Inhibidores CYP 450 (isoenzima CYP2D6)	Aumento del efecto antihipertensivo, bradicardia
	Digoxina	Aumento de los valores de digoxina
	Inhibidores de la proteasa	
	Inhibidores de la transcriptasa inversa	Aumento del efecto antihipertensivo
Dihidropiridinas	Antifúngicos azólicos, cimetidina	Aumento del efecto antihipertensivo
	Inhibidores de la proteasa	
	Inhibidores de la transcriptasa inversa, macrólidos, jugo de pomelo	
	Fenitoína - valproato	Aumento del efecto anticonvulsionante
	Teofilina	Aumento de los niveles de teofilina
Verapamilo, diltiazem	Ciclosporina	Aumento de los niveles de ciclosporina
	Jugo de pomelo	Aumento de los niveles de CA
	Midazolam, triazolam	Aumento del efecto de benzodiazepinas
	Digoxina, ciclosporina	Aumento de los valores de digoxina y ciclosporina
	Inhibidores de la proteasa,	Aumento del efecto antihipertensivo
	Inhibidores de la transcriptasa inversa	
	Simvastatina, atorvastatina	Se debe limitar dosis de estatinas a 10 mg/día por aumento de efectos adversos musculares
Captopril	Digoxina	Aumento de los valores de digoxina
Losartán	Cimetidina	Disminución del efecto antihipertensivo
	Antifúngicos azólicos	
	Jugo de pomelo	
	Inhibidores de la proteasa	Aumento del efecto antihipertensivo
	Inhibidores de la transcriptasa inversa	
	Ciclosporina	Disminución de la excreción de ciclosporina
Valsartán	Rifampicina, fenobarbital	Disminuye la duración del efecto del losartán
	Litio	Aumento de la toxicidad del litio
Telmisartán	Digoxina	Aumento de los valores de digoxina
	Warfarina	Disminución de los valores de warfarina

Normotensión	PAS y PAD: PC < 90 para edad, sexo y talla
Prehipertensión	El promedio de PAS y/o PAD es \geq percentil 90 pero < 95*
HTA	El promedio de PAS y/o PAD es \geq al PC 95 para sexo, edad y talla*
Estadio 1: PA entre PC 95 y 99 + 5 mm Hg	
Estadio 2: PA > PC 99 + 5 mm Hg	

* En tres o más ocasiones.

Cuadro 9. Definición de hipertensión arterial en la infancia

Todos los niños deben tener medida su PA (Figura 6). La técnica es igual que para los adultos; se requiere contar con manguitos adecuados para el tamaño del brazo del niño (Tabla 17). En la primera consulta se debe tomar la PA en ambos brazos y en los miembros inferiores, realizar por lo menos tres tomas separadas por 1 o 2 minutos cada una del mismo brazo, y se informa el promedio de las lecturas realizadas. (351) Calculados para que el manguito permita cubrir al menos el 80% de la circunferencia del brazo.

Cuando la PA es \geq percentil 95 y normal fuera del consultorio se define HTA de guardapolvo blanco. Para su confirmación se requiere el uso del MAPA. (350)

Existen factores de riesgo para el desarrollo de HTA, entre ellos: historia familiar de HTA, enfermedades cardiovasculares, bajo peso al nacimiento, obesidad, dislipidemia, DM, insulinoresistencia, tabaquismo, nivel socioeconómico y enfermedades con mayor riesgo de HTA a largo plazo (coartación de la aorta corregida,

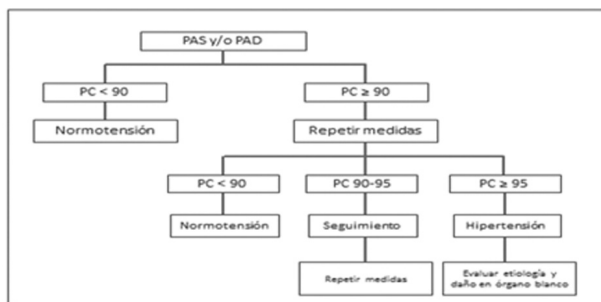


Fig. 6. Algoritmo diagnóstico de la hipertensión en la infancia.

Tabla 17. Tamaño de manguitos recomendados según edad*

	Ancho de la cámara inflable	Largo de la cámara inflable	Largo de la funda
Recién nacido	4	8	23
Lactante	8	13	30
Niño	10	18	40
Adulto	13	22	52
Brazo grande, obesos	16	34	65
Muslo	20	40	76

* Calculados para que el manguito permita cubrir al menos el 80% de la circunferencia del brazo.

Cuando la PA es percentil 95 y normal fuera del consultorio se define HTA de guardapolvo blanco. Para su confirmación se requiere el uso del MAPA. (350)

síndrome urémico hemolítico, nefropatía por reflujo, historia familiar de feocromocitoma). (352-355)

La posibilidad de que algún trastorno subyacente sea la causa de la HTA debe considerarse especialmente en niños pequeños.

El examen físico debe incluir la medición del peso y la talla, así como la determinación de los PC correspondientes. También debe calcularse el IMC dada la fuerte asociación de la HTA con la obesidad. La PA debe medirse en los cuatro miembros con el fin de descartar coartación de la aorta y/u otras ateriopatías.

Estudios diagnósticos: La cantidad de estudios de laboratorio se basa en la edad del niño, los antecedentes personales, la historia familiar y los hallazgos en el examen físico. El MAPA es el primer estudio recomendado (Tabla 18), ya que permite descartar HTA de guardapolvo blanco, que puede presentarse en hasta el 45% de los adolescentes. (356, 357) Se define HTA por MAPA cuando el promedio es \geq percentil 95 y la carga $> 25\%$ de acuerdo con tablas.

En caso de confirmar la HTA del paciente, los estudios complementarios de laboratorio son: hemograma, urea, creatinina, ácido úrico, inograma plasmático y urinario, orina completa para descartar compromiso renal, glucemia y lípidos para descartar comorbilidades, renina plasmática, aldosterona plasmática para descartar HTA con renina baja y exceso de mineralocorticoides, ecografía renal para evaluar morfología y tamaño renal. Para

Tabla 18. Indicaciones de monitoreo ambulatorio de la presión arterial

Indicación de MAPA en pediatría

- Descartar HTGB
- DM tipo 1
- Enfermedad renal crónica
- Trasplante renal, hepático y cardíaco

Durante el tratamiento con fármacos antihipertensivos

- Evaluación de la HTA refractaria
- Diagnóstico de HTA oculta o enmascarada
- Síntomas de hipotensión
- Disfunción autonómica
- Ensayos clínicos
- En pacientes con sospecha de feocromocitoma con HTA paroxística

HTGB: Hipertensión de guardapolvo blanco.

descartar compromiso de órgano blanco: ECG y ecocardiograma, microalbuminuria, fondo de ojo. De acuerdo con los hallazgos clínicos y de laboratorio, se seguirá con estudios de mayor complejidad: centellograma renal con DMSA y/o radiorrenograma con DTPA poscaptopril o eco-Doppler de arterias renales o angiorresonancia o arteriografía para descartar enfermedad renovascular, catecolaminas y ácido vanililmandélico para descartar feocromocitoma, hormonas tiroideas y esteroides urinarios para descartar causas endocrinológicas.

El tratamiento no farmacológico, basado principalmente en cambios del estilo de vida, incluye descenso de peso cuando esté indicado, medidas dietéticas, como incorporación de verduras y frutas, lácteos descremados y disminución de la ingesta de sal, actividad física regular y restricción del sedentarismo, evitar el tabaquismo y el consumo de alcohol y drogas. (358-362). Sería conveniente involucrar a todo el grupo familiar, sobre todo con pacientes obesos y/o con sobrepeso.

El tratamiento farmacológico debe iniciarse ante la falta de respuesta al tratamiento no farmacológico, en pacientes con HTA primaria no obesos, cuando hay DOB y en pacientes con HTA secundaria (especialmente en pacientes diabéticos, renales crónicos y con trasplante). Se utilizan las mismas drogas que para los adultos, en las dosis recomendadas. (363-365) Se deben usar con precaución los IECA y los ARA II en mujeres jóvenes en edad fértil, por el riesgo de embarazo y de malformaciones congénitas asociadas. No se recomienda el uso de BB y diuréticos en deportistas. Véanse clase de fármacos y dosis en el Anexo 5.

En el Cuadro 10 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia para la HTA en la infancia.

Diagnóstico	Recomendación Evidencia
<ul style="list-style-type: none"> - Medición de la PA en todos los niños y adolescentes - Definir HTA con valores de PA \geq percentil 95 para edad, sexo y talla en tres ocasiones - MAPA para descartar HTGB en todos los niños y adolescentes - Para descartar compromiso de órgano blanco: ECG y ecocardiograma 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
<ul style="list-style-type: none"> - Microalbuminuria 	<div>CLASE IIa</div> <div>A B C</div>
Tratamiento	
<ul style="list-style-type: none"> - Derivar a un especialista para la confirmación diagnóstica y tratamiento - Tratamiento farmacológico del hipertenso esencial no obeso, cuando no hay respuesta a cambios en el estilo de vida y de la HTA secundaria - Las drogas antihipertensivas en dosis adecuadas son seguras y eficaces - Se utilizan las mismas drogas que en los adultos, en las dosis recomendadas 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
<ul style="list-style-type: none"> - Descenso de peso cuando esté indicado 	<div>CLASE IIa</div> <div>A B C</div>

Cuadro 10. Recomendaciones para hipertensión arterial en la infancia

Hipertensión en adultos jóvenes

Se considera HTA en adultos jóvenes cuando la PA es ≥ 140 y/o 90 mm Hg en pacientes de entre 18 y 50 años. En su amplia mayoría, los hipertensos de este grupo especial son esenciales. Todas las recomendaciones de este Consenso que se aplican a HTA esencial deben aplicarse a este grupo etario. (366)

Deben distinguirse las siguientes categorías o fenotipos: a) **HTA sistólica aislada:** PAS ≥ 140 y PAD < 90 mm Hg, b) **HTA diastólica predominante:** presión del pulso < 45 mm Hg (incluye HTA diastólica aislada, PAS < 140 y PAD ≥ 90 mm Hg e HTA sistodiastólica con presión del pulso < 45 mm Hg) y c) **otra HTA:** por exclusión de los grupos anteriores.

La posibilidad de que algún trastorno genético o secundario sea la causa de la HTA debe considerarse si hay condiciones inusuales de la HTA esencial (fuerte historia familiar de HTA a edad temprana, hipopotasemia, hiperpotasemia, etc.).

Estudios diagnósticos: se recomiendan análisis de laboratorio y estudios habituales para HTA esencial. Para descartar DOB se pueden solicitar ECG y ecocardiograma, microalbuminuria. Para confirmación de HTA se puede utilizar el MAPA. En caso de HTA sistólica aislada (367) se puede solicitar también PA central para ayudar en la toma de la decisión terapéutica. Si se sospecha HTA secundaria, se pueden solicitar renina/aldosterona y ecografía Doppler de las arterias renales como estudios iniciales, salvo que se sospeche otra etiología.

El tratamiento no farmacológico y farmacológico es igual que el recomendado para la HTA esencial con las siguientes excepciones: en caso de HTA y FC > 90 lpm (HTA hiperdinámica) considerar el uso de BB como tratamiento inicial (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C*). (368) Se recomienda el inicio de tratamiento en HSA solamente si hay evidencia de DOB o PA central elevada (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia C*). Asimismo, se deben usar con precaución los IECA y los ARA II en mujeres jóvenes en edad fértil, por el riesgo malformaciones congénitas en el embarazo (*Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia A*).

Hipertensión y embarazo

La HTA durante el embarazo es una complicación que ocurre en el 5% a 10% en la población general y llega al 30% en las pacientes de riesgo alto.

Afecta tanto a la madre como a su hijo y no ha dejado de ser la mayor causa de morbilidad materna y perinatal en el mundo. La detección precoz de factores de riesgo maternos previos o gestacionales es la base para identificar esta enfermedad y prevenir las complicaciones graves. (369)

Se consideran pacientes de riesgo alto las primíparas, fundamentalmente las adolescentes, la edad materna avanzada, el cambio de pareja, el intervalo prolongado entre embarazos, el nivel socioeconómico bajo, los antecedentes de preeclampsia antes de las 30 semanas de gestación, la HTA crónica, DM, la

Tabla 19. Hallazgos de laboratorio en la embarazada hipertensa

	Valor hallado	Interpretación
Hematocrito	> 36%	Hemoconcentración
Creatinina	> 0,8 mg/dl	Deterioro renal
Ácido úrico	> 4,5 mg/dl	Peor pronóstico
Proteinuria	> 300 mg/24 h	Peor pronóstico
TGO/TGP	> 70 U/L	Deterioro hepático
Plaquetas	< 100.000 mm ³	Daño endotelial

Tabla 20. Drogas antihipertensivas de primera elección en el embarazo

Droga y mecanismo de acción	Dosis	Características generales	Efectos colaterales
Alfametildopa Agonista alfa central, disminuye la resistencia periférica	500-2.000 mg Comp. de 250 y 500 mg en 2 a 4 dosis	*Primera elección para la mayoría de sociedades científicas *Seguridad bien documentada durante el embarazo y la lactancia	*Depresión, * Alteraciones hepáticas *Falta de control de la PA en un porcentaje considerable de pacientes
Labetalol Bloqueante no selectivo de los receptores alfa y beta con actividad agonista parcial beta 2 Disminución de resistencia periférica por bloqueo alfa	200-1.200 mg/día Comp. de 200 mg en 2 a 4 dosis	Seguridad en el embarazo y la lactancia similar a la metildopa	Hipoglucemia neonatal con dosis altas
Nifedipina Antagonistas cálcicos	10 a 40 mg/día Comp. de 10 y 20 mg en 1 a 4 dosis; se recomiendan los preparados de liberación lenta. Evitar vía sublingual	Seguridad en el embarazo y la lactancia	Riesgo de interacción con magnesio

insuficiencia renal, el embarazo gemelar, las enfermedades autoinmunes, la isoimmunización Rh y la obesidad. (370)

La HTA inducida por el embarazo se define por una PA \geq 140/90 mm Hg en dos o más registros separados por un intervalo de al menos 15 minutos entre ellos.

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

La clasificación la divide en HTA crónica (HTA antes de las 20 semanas), HTA gestacional (HTA después de las 20 semanas sin proteinuria), preeclampsia (HTA gestacional con proteinuria) y preeclampsia sobreimpuesta (HTA crónica con proteinuria). Cada condición tiene una evolución y un pronóstico diferentes. (371)

Se considera preeclampsia grave cuando a la HTA se le asocia uno o más de los siguientes parámetros:

Proteinuria > 5 g/24 horas, deterioro de la función renal o síntomas clínicos de DOB (cefalea, alteraciones de la visión y/o epigastralgia).

Los exámenes de laboratorio en toda paciente embarazada con HTA crónica o de riesgo alto de desarrollar HTA durante el embarazo comprenden: hematocrito, glucemia, creatinina, ácido úrico, hepatograma, ionograma sanguíneo y proteinuria de 24 horas.

La periodicidad de su solicitud dependerá de la edad gestacional y del cuadro clínico de la paciente.

En la Tabla 19 se detalla el significado de las alteraciones en el laboratorio de la embarazada hipertensa. En las pacientes de riesgo alto se requiere un control clínico más seguido, dado que un alto porcentaje de ellas podrá presentar HTA al final de su embarazo.

Tratamiento

Es importante la reducción de la actividad en el hogar y laboral en mujeres embarazadas con preeclampsia moderada.

Se inicia el tratamiento farmacológico cuando la paciente presenta en consultorio varios registros de PAS y PAD o mayores de 150 mm Hg y 100 mm Hg, respectivamente. El objetivo del tratamiento debe ser lograr una PAS por debajo de 140 mm Hg y mayor de 120 mm Hg y una PAD por debajo de 90 mm Hg y por encima de 80 mm Hg. (372) En la Tabla 20 se describen los fármacos de elección en la HTA en el embarazo.

En el Cuadro 11 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia para la HTA en el embarazo.

Hipertensión y menopausia

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en la mujer, con una edad de aparición 10 años mayor que en los hombres. Asimismo, más del 25% de la población mundial femenina es hipertensa, lo cual

HTA y embarazo	Recomendación Evidencia
<ul style="list-style-type: none"> - Control clínico más seguido en pacientes de alto riesgo - Confirmado el diagnóstico solicitar: hematocrito, glucemia, creatinina, ácido úrico, hepatograma, ionograma y proteinuria de 24 horas - Alfametildopa, labetalol y nifedipina: son las drogas de primera elección 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
<ul style="list-style-type: none"> - Iniciar tratamiento farmacológico con PA \geq 150/100 mm Hg - Evitar un descenso brusco de la PA - Internar a las pacientes con eclampsia, síndrome de HELLP, HTA nivel 3 o nivel 2 que no responde al tratamiento, proteinuria \geq 1 g, retardo del crecimiento e incumplimiento de tratamiento - Derivar a las pacientes con preeclampsia grave y edad gestacional por debajo de 36 semanas a un centro de alta complejidad con respaldo neonatológico y apoyo materno - Interrumpir la gestación en pacientes con: eclampsia, HTA no controlada, preeclampsia grave con deterioro progresivo de la función renal, hepática y cardíaca, retardo del crecimiento intrauterino con alteración de la vitalidad fetal y/o Doppler patológico 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
<ul style="list-style-type: none"> - Los IECA y los ARA II están totalmente contraindicados en cualquier período del embarazo (373) 	<div>CLASE III</div> <div>A B C</div>

HELLP: H de "hemolysis" (hemólisis), EL de "elevated liver enzymes" (enzimas hepáticas elevadas), LP de "low platelet count" (recuento bajode plaquetas).

Cuadro 11. Recomendaciones para la hipertensión en el embarazo

es altamente trascendente ya que la HTA aumenta el riesgo de complicaciones y la morbilidad, equiparando el riesgo al de los hombres a igual edad. (374, 375)

Entre los 50 y los 65 años, la mujer atraviesa la etapa más crítica respecto de la aparición de factores de riesgo CV, y la posibilidad de enfermarse se asocia con un número de factores de riesgo que no estén adecuadamente controlados.

En la actualidad, la sobrevivencia de la mujer se ha prolongado y se admite que la edad promedio de inicio de la menopausia se sitúa entre los 48 y los 52 años, por lo cual la mujer vivirá una gran parte de su vida después de la menopausia.

El estudio epidemiológico Simona evaluó la prevalencia de HTA en el sexo femenino y demostró que fue significativamente más elevada en la posmenopáusica que en la perimenopáusica o la premenopáusica, aun cuando se corrige por edad y masa corporal. (376)

El estudio CARMELA (377) demostró que en siete ciudades de América Latina la prevalencia de HTA sin diagnóstico previo y junto con otros factores de riesgo cardiovascular es variada. A pesar de las diferencias en las distintas ciudades, la prevalencia de HTA en general aumentó con la edad y más en mujeres que en hombres.

El estudio RENATA (registro nacional de HTA) basado en encuestas realizadas en seis ciudades de la Argentina demostró que la prevalencia de HTA fue del 33,5%, mayor en hombres que en mujeres 41,7%

vs. 25,7% ($p < 0,001$), si bien este aumento en el sexo masculino fue hasta los 54 años. (4)

No obstante, diversos estudios demuestran que la PA en la mujer no está bien controlada cuando se compara con los hombres de igual edad, lo cual sugiere que los mecanismos fisiopatológicos son diferentes o que la terapéutica antihipertensiva instituida es menor en el sexo femenino. (378)

El desarrollo de HTA está asociado con múltiples factores, aunque los mecanismos responsables del incremento de la PA en la mujer menopáusica aún no se conocen. (379, 380)

No existen estudios que demuestren diferencias significativas en el tratamiento antihipertensivo con respecto al descenso de la PA en comparación con los hombres. (374, 381, 382)

Se proyecta que para el año 2030 habrá 1.200 millones de mujeres mayores de 50 años, con lo cual deben implementarse estrategias de prevención, así como esquemas terapéuticos correspondientes. (379)

En el Cuadro 12 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia para la HTA en la menopausia.

Hipertensión en adultos mayores

La prevalencia de HTA aumenta con la edad, y en los pacientes mayores de 65 años oscila entre el 60% y el 70% en diversas series. Es bien conocido el hecho de

Cuadro 12. Recomendaciones para la hipertensión en la menopausia

HTA y menopausia	Recomendación Evidencia
<ul style="list-style-type: none"> En mujeres hipertensas que requieran reposición hormonal por causas ginecológicas, se debe implementar un control cardiológico y ginecológico periódico 	CLASE I A B C
<ul style="list-style-type: none"> No es aconsejable el uso de anticonceptivos orales en mujeres hipertensas (387) 	
<ul style="list-style-type: none"> Los cambios en el estilo de vida inciden en forma favorable no solo en la reducción de eventos cardiovasculares, sino también en la prevención de la osteoporosis (375) 	CLASE I A B C
<ul style="list-style-type: none"> Algunos eventos adversos en mujeres son más frecuentes que en los hombres, como: edema con calcioantagonistas, tos con IECA, calambres con diuréticos (383) 	
<ul style="list-style-type: none"> Puede ser particularmente útil el uso de diuréticos tiazídicos, ya que aumentan la reabsorción del calcio y pueden prevenir la osteoporosis. (384) En adición son eficaces en la reducción del riesgo de ACV en mujeres mayores. (235) Este efecto beneficioso debe contemplarse con cautela debido a los efectos metabólicos que pueden producir estas drogas 	CLASE IIa A B C
<ul style="list-style-type: none"> La terapia de reposición hormonal y los moduladores de receptores de estrógeno (SERM) no han mostrado beneficios en prevención cardiovascular primaria o secundaria. (375, 385) Tampoco previene el desarrollo de HT en mujeres normotensas al inicio de la menopausia, ni reduce la PA en aquellas que ya son hipertensas (386) 	CLASE III A B C

que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en sujetos mayores de 65 años.

Debido a la progresiva disminución de la distensibilidad arterial con la edad, predominan las formas clínicas de HTA sistólica y disminuye en forma paralela la HTA diastólica. Así, en los próximos años se espera un marcado incremento en el número de pacientes con HTA sistólica, y esta forma clínica de HTA se convertirá en la situación clínica más frecuente en la práctica médica cotidiana. (388)

Uno de los mitos más difundidos es la concepción de que un aumento de la PA es normal en ancianos. La evidencia ha mostrado claramente que el tratamiento de la HTA en los ancianos no solo es altamente efectivo, sino que además es más beneficioso que el tratamiento en los jóvenes con HTA. El concepto de que en los pacientes mayores “pueden tolerarse valores más altos de PA que en los pacientes jóvenes” es erróneo. Se calcula que disminuir 10 a 12 mm Hg la PAS y 5 a 6 mm Hg la PAD en los pacientes hipertensos reduce el riesgo relativo de ACV en aproximadamente un 40%, el de enfermedad coronaria en alrededor de un 20% y el de la mortalidad global en aproximadamente un 15%.

En mayores de 45 años, la PA sistólica es más predictiva que la diastólica (salvo que esta sea de 100 mm Hg o más). Los pacientes de peor pronóstico son los que tienen HTA sistólica aislada, por lo que se recomienda su tratamiento en forma activa.

Además de aumentar la PA sistólica y disminuir la diastólica, el envejecimiento aumenta la variabilidad de la PA, lo cual contribuye a complicar el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes. Estas variaciones de la PA pueden ser espontáneas o condicionadas por los cambios posturales o la ingesta de alimentos. En algunos pacientes la HTA se exagera en posición supina y se “normaliza” o cae a valores de hipotensión arterial al pararse o luego de una ingesta copiosa. En especial en los muy ancianos, en los diabéticos, en los parkinsonianos y en aquellos con antecedentes de síncope o caídas es de buena práctica medir la PA en posición supina y de pie antes de iniciar o reforzar el tratamiento. También es importante evaluar de pie al paciente que logró tener la PA “muy bien controlada” (< 140 mm Hg sentado).

Frente a un paciente con hipotensión ortostática debemos investigar el consumo de fármacos con efectos alfabloqueantes. Aunque la prioridad es evitar la hipotensión ortostática, la hipertensión supina también debe ser pesquisada y, en lo posible, atenuada.

Se considera que la respuesta presora a la sobrecarga o la privación de sodio es muy alta y se correlaciona con los ensayos clínicos que muestran un notorio descenso de la PA al disminuir una pequeña cantidad de sodio (40 mEq/día), unido a la mayor adherencia a largo plazo que tienen los ancianos a esta estrategia, hacen de esta intervención una pieza clave en el tratamiento. (389, 390)

El estudio HYVET (166) se diseñó para contestar la pregunta: ¿Debemos reducir las cifras elevadas de PA (> 160 mm Hg) en los sujetos muy ancianos? Se aleatorizaron 3.845 sujetos a recibir placebo frente a indapamida (1,5 mg/día) de liberación lenta con el objetivo de lograr una PA $< 150/80$ mm Hg. Como segundo y tercer escalones terapéuticos se utilizó perindopril en dosis de 2 y 4 mg/día, respectivamente. Al cabo de 2 años, los pacientes tratados con fármacos antihipertensivos mostraron un descenso promedio de la PAS y la PAD significativamente mayor ($-15/-6$ mm Hg) que el grupo asignado a placebo. Este descenso de la PA se asoció, tras un seguimiento medio de tan solo 1,8 años, con una disminución en la incidencia de *ictus* mortales y no mortales del 30% (IC 95% 1-51; $p = 0,06$), muerte por *ictus* del 39% (IC 95%: 1-62; $p = 0,05$), muerte por insuficiencia cardíaca del 64% (IC 95%: 42-68; $p < 0,001$) y muerte por cualquier causa del 21% (IC 95%: 4-35; $p = 0,02$). El estudio fue detenido de forma prematura por un comité independiente al considerar que el grupo asignado al tratamiento activo tenía una incidencia de muertes por cualquier causa significativamente menor que el grupo tratado con placebo. Más allá de los 80 años, cuando la PA sistólica es mayor de 160 mm Hg, el tratamiento antihipertensivo con indapamida aislada (26%) o asociada con perindopril (74%) reduce la PA. Esta disminución de la PA se asoció con una incidencia menor de complicaciones CV y de mortalidad por cualquier causa. La mayoría de los enfermos fueron tratados con la asociación indapamida más perindopril (74%) para conseguir un objetivo terapéutico no muy exigente (PA $< 150/< 80$ mm Hg). Esta observación apoya la necesidad de emplear asociaciones de fármacos con distintos mecanismos de acción para lograr el objetivo terapéutico.

En un subestudio (391) del INVEST se demostró que en pacientes hipertensos muy ancianos con enfermedad coronaria no hubo diferencias en la morbilidad y la mortalidad entre las estrategias de tratamiento de diferentes drogas antihipertensivas. Sin embargo, se confirmó un riesgo mayor asociado con presiones más bajas, especialmente la disminución de la PAS.

En el estudio de seguimiento del estudio HYVET (392) que evaluó el período en el que se obtenían beneficios respecto de eventos cardiovasculares con el tratamiento antihipertensivo se demostró que este beneficio se lograba a los 6 meses de tratamiento.

El tratamiento de la HTA en el anciano y muy anciano consta de tres estrategias: 1) la educación del paciente y su familia, 2) el tratamiento no farmacológico, basado en la modificación de estilos de vida y 3) el tratamiento farmacológico. (393, 394)

En los Cuadros 13 y 14 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia para el diagnóstico y el tratamiento, respectivamente, de la hipertensión en el anciano y en el Cuadro 15 figuran las recomendaciones generales para mayores de 80 años.

Hipertensión y síndrome metabólico

El SM se define como un conjunto de factores de riesgo para enfermedad CV y DM integrado por signos clínicos y determinaciones de laboratorio anormales; la presentación en forma agrupada es la más frecuente por efecto simple del azar y de etiología desconocida. (395)

Su prevalencia en la población general es del 30% al 40% y su presencia duplica el riesgo de enfermedad aterosclerótica CV (396) y quintuplica el de DM tipo 2. (397, 398) No obstante, la presencia de SM no es un indicador de riesgo absoluto como el puntaje de Framingham; el diagnóstico de este síndrome ayuda en forma rápida a identificar una población de mayor riesgo, respecto de los puntajes usados habitualmente en la práctica clínica, y a poner en práctica medidas de prevención primaria. La HTA es frecuente en el SM. (399)

Los individuos con SM presentan un estado pro-trombótico y proinflamatorio como consecuencia de los factores de riesgo que lo integran, constituidos por dislipidemia aterogénica, HTA, hiperglucemia y obesidad abdominal.

Para el diagnóstico de SM se siguen los criterios emitidos por AHA/NLBP, (400) ya que, esta definición presenta como ventajas el fácil acceso diagnóstico en la práctica clínica y no enfatizar ningún criterio diagnóstico en particular. Sin embargo, se recomienda usar el umbral de normalidad del perímetro de la cintura, según el tipo de población y la determinación que fue realizada por cada país en particular. En la Argentina, al no haber estudios categóricos que indiquen la opción a elegir, se siguen en general las medidas recomendadas por el ATP III, las que representan en forma más cercana a nuestra población. La presencia de tres de los cinco criterios confirma el diagnóstico (Tabla 21).

En el Cuadro 16 se detallan las recomendaciones sobre tratamiento en el SM.

Hipertensión y obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja, de etiología multifactorial, que afecta a un gran número de individuos, particularmente en los países occidentales industrializados. Está caracterizada por el aumento de los depósitos de tejido graso, resultado del desequilibrio entre el ingreso y el gasto de energía. Reconoce causas genéticas y socioculturales; estas últimas son las que han tenido más importancia en los últimos años. En la Argentina, los datos de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009 nos muestran una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 35,4% y del 18%, respectivamente, lo cual muestra el impacto de la epidemia de obesidad en nuestra región; (401) esta cifra cobra importancia si se tienen en cuenta los trastornos metabólicos y las complicaciones que conlleva la enfermedad.

La obesidad se puede clasificar mediante el IMC. El IMC (kg/m^2) normal se encuentra entre 18 y 24,9; sobrepeso: entre 25-29,9; obesidad de grado I: entre 30-34,9; obesidad de grado II: entre 35-39,9 y obesidad de grado

Cuadro 13. Recomendaciones para el diagnóstico de la hipertensión en el anciano**Recomendaciones para el diagnóstico**

- Medir la PA en posición sentado y de pie, en búsqueda de hipotensión ortostática
- Medir la PA fuera del consultorio debido al mayor fenómeno de alerta
- Sospechar pseudohipertensión con la maniobra de Osler

CLASE I		
A	B	C

Cuadro 14. Recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión en el anciano**Recomendaciones para el tratamiento**

- Iniciar tratamiento en pacientes ancianos con HTA sistólica aislada
- Los diuréticos en dosis bajas o calcioantagonistas pueden ser drogas de primera elección
- Disminuir el consumo de sodio es muy efectivo en esta población
- Iniciar el tratamiento en forma lenta y progresiva, titular la dosis, comenzando con dosis bajas y aumentar lentamente a lo largo de varias semanas o meses

CLASE I		
A	B	C

CLASE I		
A	B	C

CLASE I		
A	B	C

Cuadro 15. Recomendaciones generales en adultos mayores de 80 años**Recomendaciones en adultos mayores de 80 años**

- Iniciar tratamiento antihipertensivo con PAS >160 mm Hg
- Continuar con el tratamiento farmacológico
- Se sugiere una meta terapéutica de PAS menor de 150 mm Hg

CLASE IIa		
A	B	C

Tabla 21. Criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico. Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B

	AHA/NLBP
Perímetro abdominal (cm)	♀ ≥ 88 ♂ ≥ 102
Triglicéridos (mg/dl)	≥ 150
HDL (mg/dl)	♀ < 50 ♂ < 40
Glucemia en ayunas (mg/dl) (incluye pacientes con tratamiento para hiperglucemia)	> 100
Presión arterial (mm Hg) (incluye pacientes con tratamiento antihipertensivo)	≥ 130/85

III: ≥ 40. A mayor IMC, mayor riesgo de sufrir complicaciones osteoarticulares, respiratorias, diferentes tipos de cáncer y enfermedades cardiometabólicas. La asociación entre obesidad y enfermedad CV se demostró en el estudio colaborativo que incluyó 57 estudios con casi 1 millón de participantes: en él se destaca que (402): 1) *El IMC es un fuerte predictor de mortalidad total, arriba y debajo de un IMC óptimo de 22,5-25.* 2) *El progresivo exceso de mortalidad por encima de estos valores es debido principalmente a enfermedad vascular; y probablemente la asociación sea causal.* 3) *Con un IMC entre 30 y 35 la sobrevida media se reduce en 2-4 años; entre 40 y 45 se reduce en 8-10 años.*

Cuadro 16. Recomendaciones sobre tratamiento en el síndrome metabólico**Tratamiento del síndrome metabólico****Recomendación Evidencia**

- Disminución del exceso de peso, ya que es el principal factor de riesgo, que mejora con dieta y ejercicio. Al eliminar el sobrepeso descienden el colesterol, los triglicéridos, la glucemia, la PA, la insulinoresistencia y aumentan las HDL
- El control de la HTA y la dislipidemia son esenciales, con elección antihipertensivo según el perfil individual del paciente
- Los diuréticos tiazídicos y los betabloqueantes deben utilizarse con precaución en pacientes con SM

CLASE I		
A	B	C

CLASE IIa		
A	B	C

Sin embargo, el IMC no abarca la compleja biología de la obesidad ni explica la diferencia de riesgo cardiometabólico que puede existir entre dos personas con igual IMC. La variación en los depósitos de tejido adiposo podría ser parte de la explicación para el riesgo adicional que existe luego de ajustar por IMC y los demás factores de riesgo CV clásicos. Recurrimos entonces al perímetro de la cintura

que clasifica a la obesidad de acuerdo con el lugar donde se deposita la grasa: si predominantemente se deposita en la zona glúteo-femoral, se denomina obesidad periférica. Si el depósito predomina en la zona intraabdominal, se denomina obesidad central. La obesidad central es la que se halla más ligada a la resistencia a la insulina, la DM tipo 2, la HTA, la dislipidemia y la enfermedad renal y cardíaca. Debido a la buena relación que existe entre la grasa intraabdominal medida por tomografía y el perímetro de la cintura obtenido con un centímetro, en la actualidad evaluamos la obesidad central a través del perímetro de la cintura cuyos valores considerados anormales son: ≥ 102 cm para el hombre y ≥ 88 cm para la mujer. Sin embargo, debemos tener en cuenta que cuando medimos el perímetro de la cintura estamos incorporando también la grasa subcutánea.

Estudios poblacionales nos muestran que presentar sobrepeso u obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de HTA; (403, 404) los estudios clínicos demuestran que el descenso de peso produce descenso de la PA aun en pacientes normotensos (405) y, finalmente, los datos aportados por el estudio Framingham demuestran que el 78% de la HTA en el hombre y el 65% de la HTA en la mujer pueden atribuirse directamente a la obesidad. La asociación entre PA e IMC es al menos tan fuerte como la hallada entre PA y edad, especialmente en las mujeres.

Debido a la forma del brazo del paciente obeso la toma de PA en algunos casos resulta dificultosa. Es indicación tomar la PA en el brazo con el manguito adecuado, el que debe cubrir por lo menos el 80% de la circunferencia del brazo en su punto medio. El manguito que se utiliza para los pacientes obesos debe tener una cámara de 16 por 33 cm. En algunos pacientes, debido al excesivo tamaño de su brazo, es necesario contar con manguitos para muslo. Las mediciones en el antebrazo aún no están validadas.

La reducción de peso es el primer paso en el tratamiento de la HTA en los pacientes obesos o con sobrepeso. La mayoría de los estudios muestran que el descenso de peso produce disminución de la PA en la mayoría de los pacientes hipertensos y aun en los normotensos. Un metaanálisis al respecto nos muestra que un descenso de peso de 10 kg produce una disminución de 4,6/6,0 mm Hg en la PAD y PAS, respectivamente. (406)

En la actualidad contamos con un solo fármaco autorizado para el tratamiento crónico de la obesidad: orlistat, ya que la sibutramina y el rimonabant fueron discontinuados del mercado a causa de eventos adversos serios.

El orlistat es un inhibidor de las lipasas gástrica y pancreática en la luz intestinal que disminuye la absorción de grasa en un 30%. Su uso no presenta contraindicaciones en el paciente hipertenso. (407)

El tratamiento quirúrgico de la obesidad (cirugía bariátrica) es hasta el momento el que ha demostrado mayor efectividad tanto en el descenso de peso como en su mantenimiento a largo plazo. (408)

En el Cuadro 17 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia para el diagnóstico y tratamiento del paciente obeso e hipertenso.

Hipertensión y dislipidemias

Epidemiología, objetivos y metas del tratamiento de las dislipidemias

Los individuos con HTA presentan dislipidemias de manera más frecuente que la población general. (409, 410) La presencia de dislipidemia en un individuo hipertenso potencia el riesgo asociado con la HTA. (411)

El objetivo del tratamiento hipolipemiante es la prevención de enfermedad cardiovascular, (412-414) que se logra cumpliendo determinadas metas en el tratamiento (Cuadro 18).

Tratamiento

El tratamiento de las dislipidemias en el hipertenso sigue las reglas generales, en el tratamiento de las dislipidemias, considerando el riesgo individual (Tabla 22).

Interacciones entre antihipertensivos e hipolipemiantes

Hay interacciones entre los fármacos antihipertensivos y los hipolipemiantes, algunas beneficiosas y otras perjudiciales. La colestiramina disminuye la absorción de muchos fármacos, entre ellos diuréticos, betabloqueantes y diltiazem, por lo que estos deben ser

Obesidad e HTA	Recomendación Evidencia
Diagnóstico	
Medir la PA con el brazaletes apropiado	CLASE I A B C
Tratamiento	
La disminución del peso es la primera medida no farmacológica	CLASE I A B C
No hay un tratamiento antihipertensivo específico para el hipertenso con obesidad	CLASE I A B C

Cuadro 17. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del paciente obeso e hipertenso

Cuadro 18. Objetivos del tratamiento hipolipemiante

Objetivos	Recomendación y evidencia
Reducción del C-LDL	Clase I, Nivel de evidencia A
La intensidad del tratamiento debe adecuarse al riesgo individual (usar tablas específicas) para establecer una meta de C-LDL	Clase I, Nivel de evidencia C
Los niveles de triglicéridos y de C-HDL son una meta secundaria del tratamiento	Clase IIa, Nivel de evidencia B
En los individuos con hipertrigliceridemia grave (> 500-1.000 mg/dl) el objetivo del tratamiento es la prevención de pancreatitis aguda reduciendo los valores a < 500 mg/dl	Clase I, Nivel de evidencia B
Ante la presencia de dislipidemia en un sujeto hipertenso debe descartarse la presencia de causas secundarias	Clase I, Nivel de evidencia C

Tabla 22. Categorías de riesgo, objetivos y niveles de C-LDL para iniciar tratamiento hipolipemiante

Categoría de riesgo	Definición	Objetivo de LDL	Inicio de cambios en el estilo de vida	Inicio de hipolipemiantes
Muy elevado	Enfermedad coronaria más: – Múltiples factores de riesgo, en especial diabetes mellitus tipo 2 – Factor de riesgo grave y mal controlado, en especial tabaquismo – Persistencia de componentes del síndrome metabólico (TG ≥ 200 mg/dl, más C-noHDL ≥ 130 mg/dl con C-HDL < 40 mg/dl) Evento coronario agudo	< 100 mg/dl (opcional < 70)	≥ 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl
Elevado	Diabetes mellitus Otras formas de enfermedad aterosclerótica: – enfermedad arterial periférica – aneurisma de la aorta abdominal – enfermedad carotídea sintomática (ataque isquémico transitorio y accidente cerebrovascular) – estenosis carotídea superior al 50% demostrable por ecografía o angiografía – Ateromatosis subclínica – Insuficiencia renal crónica	< 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl
Intermedio	Dos o más factores de riesgo y riesgo a 10 años entre 10% y 20%	< 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl
Intermedio-bajo	Dos o más factores de riesgo y riesgo a 10 años menor del 10%	< 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl	≥ 160 mg/dl
Bajo	Hasta un factor de riesgo	< 160 mg/dl	≥ 160 mg/dl	≥ 190 mg/dl

administrados una hora antes o cuatro horas después de aquella. (415) (*Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C*).

Los calcioantagonistas aumentan el riesgo de miopatía cuando se usan en forma simultánea con simvastatina o lovastatina y conviene evitar su uso conjunto (416) (*Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia B*).

Hipertensión y diabetes mellitus

La enfermedad CV es la principal causa de muerte en individuos con DM.

En diabéticos tipo 2, la elevada incidencia y el desarrollo precoz de aterosclerosis se deben en gran parte a la coexistencia de factores de riesgo. Entre ellos, la HTA desempeña un papel fundamental y su control (Cuadro 19) es de suma importancia para la prevención

de eventos cardiovasculares agudos y de complicaciones macrovasculares y microvasculares. (417)

En los diabéticos tipo 1, la HTA es en general el resultado de nefropatía subyacente y agrava significativamente la evolución del paciente.

La prevalencia de HTA en la DM tipo 1 se aproxima al 30%, mientras que en los diabéticos tipo 2 es del 60%. (409)

En el Cuadro 20 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia del tratamiento en la HTA y la DM tipo 2.

Es también importante destacar que excepto en casos de intolerancia o contraindicación de otro tipo, los diabéticos hipertensos deberán recibir un esquema que incluya un IECA o un ARA II. Si con cualquiera de ellos no se alcanzan los objetivos de PA, debería adicionarse un diurético tiazídico o un BB (424) (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B*).

Es necesario el control frecuente de la PA, evaluar la alteración autonómica, el aumento de la variabilidad de la PA y la detección de hipotensión ortostática en todos los pacientes diabéticos (425) (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia C*).

Cuadro 19. Objetivos de presión arterial en la diabetes tipo 2

Objetivos de PA con el tratamiento antihipertensivo

< 140/90 mmHg (96, 418) *Clase I, Nivel de evidencia C*

La utilización de aspirina en pacientes con DM e HTA sin enfermedad CV previa estaría indicada en pacientes seleccionados de riesgo alto (hombres mayores de 50 años y mujeres mayores de 60 años con múltiples factores de riesgo) (426, 427) (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia A*).

Hipertensión y enfermedad renal

El riñón es un órgano central en la regulación de la PA, tiene un papel importante en el mecanismo fisiopatológico del desarrollo y persistencia de la HTA.

El sodio y el aumento de la volemia consecuente tienen importancia creciente, a medida que se progresa en los estadios de la insuficiencia renal, en la persistencia de la HTA y la respuesta inadecuada a diversas drogas antihipertensivas.

La nefropatía hipertensiva es la segunda causa de pérdida de la función renal en nuestro país, y la HTA es altamente prevalente cuando existe pérdida de la función renal por otras causas, particularmente cuando es secundaria a nefropatía diabética, alcanzando al 80% de los pacientes; existe además en estos casos una prevalencia de HTA resistente cercana al 50%.

Debe considerarse la consulta con el nefrólogo cuando en el sedimento urinario se encuentre proteinuria o bien hematuria o leucocituria no relacionada con infección del tracto urinario. La pérdida de la función renal evaluada por elevación de creatinina o disminución del índice de filtración glomerular estimado por

Tratamiento HTA y DM	Recomendación Evidencia						
<ul style="list-style-type: none">– Cambios en el estilo de vida– Utilizar fármacos que reduzcan eventos CV: IECA, ARA II, diuréticos y calcio antagonistas (419-420)– En diabéticos hipertensos con macroalbuminuria (> 300 mg/día) e insuficiencia renal, los ARA II son los fármacos de primera elección (421, 422)– El tratamiento debe incluir control del perfil lipídico utilizando estatinas con el objetivo de lograr un C-LDL < 100 mg/dl en pacientes sin enfermedad cardiovascular previa y un C-LDL < 70 mg/dl en pacientes con diabetes de riesgo muy alto– En diabéticos con HTA e HVI los fármacos que inhiben el SRAA son los fármacos de primera elección (423)	<table><tr><th colspan="3">CLASE I</th></tr><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td></tr></table>	CLASE I			A	B	C
CLASE I							
A	B	C					
<ul style="list-style-type: none">– Los diabéticos que no alcancen los objetivos terapéuticos de PA con la asociación de tres drogas y aquellos que presenten enfermedad renal avanzada deberían ser derivados para evaluación y seguimiento por un médico especializado en HTA	<table><tr><th colspan="3">CLASE I</th></tr><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td></tr></table>	CLASE I			A	B	C
CLASE I							
A	B	C					
<ul style="list-style-type: none">– Los diabéticos que no alcancen los objetivos terapéuticos de PA con la asociación de tres drogas y los con IR avanzada deberían ser derivados para evaluación y seguimiento por un médico especializado en HTA	<table><tr><th colspan="3">CLASE I</th></tr><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td></tr></table>	CLASE I			A	B	C
CLASE I							
A	B	C					

Cuadro 20. Recomendaciones del tratamiento en la hipertensión y diabetes tipo 2

fórmula a partir de la creatinina (recomendado) o bien medido debe llevar a pensar en la consulta nefrológica, especialmente si se acompaña de proteinuria.

Las enfermedades renales que causan HTA deben ser tratadas con las mismas medidas de nefroprotección que la nefropatía hipertensiva.

En el Cuadro 21 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia en la HTA y la enfermedad renal.

Hipertensión y enfermedad cerebrovascular

Prevención primaria: La HTA es el factor de riesgo modificable de mayor peso específico en la prevención primaria de la enfermedad cerebrovascular y es el principal factor de riesgo para el ACV isquémico y la hemorragia cerebral. (432) La relación entre la HTA y el riesgo de ACV es fuerte y continua, y aumenta progresivamente con la elevación de las cifras de PA, tanto diastólica como sistólica, incluso a una PAS de 115 mm Hg, pues a mayor PA, mayor es el riesgo de ACV. (433)

La HTA está vinculada con todas las formas de enfermedad cerebrovascular; la enfermedad de pequeños vasos es la más estrechamente relacionada. (434) En

pacientes hipertensos crónicos, sin antecedentes clínicos de lesiones cerebrovasculares, se han descrito lesiones silentes, como la presencia infartos lacunares asintomáticos y de microhemorragias cerebrales asintomáticas, estas últimas identificadas con secuencias de ecogradiante de RMN. Su implicación clínica aún se desconoce, pero se ha planteado que sería un marcador de enfermedad avanzada de pequeño vaso y de un riesgo mayor de hemorragia cerebral. El compromiso de la sustancia blanca periventricular se conoce como “leucoaraiosis”; aún se discute su etiología, valor clínico y pronóstico, pero existe una fuerte asociación entre HTA y la presencia de enfermedad de la sustancia blanca. (435)

El uso de distintos agentes hipotensores se asociaron con una reducción del 35% al 44% en la incidencia de ACV. (436)

Las directrices actuales recomiendan un objetivo de PAS/PAD de < 140/90 mm Hg en la población general. Es incierto si un objetivo más bajo de PA tiene beneficios adicionales; (165) sin embargo, no hubo diferencias en las tasas de ACV entre grupos de hipertensos que alcanzaron una PAD de 85 mm Hg, 83 mm Hg u 81 mm Hg, en el mayor estudio que evaluó diferentes metas de PA. (161)

Cuadro 21. Recomendaciones en la hipertensión y la enfermedad renal

HTA y enfermedad renal	Recomendación Evidencia
<ul style="list-style-type: none"> La búsqueda de daño renal en pacientes hipertensos debe realizarse en forma sistemática dada la implicación pronóstica y terapéutica La microalbuminuria se define como relación albuminuria/creatinina urinaria > 20 mg/g de Cr y 200 mg/g Cr en los hombres o de 30 mg/g Cr y < 300 mg/g Cr en las mujeres. Es un indicador importante de riesgo CV y de progresión de la insuficiencia renal La meta de PA en pacientes con insuficiencia crónica es de entre 130 y 140 mm Hg (37, 165) Pacientes con DM y microalbuminuria deben recibir un IECA o un ARA II como droga de primera elección (422, 428-431) 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
<ul style="list-style-type: none"> En diabéticos con HTA e HVI los fármacos que inhiben el SRAA son los fármacos de primera elección 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad renal se define como albuminuria > 300 mg/24 h y/o como creatinina \geq de 1,2 en las mujeres y \geq 1,4 mg/dl en los hombres, o bien por depuración de creatinina medida o estimada por fórmula MDRD < de 60 ml/min. Cuando se obtengan estos valores en alguno de estos parámetros, se recomienda derivación temprana y manejo conjunto con el nefrólogo La meta de PA en pacientes con proteinuria > 1 g /24 h es < 130 mm Hg La desaparición o reducción drástica de la proteinuria o microalbuminuria solo en los diabéticos debe ser un objetivo terapéutico, agregado al del logro de la cifra de PA, siempre y cuando no se produzcan episodios de hipotensión o caída de los flujos tisulares El diurético tiazídico es recomendado como primera droga de asociación. En insuficiencia renal crónica avanzada (depuración de creatinina < 30 ml/min) se deben utilizar diuréticos del asa en lugar de diuréticos tiazídicos 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>

El control de la HTA sistólica aislada es importante en pacientes añosos. Los estudios Syst-Eur y SHEP mostraron una reducción del 42% y del 36% en la incidencia de ACV. (235, 236)

Prevención secundaria: Se recomienda un manejo cauteloso y no agresivo de la PA en la etapa aguda de las lesiones cerebrovasculares y aún es tema de debate el tiempo óptimo para iniciar la terapia. (437)

El PATS es un estudio aleatorizado que comparó indapamida con placebo en pacientes con antecedentes de ACV o ataque isquémico transitorio. La reducción de la PA de 2,5 mm Hg con indapamida redujo la incidencia de ACV mortales y no mortales en un 29%. (438)

El estudio PROGRESS evaluó la reducción de la PA en pacientes con ACV o ataque isquémico transitorio en los 5 años previos. (158) El estudio se diseñó para una aleatorización estratificada para el uso único (perindopril) o combinado (perindopril más indapamida) tanto en hipertensos como en pacientes no hipertensos. La combinación de perindopril más indapamida (con una reducción de la PA en promedio de 12/5 mm Hg) redujo un 43% el riesgo de ACV recurrente y un 40% el riesgo de eventos vasculares mayores, con el efecto presente en ambos grupos, hipertensos y normotensos. Sin embargo, no hubo beneficios significativos cuando el perindopril se administró solo. Estas combinaciones fueron más útiles para jóvenes, hombres, hipertensos y pacientes con mayor PA media al ingreso, o con mayor probabilidad de tener insuficiencia cardíaca, y en aquellos que fueron reclutados más cerca de haber tenido el evento.

En el PROFESS, 20.332 pacientes con ACV isquémico reciente fueron aleatorizados a telmisartán o placebo en forma adicional a su terapia antihipertensiva. El telmisartán no se asoció con una reducción en la recurrencia de ACV o de eventos cardiovasculares mayores durante un seguimiento medio de 2,5 años. La diferencia en la PA entre los dos grupos fue estadísti-

camente insuficiente; la no adherencia a telmisartán y el tratamiento más agresivo con otros medicamentos antihipertensivos en el grupo placebo pudieron tener impacto sobre la recurrencia de ACV. (439)

Si una familia de drogas hipotensoras o una droga hipotensora en especial ofrece una particular ventaja, independiente de su efecto hipotensor, en pacientes que presentaron lesiones cerebrovasculares es un hecho aún controvertido.

Los pacientes añosos frecuentemente presentan aumento de la resistencia vascular y compromiso de la autorregulación, por lo que es aquí donde la disminución de la PA puede conllevar una reducción de la perfusión cerebral. Aún faltan estudios que nos muestren marcadores certeros, clínicos y/o de métodos complementarios que nos permitan identificar a este grupo de pacientes "vulnerables".

En el Cuadro 22 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia en la HTA y enfermedad cerebrovascular.

Hipertensión y enfermedad coronaria

Los pacientes hipertensos tienen un riesgo aumentado de padecer infarto de miocardio, u otros eventos coronarios mayores pueden tener alto riesgo de muerte posinfarto. Por otra parte, en pacientes con enfermedad coronaria, el riesgo de un evento es significativamente alto cuando la PA está aumentada.

La activación del SRAA parece tener un papel importante en el aumento del riesgo de acontecimientos cardiovasculares. La inhibición del SRAA puede dar lugar a efectos antiateroscleróticos, reducción de la formación neointimal, mejoramiento de la función endotelial y estabilización de la placa.

En el Cuadro 23 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia en la HTA y la enfermedad coronaria.

Cuadro 22. Recomendaciones en la hipertensión y enfermedad cerebrovascular

HTA y enfermedad cerebrovascular	Recomendación Evidencia			
<p>El objetivo es una PAS < 140 mm Hg y una PAD < 90 mm Hg</p> <p>El tratamiento antihipertensivo se recomienda para la prevención de ACV recurrente y de otros eventos vasculares en personas que han tenido un ACV o ataque isquémico transitorio y se encuentran más allá del momento hiperagudo</p> <p>En la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular isquémica se debe asociar los siguientes fármacos: ácido acetil salicílico 50 a 325 mg /día y estatinas</p> <p>En pacientes con antecedentes de ACV, los datos disponibles avalan el uso de diuréticos y la combinación de diuréticos e IECA</p>	<div>CLASE I</div> <table><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td></tr></table>	A	B	C
A	B	C		
<p>La elección de fármacos específicos deben ser individualizada, teniendo en cuenta las características específicas de cada paciente, como: enfermedad oclusiva extracraneal, insuficiencia renal, enfermedad cardíaca y DM</p>	<div>CLASE IIa</div> <table><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td></tr></table>	A	B	C
A	B	C		

Cuadro 23. Recomendación en la hipertensión y la enfermedad coronaria

HTA y enfermedad cerebrovascular	Recomendación Evidencia
<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con angina estable, la droga de elección es un BB. (440) Los CA de acción prolongada son una alternativa cuando los BB están contraindicados o hay intolerancia, como droga añadida cuando la HTA no está controlada, o si el paciente persiste con angina (266, 441, 442) Los IECA podrían retardar la progresión de la IC y de la aterosclerosis (292, 443) En pacientes con síndrome coronario agudo (angina inestable o infarto) deben indicarse BB junto con IECA o ARA II, especialmente si existe disfunción ventricular (307, 242) En pacientes con angina estable, la droga de elección es un BB. (444) Los CA de acción prolongada son una alternativa cuando los BB están contraindicados o hay intolerancia, como droga añadida cuando la HTA no está controlada o si el paciente persiste con angina (266) El tratamiento debe incluir dosis bajas de AAS u otro antiagregante (salvo contraindicación) y estatinas para lograr un colesterol LDL inferior a 70 mg/dl (445, 248) 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
<ul style="list-style-type: none"> El objetivo de PA del paciente hipertenso con enfermedad coronaria debe ser <140/90 mm Hg (165, 250) 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con insuficiencia cardíaca luego de un infarto, la asociación de BB, IECA o ARA II y espironolactona ha mostrado beneficios (446, 447) 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>

Hipertensión arterial grave en servicios de emergencias

Se define HTA grave en servicios de emergencias a un grupo heterogéneo de situaciones clínicas, en las que el individuo tiene valores de PA de nivel 3: PAS \geq 180 mm Hg y/o PAD \geq 110 mm Hg, la cual se presenta en forma aislada o acompañando a distintas entidades clínicas. (324, 448-449) Se puede clasificar en HTA grave sin DOB o con DOB agudo (Tabla 23).

Evaluación diagnóstica

La evaluación diagnóstica es esencial para evitar la sobrestimación de la prevalencia de estas situaciones. Busca responder dos preguntas: ¿el paciente tiene realmente HTA grave? y ¿existe compromiso agudo de órgano blanco?

La primera requiere la consideración del fenómeno de alerta y la segunda señala como obligatoria la realización de una anamnesis, un examen físico y evaluación de fondo de ojo y la extensión de los estudios complementarios cuando existiese sospecha de DOB agudo.

Definimos como daño agudo a aquel que no era conocido como preexistente, sin diagnóstico establecido ni signos/sintomatología previa atribuible al daño y puede ser:

- En retina, un fondo de ojo alterado por hemorragias en llama, exudados algodonosos o edema de papila (grado III o IV de la clasificación de Keith-Wagener y Flack). (454, 455)

- A nivel cardíaco, sospecha de isquemia miocárdica aguda: angina de pecho y/o cambios en el ECG y/o elevación de marcadores bioquímicos (CK-MB $>$ 5 o troponina T $>$ 0,1 mg/dl), insuficiencia cardíaca descompensada, o aneurisma disecante de la aorta.
- En riñón, elevación de la urea por sobre los 50 mg/dl o de la creatinina por sobre 1,5 mg/dl en un paciente sin alteración conocida de la función renal o un aumento mayor de 0,5 mg/dl en un paciente con deterioro conocido de la función renal.
- A nivel cerebral, sospecha de ACV en agudo definido como la presencia de un nuevo y brusco déficit motor unilateral, deterioro del sensorio, trastornos visuales, dificultad en el habla o en la coordinación o sospecha de leucoencefalopatía hipertensiva: trastornos progresivos del sensorio o motores o sensitivos que se asocian con cefalea intensa, náuseas y vómitos. La leucoencefalopatía hipertensiva confirmada requiere que los síntomas retrograden con el descenso de la PA y una imagen de cerebro que descarte ACV.

Por esto se recomienda la siguiente sistemática de evaluación:

- Examen neurológico: orientación en tiempo y espacio, fondo de ojo sin midriáticos, presencia de focos motores o sensitivos, rigidez de nuca.
- Examen cardiovascular: 3.^{er} o 4.^{to} ruido, arritmias cardíacas, asimetría en los pulsos periféricos, edemas en los miembros inferiores.

Tabla 23. Normas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión grave

Sin daño agudo de órgano blanco (4-7)
HTA grave aislada <ul style="list-style-type: none"> – Sin cardiopatía, nefropatía ni ACV preexistente – Características: constituyen el 30% de las consultas en guardia. Riesgo bajo de evolución a emergencia
HTA grave de riesgo indeterminado <ul style="list-style-type: none"> – Con cardiopatía, nefropatía, ACV preexistente y/o síntomas graves de cefalea intensa, vértigo, visión borrosa, vómitos, disnea, precordialgia atípica (todos ellos sin relación definida con la elevación de la PA) – Características: mayor riesgo de evolucionar a emergencia hipertensiva
Con daño agudo de órgano blanco
Emergencia clínica asociada con HTA <ul style="list-style-type: none"> – La elevación de la PA es un epifenómeno, con participación variable en la génesis y progresión del cuadro clínico, por lo que disminuir la PA no es el principal objetivo terapéutico – Características: mayor riesgo y morbimortalidad debido a la patología – Incluye las siguientes situaciones: ACV, insuficiencia renal aguda
Emergencia hipertensiva propiamente dicha <ul style="list-style-type: none"> – La elevación de la PA cumple un papel fundamental en la génesis y progresión del cuadro clínico – Incluye las siguientes situaciones: encefalopatía hipertensiva; HTA maligna; edema agudo de pulmón hipertensivo; disección aórtica aguda; infarto de miocardio o ango inestable; eclampsia; crisis hiperadrenérgicas; HTA grave en situación perioperatoria de cirugía mayor (2 horas antes, intraoperatoria, hasta 24 horas después)

- Examen respiratorio: estertores crepitantes por insuficiencia cardíaca, signos de edema agudo de pulmón y/o broncoespasmo.
- Examen abdominal: soplos aórticos o renales, masas renales o suprarrenales y/o estrías rojizas.

Estudios complementarios: están indicados cuando a criterio clínico es necesario evaluar la posibilidad de DOB agudo y cuando se tienen insuficientes evidencias acerca de la existencia de daño previo de órganos.

Diagnósticos diferenciales: se recomienda descartar la presencia de factores presores como ataques de pánico, síndromes psiquiátricos agudos, migraña, cefaleas tensionales, neuralgia del trigémino, glaucoma agudo, síndromes vestibulares periféricos, cuadros dolorosos agudos osteoarticulares, politraumatismos, intoxicación por drogas ilegales, ya que su identificación puede modificar la decisión terapéutica.

En el Cuadro 24 se detallan las recomendaciones con sus respectivos niveles de evidencia en la HTA grave.

Hipertensión refractaria

Por convención, se considera HTA refractaria o resistente cuando resulta imposible disminuir la PA por debajo de las metas terapéuticas: < 140/90 mm Hg en hipertensos menores de 80 años y de < 150/90 mm Hg en hipertensos mayores de 80 años, con un tratamiento que incluye cambios en el estilo de vida y una combinación de al menos tres diferentes fármacos antihipertensivos en dosis adecuadas incluyendo un diurético.

Su verdadera prevalencia se desconoce, aunque estudios de corte transversal sugieren una prevalencia de entre el 10% y el 15% de la población hipertensa. (456-459) Los hipertensos refractarios se caracterizan por presentar mayor DOB y mayor morbimortalidad cardiovascular. (460)

Ante la presencia de una refractariedad a tres drogas se deben descartar todas las causas de seudoresistencia y otras causas de HTA; incluso más de una pueden ser responsables.

Causas de seudoresistencia

- **Efecto de guardapolvo blanco:** El fenómeno o efecto de guardapolvo blanco, o también llamada HTA aislada de consultorio, es la causa más frecuente de seudoresistencia. Las mediciones domiciliarias de la PA y/o MAPA son sin duda de gran utilidad.
- **Medición incorrecta de la PA:** Ante toda evaluación de un paciente hipertenso es fundamental una técnica correcta en la medición de la PA. Así, por ejemplo, en los pacientes obesos el uso de manguito de tamaño tradicional puede sobrestimar la PA. Es importante que los consultorios médicos estén provistos de manguitos especiales de mayor tamaño.
- **Mala adherencia al tratamiento:** Esta falta de cumplimiento del tratamiento puede deberse a: efectos adversos del medicamento, costos elevados de la medicación, ausencia de atención primaria regular y continua, esquemas de dosificación incómodos y

Cuadro 24. Recomendaciones terapéuticas en la hipertensión grave: aislada, con daño agudo de órgano blanco y con riesgo indeterminado

HTA grave aislada	Recomendación Evidencia
<ul style="list-style-type: none"> – Descender la PA media a 20-30% del valor basal – Primera medida terapéutica: reposo durante 30-60 minutos si existen las condiciones adecuadas (habitación templada, posición sentado o decúbito, factibilidad de observación médica durante ese período) – Si luego de ese período persiste con HTA grave, indicar droga antihipertensiva de acción intermedia a prolongada – Reposo y observación en el servicio de emergencias, controlar a las 24 horas. Si alcanza el objetivo terapéutico, se reevalúa entre las 24 y las 72 horas 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
HTA grave con daño agudo de órgano blanco	Recomendación Evidencia
<ul style="list-style-type: none"> – Internación en área de cuidados críticos y descender la PA con drogas por vía intravenosa siguiendo las sistemáticas recomendadas para cada situación (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, aneurisma disecante de la aorta, ACV, insuficiencia renal aguda, eclampsia, etc.) 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>
HTA grave de riesgo indeterminado	Recomendación Evidencia
<ul style="list-style-type: none"> – Descender la PAM 20-30% del valor basal – Indicar fármaco antihipertensivo de inicio de acción intermedia a prolongada – Si alcanza el objetivo terapéutico, se reevalúa entre las 24 y las 72 horas 	<div>CLASE I</div> <div>A B C</div>

caóticos, instrucciones no comprendidas (bajo nivel sociocultural), negación de la enfermedad y desconocimiento de sus riesgos y déficit en la memoria.

- *Seudohipertensión*: Su verdadera prevalencia es difícil de establecer; se observa en pacientes añosos con arterias calcificadas, rígidas, que no colapsan con el insuflado del manguito y registran presiones falsamente elevadas, con presión intraarterial normal. Se sospecha en pacientes de edad avanzada con HTA grave y escasa evidencia de DOB y si se aumentan la dosis o el número de drogas aparecen síntomas hipotensivos. La maniobra de Osler puede ser de utilidad para su diagnóstico. Se realiza insuflando el manguito por encima de los valores de la PAS. Si ante esta situación se sigue palpando el pulso radial, la maniobra se considera positiva y debe confirmarse con la medición de la presión invasiva intravascular.

Otras causas de resistencia

Interacción con otras drogas: Frente a una probable resistencia al tratamiento, el médico debe interrogar sobre el consumo de ciertos medicamentos que pueden aumentar la PA o interactuar con fármacos antihipertensivos, como antiinflamatorios no esteroides, drogas simpaticomiméticas, corticoides, antidepresivos, anticonceptivos orales, anorexígenos, eritropoyetina, ciclosporina, cocaína y otras drogas ilícitas, etc.

Condiciones asociadas: La obesidad creciente requiere una cantidad mayor de drogas, el tabaquis-

mo produce un aumento de la variabilidad de la PA, vasoconstricción periférica y resistencia a determinadas drogas como los betabloqueantes. La ingesta de alcohol por encima de 30 g por día produce múltiples alteraciones metabólicas y hemodinámicas que llevan a un aumento de la PA, por lo que algunos autores consideran al alcoholismo como una de las causas más frecuentes de HTA secundaria. Por último, la ingesta excesiva de sodio lleva a una sobrecarga de volumen o a una diuresis inadecuada y disminuye la eficacia de los demás fármacos antihipertensivos. Esta es otra causa muy frecuente en la práctica clínica y se pone en evidencia al dosar el sodio urinario en 24 horas. (461)

Tratamiento farmacológico inadecuado: Dosis demasiado bajas, combinaciones inadecuadas y la utilización incorrecta de los diuréticos son las causas más comunes de HTA refractaria.

HTA secundaria: Una vez descartadas las causas de resistencia relacionadas con el paciente y la seudoresistencia se debería implementar un algoritmo para descartar HTA de causa secundaria. El interrogatorio y el examen físico son una herramienta inicial; luego, los estudios de laboratorio son orientativos y finalmente estudios especiales confirman o descartan estas patologías. (462, 463) Recordar que por su mayor prevalencia debemos pensar en apnea del sueño, aldosteronismo primario, HTA renovascular y nefropatías con compromiso de la función renal.

En el Cuadro 25 se detallan las recomendaciones en la HTA refractaria y en el Cuadro 26, las correspondientes al diagnóstico y tratamiento.

Causas de HTA refractaria	Recomendaciones
Efecto de guardapolvo blanco	MAPA
Medición incorrecta de la PA	Utilizar manguitos adecuados al brazo
Seudohipertensión	Maniobra de Osler
Falta de adherencia al tratamiento farmacológico	Estrategia para mejorar la adherencia
Interacción con otras drogas	Suspender medicación o ajuste de dosis
Excesiva ingesta de sodio	Dieta hiposódica. Ionograma urinario
Otras causas asociadas:	
– Obesidad	Dieta hipocalórica y actividad física
– Alcohol	Abstinencia de alcohol
– Tabaquismo	Abandono del hábito
Tratamiento farmacológico inadecuado	Optimizar dosis de diuréticos y otras drogas
HTA secundaria	Derivar al especialista

Cuadro 25. Recomendaciones en la hipertensión refractaria

Diagnóstico y tratamiento de la HTA resistente	Recomendación Evidencia			
<ul style="list-style-type: none">– Comenzar a descartar una seudoresistencia. Confirmar con MAPA– Descartar HTA secundaria. Derivación al especialista– Evaluar el cumplimiento de las medidas no farmacológicas. Medir sodio urinario– Evaluar la adherencia y la racionalidad del tratamiento– Descartar interacciones medicamentosas y condiciones clínicas asociadas	<div><div>CLASE I</div><table><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td></tr></table></div>	A	B	C
A	B	C		

Cuadro 26. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión resistente

Existe un porcentaje de pacientes con cifras de PA mayores de 140/90 mm Hg, medicados con tres drogas, una de las cuales es un diurético en dosis adecuadas, que a pesar de cumplir todas las recomendaciones requieren una cuarta o quinta droga. No hay estudios aleatorizados para la elección de estas drogas. Sin embargo, existen algunas evidencias de que dosis bajas de antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides, como la espironolactona, disminuyen la PA en forma significativa en este subgrupo de pacientes. Se recomienda su uso con monitorización de la función renal y electrolitos (461, 462) (*Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia B*).

Algunos proponen para la elección terapéutica de estas drogas un manejo hemodinámico con bioimpedancia (estimación del índice cardíaco y de las resistencias sistémicas) (463) o bien el estado de la actividad de la renina plasmática (*Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B*).

Ante el fracaso con terapia farmacológica y en casos muy seleccionados se ha visto en pequeños estudios clínicos el beneficio de la estimulación eléctrica crónica de los barorreceptores carotídeos (464) o la desnervación simpática de la arteria renal por ablación con radiofrecuencia (465) (*Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia B*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Echeverría R, Camacho R, Carbajal H, Salazar MR, Mileo HN, Riondet B, et al. Prevalencia de la hipertensión arterial en La Plata. *Medicina (B Aires)* 1985;48:22-8.
2. Piskorz D, Locatelli H, Gidekei L. Factores de Riesgo en la Ciudad de Rosario. Resultados del Estudio Faros. *Rev Fed Arg Cardiol* 1995;24:499-508.
3. Nigro D, Vergottini JC, Kushnir E, Bendersky M, Campo I, Roiter G. Epidemiología de la Hipertensión Arterial en la Ciudad de Córdoba. *Rev Fed Arg Cardiol* 1999;28:69-75. Cátedra de Medicina II. Unidad de Medicina Interna N° 5. Facultad de Ciencias Médicas.
4. Marin M, Fábregues G, Rodríguez P, Díaz M, Alfie J, Páez O y cols. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. **Conocimiento, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial.** Estudio RENATA. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:121-9.
5. Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. Guidelines for the management of arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
6. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Holzman O, et al. Latin American Guidelines on Hypertension. *J Hypertens* 2009;27:905-22.
7. Verberk WJ, Kessels A, Thien T. Blood pressure measurement method and inter-arm differences: A meta-analysis. *Am J Hypertens* 2011;11:1201-8.
8. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998;16:971-5.
9. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovas-

- cular risk than office blood pressure: the Finn-Home Study. *Hypertension* 2010;55:1346-51.
10. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of masked hypertension detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004;291:1342-9.
 11. Parati G, Stergiou G, Asmar R, et al. **European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring.** *J Hypertens* 2008;26:1505-30.
 12. Pickering TG, Miller NH, Oggedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 2008;52:10-29.
 13. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. **European Society of Hypertension Practice Guidelines for home blood pressure monitoring.** *J Hum Hypertens* 2010;24:779-85.
 14. Celis H, De Cort P, Fagard R, Thijs L, Staessen JA. For how many days should blood pressure be measured at home in older patients before steady levels are obtained? *J Hum Hypertens* 1997;11:673-7.
 15. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School Study. *J Hypertens* 2007;25:1375-9.
 16. Mesquita-Bastos J, Bertoquini S, Polónia J. Cardiovascular prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in a Portuguese hypertensive population followed up for 8.2 years. *Blood Press Monit* 2010;15:240-6.
 17. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. *J Hypertens* 2007;25:1554-64.
 18. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality: a population-based study. *Hypertension* 2005;45:499-504.
 19. Dawes MG, Coats AJ, Jusczyk E. Daytime ambulatory systolic blood pressure is more effective at predicting mortality than clinic blood pressure. *Blood Press Monit* 2006;11:111-8.
 20. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens* 2004;22:1691-7.
 21. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease. *Blood Press Monit* 2008;13:325-32.
 22. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005;46:156-61.
 23. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, De Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:2407-15.
 24. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777-83.
 25. Ingelsson E, Björklund-Bodegård K, Lind L, Arnlöv J, Sundström J. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. *JAMA* 2006;295:2859-66.
 26. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007;370:1219-29.
 27. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, De Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA* 2012;282:539-46.
 28. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Human Hypertens* 2005;19:801-7.
 29. Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Boggia J, Richart T, et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations. *Hypertension* 2010;55:1040-8.
 30. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FDR, Deeks JJ, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3621.
 31. Gosse P, Schumacher H. Early morning blood pressure surge. *J Clinical Hypertens (Greenwich)* 2006;8:584-9.
 32. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Gentile G, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension* 2012;60:34-42.
 33. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation* 2003;107:1401-6.
 34. Israel S, Israel A, Ben-Dov IZ, Bursztyn M. The morning blood pressure surge and all-cause mortality in patients referred for ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2011;24:796-801.
 35. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88-136.
 36. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266.
 37. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
 38. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Tofler GH, Levy D, Newton-Cheh C, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2006;355:2631-9.
 39. Vakili B, Okin P, Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001;141:334-52.
 40. Devereux R, Wachtell K, Gerd S, Boman K, Nieminen M, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004;292:2350-6.
 41. Hancock W, Deal B, Mirvis D. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1003-11.
 42. Redondo F, Fernandez-Berges D, Calderon A, Sanches L, Lozano L, Barrios V. Prevalence of left-ventricular hypertrophy by multiple electrocardiographic criteria in general population: Hermex study. *J Hypertens* 2012;30:1460-7.
 43. Sundstrom J, Lind L, Arnlöv J, Zethelius B, Andrén B, Lithell H. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. *Circulation* 2001;103:2346.
 44. Gosse P, Jan E, Coulon P, Cremer A, Papaioannou G, Yeim S. ECG detection of left ventricular hypertrophy: the simpler, the better? *J Hypertens* 2012;30:990-6.
 45. De Simone G, Izzo R, Chinali M, De MM, Casalnuovo G, Rozza F, et al. Does information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? *Hypertension* 2010;56:99-104.
 46. Douglas PS, García MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al. ARACF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:229-67.

47. Devereaux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. **Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings.** *Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
48. Park SH, Shub C, Nobrega TP, Bailey KR, Seward JB. Two-dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M-mode echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:119-28.
49. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellika PA, et al. **Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group.** *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-63.
50. Iltercil A, O'Grady M, BA, Roman MJ, Parancas M, Lee ET, Welty TK, et al. **Reference values for echocardiographic measurements in urban and rural populations of differing ethnicity: The Strong Heart Study.** *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:601-11.
51. Wild PS, Sinning CR, Roth A, Wilde S, Schnabel RB, Lubos E, Zeller T, et al. **Distribution and categorization of left ventricular measurements in the general population. Results from the Population-Based Gutenberg Heart Study.** *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:604-13.
52. Barbieri A, Bursi F, Mantovani F, Valenti C, Quaglia M, Berti E, et al. **Prognostic impact of left ventricular mass severity according to the classification proposed by the American Society of Echocardiography/ European Association of Echocardiography.** *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1383-91.
53. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO, Kurtz JD, Messerli FH. **Left ventricular geometry and survival in patients with normal left ventricular ejection fraction.** *Am J Cardiol* 2006;97: 959-63.
54. Muesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, et al. **Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients.** *Hypertension* 2004;43:731-8.
55. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. **Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: The Cardiovascular Health Study.** *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1042-8.
56. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. **Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy.** *J Hypertens* 2005;23:183-91.
57. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Smiseth OA, Waggoner AD, et al. **Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography.** *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107-33.
58. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. **Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden.** *Am J Cardiol* 2002;90:1284-9.
59. Dokainish H, Nguyen JS, Sengupta R, Pillai M, Alam M, Bobek J, et al. **Do additional echocardiographic variables increase the accuracy of E/e' for predicting left ventricular filling pressure in normal ejection fraction? An echocardiographic and invasive hemodynamic study.** *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:156-61.
60. Laakkonen JA, Kurl S, Eränen J, Huttunen M, Salonen JT. **Left atrium size and the risk of cardiovascular death in middle-aged men.** *Arch Intern Med* 2005;165:1788-93.
61. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, et al. **Hypertension: predictors and outcome.** *Hypertension* 2003;41:218-23.
62. Agno FS, Chinali M, Bella JN, Liu JE, Arnett DK, Kitzman DW, et al. **Aortic valve sclerosis is associated with preclinical cardiovascular disease in hypertensive adults: the Hypertension Genetic Epidemiology Network study.** *J Hypertens* 2005;23:867-73.
63. Olsen MH, Wachtell K, Bella JN, Gerdts E, Palmieri V, Nieminen MS, et al. **Aortic valve sclerosis relates to cardiovascular events in patients with hypertension (a LIFE Substudy).** *Am J Cardiol* 2005;18:1430-6.
64. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Hammersen F, Züchner C, Venneklaas U, et al; for the MARPLE Study Group. **Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: final results of a prospective long-term study (MARPLE Study).** *J Hypertens* 2006;24:541-8.
65. Redon J. **Urinary albumin excretion; lowering the threshold of risk in hypertension.** *Hypertension* 2005;46:19-20.
66. Schmieder R. **ESH Scientific Newsletter. Update on Hypertension Management.** 2011; 12 N° 41.
67. Wong TY, Mitchell P. **Hypertensive retinopathy.** *N Engl J Med* 2004;351:2310-7.
68. Scmieder RE. **Hypertensive retinopathy: A window to vascular remodeling in arterial hypertension.** *Hypertension* 2008;51:43-4.
69. Dimmitt SB, West JN, Eames SM, Gibson JM, Gosling P, Littler WA. **Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension.** *Lancet* 1989;1:1103-6.
70. Van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, Van Montfrans GA. **Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review.** *BMJ* 2005;331:73.
71. Della Croce JT, Vitale AT. **Hypertension and the eye.** *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:493-8.
72. Mc Eniery C, Barry McDonnell Y, Munnerly M, Wallace S, Rowe C, Cockcroft J, et al. **Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial II.** *Hypertension* 2008;51:1476-82.
73. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke M F, Roman M, Safar M, Smulyan H, et al. **Central Blood Pressure Measurements and Antihypertensive Therapy. A Consensus Document.** *Hypertension* 2007;50:154-60.
74. Benetos A, Thomas F, Joly L, Blacher J, Pannier B, Labat C, et al. **Pulse pressure amplification: a mechanical biomarker of cardiovascular risk.** *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1032-7.
75. Wilkinson I, Franklin S, Hall I, Tyrrell S, Cockcroft J. **Pressure amplification explains why pulse pressure is unrelated to risk in young subjects.** *Hypertension* 2001;38:1461-6.
76. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, Van der Giet M, Baulmann J, Ammer M, et al. **A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method.** *J Hum Hypertens* 2010;24: 498-504.
77. Williams B, Lacy P, Thom S, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al (CAFE substudy investigators). **differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study.** *Circulation* 2006;113:1213-25.
78. Fyhrquist F, Dahlöf B, Devereux R, Kjeldsen S, Julius S, Beevers G, et al. **Pulse pressure and effects of losartan or atenolol in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy.** *Hypertension* 2005;45: 580-5.
79. Safar M, Blacher J, Jankowski P. **Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease Is it possible to break the vicious circle?** *Atherosclerosis* 2011;218:263-71.
80. Lababidi Z, Ehmke D, Durnin R, Leaverton P, Lauer R. **The first derivative thoracic impedance cardiogram.** *Circulation* 1970;4(1): 651-8.
81. Woltjer H, Bogaard G, Scheffer G, Van Der Spoel H, Huybregts M, De Vries P. **Standardization of non invasive impedance cardiography for assessment of stroke volume: comparison with thermodilution.** *Br J Anaesth* 1996;77:748-52.
82. Keller G, Blumberg A. **Monitoring of pulmonary fluid volume and stroke volume by impedance cardiography in patients on hemodialysis.** *Chest* 1977;72:56-62.
83. Greenberg B, Hermann D, Pranulis MF, et al. **Reproducibility of impedance cardiography hemodynamic measures in clinically stable heart failure patients.** *CHF* 2000; 6: 74-80,102.
84. Smith R, Levy P, Ferrario C. **Value of noninvasive hemodynamics to achieve blood pressure control in hypertensive subjects.** *Hypertension* 2006;47:771-7.
85. Taler S, Textor S, Augustine J. **Resistant hypertension compa-**

- ring hemodynamic management to specialist care. *Hypertension* 2002;39:982-8.
86. Schmidlin O, Sebastian A, Morris R. What initiates the pressor effect of salt in salt-sensitive humans? Observations in normotensive blacks. *Hypertension* 2007;49:1032-9.
 87. Peters S, Den Ruijter H, Bots M, Moons K. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012;98:177-84.
 88. Stein J, Korcarz C, Hurst R, Lonn E, Kendall C, Mohler E, et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:93-111.
 89. Sociedad Argentina de Cardiología, Sociedad Neurológica Argentina: Consenso de Estenosis Carotídea. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:160-74.
 90. Stein J, Johnson H. Carotid intima-media thickness, plaques, and cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1608-10.
 91. Bots M, Evans G, Riley W, Grobbee D. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies design options, progression rates, and sample size considerations: a point of view. *Stroke* 2003;34:2985-94.
 92. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio T, Burke G. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
 93. Chambless L, Folsom A, Clegg L, Sharrett A, Shahar E, Nieto F. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 2000;151:478-87.
 94. Nambi V, Chambless L, Folsom A, Hex M, Hu Y, Mosley T, et al. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Group: Carotid Intima-Media Thickness and Presence or Absence of Plaque Improves Prediction of Coronary Heart Disease Risk The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1600-7.
 95. Polak J, Pencina M, Pencina K, O'Donnell C, Wolf A, D'Agostino R. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2011;365:213-21.
 96. Zanchetti A, Hennig M, Baurecht H, Tang R, Cuspidi C, Carugo S, et al. Prevalence and incidence of the metabolic syndrome in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) and its relation with carotid intima-media thickness. *J Hypertens* 2007;25:2463-70.
 97. Garipey J, Simon A, Chironi G, Moysé D, Levenson J. Large artery wall thickening and its determinants under antihypertensive treatment: The IMT-INSIGHT Study. *J Hypertens* 2004;22:137-43.
 98. Pitt B, Byington R, Furberg C, Hunnigake D, Mancini J, Miller M, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *Circulation* 2000;102:1503-10.
 99. De Groot E, Jukema J W, van Swijndregt M, Ackersstaff Z, van der Steen A, Bom N. B-mode ultrasound assessment of pravastatin treatment effect on carotid and femoral artery walls and its correlations with coronary arteriographic findings: a report of the Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS). *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1561-7.
 100. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006; 37:87-92.
 101. Crouse J 3rd, Grobbee DE, O'Leary DH, Bots M, Evans G, Palmer M, et al. Measuring Effects on intima media Thickness: an Evaluation Of Rosuvastatin in subclinical atherosclerosis. (METEOR Study). *Cardiovasc Drugs Ther* 2004;18:231-8.
 102. Davidsson L, Fagerberg B, Bergström F, Schmidt C. Ultrasound-assessed plaque occurrence in the carotid and femoral arteries are independent predictors of cardiovascular events in middle-aged men during 10 years of follow-up. *Atherosclerosis* 2010;209:469-73.
 103. Lamina C, Meisinger C, Heid IM, Lowel H, Rantner B, Koenig W, et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up. *Eur Heart J* 2006;27:2580-7.
 104. Sztajzel R, Momjian S, Momjian-Mayor, Murith N, Djebaili K, Boissard G, et al. Stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque: correlation with endarterectomy specimen histology of 28 patients. *Stroke* 2005;36:741-5.
 105. Ballantyne C, Raichlen J, Nicholls S, Erbel R, Tardif J-C, Brener S, et al, for de ASTEROID study Investigators: Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography. A study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation* 2008;117:2458-66.
 106. Byington RP, Furberg CD, Crouse JR 3rd, Espeland M, Bond G. Pravastatin, Lipids, and Atherosclerosis in the Carotid Arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol* 1995;76:54C-59C.
 107. Van Wissen S, Smilde TJ, de Groot E, Hutten BA, Kastelein JJ, Stalenhoef A. The significance of femoral intima-media thickness and plaque scoring in the Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression (ASAP) study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10:451-5.
 108. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values. *Eur Heart J* 2010;31:2338-50.
 109. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante G. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *AJH* 2002;15:426-44.
 110. Hansen TW, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113:664-70.
 111. Mitchell G, Guo C, Benjamin E, Larson M, Keyes M, Vita J, et al. Cross-sectional correlates of increased aortic stiffness in the community. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;115:2628-36.
 112. Safar ME, Blacher J, Jankowski P. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease. Is it possible to break the vicious circle? *Atherosclerosis* 2011;218: 263-71.
 113. Newman A, Sutton-Tyrrell K, Vogt M, Kuller L. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA* 1993;270:487-9.
 114. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991;87:119-28.
 115. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral artery disease. *N Engl J Med* 1992;326:381-6.
 116. Vogt MT, McKenna M, Anderson SJ, Wolfson SK, Kuller LH. The relationship between ankle-arm index and mortality in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:523-30.
 117. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal C, Creager M, Halperin J, et al. Peripheral Arterial Disease: ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1239-312.
 118. Feringa H, Bax J, van Waning V, Boersma E, Elhendy A, Schouten O, et al. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. *Arch Intern Med* 2006;166:529-35.
 119. Corretti M, Anderson T, Benjamin E, Celermajer D, Charbonneau F, Creager M, et al. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery. A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:257-65.
 120. Brunner H, Cockcroft J, Deanfield J, Donald A, Ferrannini E, Halcox J, et al. Endothelial function and dysfunction. Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2005;23:233-46.

121. Harris R, Nishiyama SK, Wray W, Richardson R. Ultrasound assessment of flow-mediated dilation. *Hypertension* 2010;55:1075-85.
122. Yeboah J, Crouse JR, Hsu F C, Burke G, Herrington D. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2007;115:2390-7.
123. Anderson TJ, Charbonneau F, Title L, Buithieu J, Rose S, Conradi H, et al. Microvascular Function Predicts Cardiovascular Events in Primary Prevention Long-Term Results From the Firefighters and Their Endothelium (FATE) Study. *Circulation* 2011;123:163-9.
124. Omura M, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res* 2004;27:193-202.
125. Textor S. Atherosclerotic renal artery stenosis: How big is the problem and what happens if nothing is done? *J Hypertens* 2005;23(Suppl 3):s5-s13.
126. Taylor A Jr, Fletcher J, Nally J Jr, Blaufox M, Dubovsky E, Fine E, et al. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1998;39:1297-302.
127. Lance D, Dworkin M, Elliott WJ. Secondary hypertension: renovascular hypertension. En: Black H & Elliott WG, editors. *Hypertension: a Companion to Braunwald's Heart Disease*. Saunders Elsevier; 2007. p. 93-105.
128. Krumme W, Blum U, Schwertfeger E, Flügge P, Holltlin F, Schollmeyer P, et al. Diagnosis of renovascular disease by intra- and extrarenal Doppler scanning. *Kidney Int* 1996;50:1288-92.
129. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431-42.
130. Kotliar C, Inserra F, Forcada P, Cavanagh E, Obregón S, Navari C, et al. Are plasma renin activity and aldosterone levels useful as a screening test to differentiate between unilateral and bilateral renal artery stenosis in hypertensive patients? *J Hypertens* 2010;28:594-601.
131. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension* 1998;31:823-9.
132. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derckx FH, Deinum J, Postma CT, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. *Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. N Engl J Med* 2000;342:1007-14.
133. Cooper CJ, Murphy TP. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? The case for renal artery stenting for treatment of renal artery stenosis. *Circulation* 2007;115:263-9.
134. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2009;361:1953-62.
135. Funder J, Carey R, Fardella C, Gomez-Sanchez C, Mantero F, Stowasser M, et al. Case Detection, Diagnosis and Treatment of patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93: 3266-81.
136. Loh KC, Koay ES, Khaw MC, Emmanuel SC, Young WF. Prevalence of primary aldosteronism among Asian hypertensive patients in Singapore. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2854-9.
137. Lim PO, Dow E, Brennan G, Jung RT, MacDonald TM. High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population. *J Hum Hypertens* 2000;14:311-5.
138. Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A, Barraza A, Avila F, Montero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003;42:161-5.
139. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary Aldosteronism in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293-300.
140. Rossi E, Regolisti G, Negro A, Sani C, Davoli S, Perazzoli F. High prevalence of primary aldosteronism using postcaptopril plasma aldosterone to renin ratio as a screening test among Italian hypertensives. *AJH* 2002;15:896-902.
141. Montori V, Young W. Use of plasma aldosterone concentration to plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism. *Endocrinol Metab Clin* 2002;31:521-6.
142. Kaplan NM. The current epidemic of primary aldosteronism: Causes and consequences. *J Hypertens* 2004;22:863-9.
143. Mulatero P, Rabbia F, Milan A, Paglieri C, Morello F, Chiandussi L, et al. Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. *Hypertension* 2002;40:897-902.
144. Doppman JL, Gill JR, Miller DL, Chang R, Friedman TC. Distinction between hyperaldosteronism due to bilateral hyperplasia and unilateral aldosteronoma: Reliability of CT: *Radiology* 1992;184:677-82.
145. Meyer A, Brabant G, Behrend M. Long-term follow-up after adrenalectomy for primary aldosteronism. *World J Surg* 2005;29:155-9.
146. Lenders J, Eisenhoffer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366:665-75.
147. Reisch N, Peczkowska M, Januszewicz A, Neumann HP. Pheochromocytoma: presentation, diagnosis and treatment. *J Hypertens* 2006;24:2331-9.
148. Barontini M, Levin G, Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4- to 20-year-old population. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1073:30-7.
149. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB, et al. International Symposium on Pheochromocytoma. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:92-102.
150. Sala H, Nigro C, Rabec C, Guardia AS, Smurra M. Consenso Argentino de Trastornos Respiratorios vinculados al Sueño. *Medicina (B Aires)* 2001;61:351-63.
151. Yaggi H, Concato J, Kernan W, Lichtman J, Brass L, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353:2034-41.
152. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378-84.
153. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Young T, Pickering T, et al. Apnea and Cardiovascular Disease. An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing In Collaboration With the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008;118:1080-111.
154. Pedrosa R, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, Douglas Bradley T, Lorenzi-Filho G, et al. Obstructive sleep apnea. The most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011;58:811-7.
155. Parati G, Hedner J, Tkacova R, Narkiewicz K, Mancia G, McNicholas WT, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: Joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on Obstructive Sleep Apnea. *J Hypertens* 2012; 30:633-46.
156. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27(11):2121-58.
157. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P; American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26 (Suppl 1):S80-S82.
158. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
159. Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB.

The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 1999;159:2004-9.

160. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006;144:884-93.
161. Zanchetti A, Hansson L, Clement D, Elmfeldt D, Julius S, Rosenthal T, et al; HOT Study Group. Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers? *J Hypertens* 2003;21:797-804.
162. Bangalore S, Messerli FH, Wun CC, Zuckerman AL, DeMicco D, Kostis JB, et al; Treating to New Targets Steering Committee and Investigators. J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. *Eur Heart J* 2010;31:2897-908.
163. Messerli FH, Panjrath GS. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension: exactly how essential? *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1827-34.
164. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
165. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009;27:923-34.
166. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
167. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
168. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376:112-23.
169. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42(5):878-84.
170. He F, Markandu N, MacGregor G. Modest salt reduction lowers blood pressure in isolated systolic hypertension and combined hypertension. *Hypertension* 2005;46:66-70.
171. Khan NA, McAlister FA, Rabkin SW, Padwal R, Feldman RD, Campbell NR, et al; Canadian Hypertension Education Program. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II - Therapy. *Can J Cardiol* 2006;22:583-93.
172. Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med* 2007;356:1966-78.
173. Stamler R. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr* 1997;65(2 Suppl):626S-642S.
174. Miura K, Nakagawa H. Can dietary changes reduce blood pressure in the long term? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:253-7.
175. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al, for the DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
176. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2009;339:b4567.
177. Alderman MH. The Cochrane review of sodium and health. *Am J Hypertens* 2011;24:854-6.
178. Appel LJ; American Society of Hypertension Writing Group, Giles TD, Black HR, Izzo JL Jr, Materson BJ, Oparil S, et al. ASH Position Paper: Dietary approaches to lower blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009;11:358-68.
179. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Salt and Health. The Stationery Office, Norwich, UK, 2003. En: http://www.sacn.gov.uk/pdfs/sacn_salt_final.pdf
180. Mu J, Liu Z, Liu F, Xu X, Liang Y, Zhu D. Family based randomized trial to detect effects on blood pressure of a salt substitute containing potassium and calcium in hypertensive adolescents. *Am J Hypertens* 2009;22:943-7.
181. Reusser M, McCarron D. Reducing hypertensive cardiovascular disease risk of african americans with diet: focus on the facts. *J Nutr* 2006;136:1099-102.
182. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al, for the Trials of Hypertension Prevention Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007;334:885.
183. He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: Meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2011;378:380-2.
184. Wang G, Labarthe D. The cost-effectiveness of interventions designed to reduce sodium intake. *J Hypertens* 2011;29(9):1693-9.
185. Cobiac LJ, Vos T, Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to reduce dietary salt intake. *Heart* 2010;96:1920-5.
186. Stolarz-Skrzypek K, Kuznwtsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, et al; European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension and BP changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011;305:1777-85.
187. Salt and cardiovascular disease mortality. *Lancet* 2011;377:1626.
188. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). *Am J Hypertens* 2011;24:843-53.
189. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005;28:2823-31.
190. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using Mediterranean diet: a systemic review. *Nutr Rev* 2006;64(2 Pt2):S27-S47.
191. Guía Española de Hipertensión Arterial 2005, Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA), p. 44-6. En: <http://www.seh-lelha.org/guiahta05.htm>
192. Champagne C. Dietary interventions on blood pressure: the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trials. *Nutr Rev* 2006;64(2Pt2):S53-S56.
193. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER 3rd, et al; OmniHeart Collaborative Research Group. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005;294:2455-64.
194. Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountakalakakis T, Trichopoulou A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1012-8.
195. He K, Liu K, Daviglus ML, Morris SJ, Loria CM, Van Horn L, et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation* 2006;113:1675-82.
196. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Shaw JE, Beilin LJ. Effect of fish diets and weight loss on serum leptin concentration in overweight, treated-hypertensive subjects. *J Hypertens* 2004;22:1983-90.
197. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens* 2005;23:475-81.
198. Lairon D, Arnault N, Bertrais S, Planells R, Clero E, Hercberg S, et al. Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1185-94.
199. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR,

Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006;24:215-33.

200. Kokkinos PF, Narayan P, Collieran JA, Pittaras A, Notargiacomo A, Reda D, 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;333:1462-7.

201. Fleischmann EH, Friedrich A, Danzer E, Gallert K, Walter H, Schmieder RE. Intensive training of patients with hypertension is effective in modifying lifestyle risk factors. *J Hum Hypertens* 2004;18:127-31.

202. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Battistelli M, et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens* 1995;13:1209-15.

203. Mahmud A, Feely J. Effects of passive smoking on blood pressure and aortic pressure waveform in healthy young adults influence of gender. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:37-43.

204. Kannel WB. Clinical misconceptions dispelled by epidemiological research. *Circulation* 1995;92:3350-60.

205. Rigotti NA. Clinical practice. Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med* 2002;346:506-12.

206. Fiore M, Hatsukami D, Baker T. Effective tobacco dependence treatment. *JAMA* 2002;288:1768-71.

207. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 2000;283:3244-54.

208. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al; Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:56-63.

209. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, et al; Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline, an alpha-4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:47-55.

210. Thadhani R, Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Curhan GC, Willett WC, Rimm EB. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of hypertension in young women. *Arch Intern Med* 2002;162:569-74.

211. Tobe SW, Soberman H, Kiss A, Perkins N, Baker B. The effect of alcohol and gender on ambulatory blood pressure: results from the Baseline Double Exposure study. *Am J Hypertens* 2006;19:136-9.

212. Bulpitt CJ. How many alcoholic drinks might benefit an older person with hypertension? *J Hypertens* 2005;23:1947-51.

213. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, Arico S. Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: a meta-analysis. *Addiction* 1999;94:1551-73.

214. van Montfrans GA, Karemaker JM, Wieling W, Dunning AJ. Relaxation therapy and continuous ambulatory blood pressure in mild hypertension: a controlled study. *BMJ* 1990;300:1368-72.

215. Cottier C, Shapiro K, Julius S. Treatment of mild hypertension with progressive muscle relaxation. Predictive value of indexes of sympathetic tone. *Arch Intern Med* 1984;144:1954-8.

216. Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, et al; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005;165:1410-9.

217. Schneider RH, Grim CE, Rainforth MV, Kotchen T, Nidich SI, Gaylord-King C, et al. Stress reduction in the secondary prevention of cardiovascular disease: randomized, controlled trial of transcendental meditation and health education in blacks. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:750-8.

218. Blom K, Baker B, How M, Dai M, Abbey S, Myers M, et al. Hypertension analysis of stress reduction using mindfulness meditation and yoga: Results from a randomized controlled trial. *Can J Cardiol* 2012;28:S418-S419.

219. Opie LH, Schall R. Old antihypertensives and new diabetes. *J Hypertens* 2004;22:1453-8.

220. Nissen S, Tuzcu M, Libby P, Thompson P, Ghali M, Garza D, et al. Effect of Antihypertensive Agents on Cardiovascular Events in Patients With Coronary Disease and Normal Blood Pressure The CAMELOT Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2004;292:2217-26.

221. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.

222. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.

223. Parati G, Bilo G. Practical aspects of treatment discontinuation and adherence. *J Hypertens Suppl* 2009;27:S18-S21.

224. Frishman WH. Importance of medication adherence in cardiovascular disease and the value of once-daily treatment regimens. *Cardiol Rev* 2007;15:257-63.

225. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al; Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.

226. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45.

227. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.

228. Pearce KA, Furberg CD, Psaty BM, Kirk J. Cost-minimization and the number needed to treat in uncomplicated hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11:618-29.

229. Dahlöf B, Gosse P, Guéret P, Dubourg O, de Simone G, Schmieder R, Karpov Y, et al; PICXEL Investigators. Perindopril/indapamide combination more effective than Enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study. *J Hypertens* 2005;23:2063-70.

230. Sellin L, Stegbauer J, Laeis P, Rump LC. Adding hydrochlorothiazide to olmesartan dose dependently improves 24-h blood pressure and response rates in mild-to-moderate hypertension. *J Hypertens* 2005;23:2083-92.

231. Singer DR, Markandu ND, Sugden AL, Miller MA, MacGregor GA. Sodium restriction in hypertensive patients treated with a converting enzyme inhibitor and a thiazide. *Hypertension* 1991;17:798-803.

232. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ* 1992;304:405-12.

233. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.

234. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.

235. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in

older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991;265:3255-64.

236. Burris JF, Weir MR, Oparil S, Weber M, Cady WJ, Stewart WH. An assessment of diltiazem and hydrochlorothiazide in hypertension. Application of factorial trial design to a multicenter clinical trial of combination therapy. *JAMA* 1990;263:1507-12.

237. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, Dubourg O, Guéret P, Karpov Y, 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;18:1465-75.

238. Ernst ME, Moser M. Use of diuretics in patients with hypertension. *N Engl J Med* 2009;361:2153-64.

239. Dorsch MP, Gillespie BW, Erickson SR, Bleske BE, Weder AB. Chlorthalidone reduces cardiovascular events compared with hydrochlorothiazide. A retrospective cohort analysis. *Hypertension* 2011;57:689-94.

240. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD. Meta-analysis of health outcomes of chlorthalidone-based vs nonchlorthalidone-based low-dose diuretic therapies. *JAMA* 2004;292:43-4.

241. Ambrosioni E, Safar M, Degaut JP, Malin PL, MacMahon M, Pujol DR, et al. Low-dose antihypertensive therapy with 1.5 mg sustained-release indapamide: results of randomised double-blind controlled studies. European study group. *J Hypertens* 1998;16:1677-84.

242. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al; Task Force On Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;25:1341-62.

243. Knauf H, Mutschler E. Diuretic effectiveness of hydrochlorothiazide and furosemide alone and in combination in chronic renal failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;26:394-400.

244. Dussol B, Moussi-Frances J, Morange S, Somma-Delpero C, Mundler O, Berland Y. A randomized trial of furosemide vs hydrochlorothiazide in patients with chronic renal failure and hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:349-53.

245. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.

246. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.

247. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11-21.

248. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.

249. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545-53.

250. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)-British Hypertension Society (BHS). Clinical management of primary hypertension in adults. NICE clinical guideline 127, August 2011. En: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13561/56008/56008.pdf>

251. Poulter NR, Wedel H, Dahlöf B, Sever PS, Beevers DG, Caulfield M, et al; ASCOT Investigators. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005;366:907-13.

252. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.

253. Sica DA. Pharmacotherapy review: calcium channel blockers. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006;8:53-6.

254. Van Zwieten P. Calcium antagonists as antihypertensives. Hypertension. A Companion to Brenner and Rector's The Kidney. 2000 Ch 70:609-20.

255. Early treatment of unstable angina in the coronary care unit: a randomised, double blind, placebo controlled comparison of recurrent ischaemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. Report of The Holland Interuniversity Nifedipine/Metoprolol Trial (HINT) Research Group. *Br Heart J* 1986;56(5):400-13.

256. Messerli F, Michalewicz L. Cardiac effects of calcium antagonist in hypertension. En: Epstein M. Calcium antagonist in clinical medicine. 2nd ed. 1998. Ch 5:81-95.

257. Nathan S, Pepine CJ, Bakris GL. Calcium antagonists: effects on cardio-renal risk in hypertensive patients. *Hypertension* 2005;46:637-42.

258. Van Zwieten P. Drug targets in unstable angina. Unstable Angina, Current Concepts and Management. Stuttgart: Schattauer; 1985. p. 151-7.

259. Grimm RH Jr, Flack JM, Grandits GA, Elmer PJ, Neaton JD, Cutler JA, 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;275:1549-56.

260. Shionoiri H, Takizawa T, Ohyama Y, Ishii J, Katayama S, Nagasawa T, et al. Felodipine therapy may not alter glucose and lipid metabolism in hypertensives. Felodipine Multicenter Prospective Study Group in Japan. *Hypertension* 1994;23(1 Suppl):I215-I219.

261. Sasaki J, Arakawa K. Effects of short and long-term administration of nifedipine on serum lipoprotein metabolism in patients with mild hypertension. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990;4:1033-6.

262. Weir M, Izzo J Jr. Calcium Antagonists. *Hypertension Primer*. 3rd ed. 2003. Chapter 146; p. 433-4.

263. Wang JG, Staessen JA, Gong L, Liu L. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. *Arch Intern Med* 2000;160:211-20.

264. Dahlöf B, Hansson L, Lindholm LH, Scherstén B, Wester PO, Ekblom T, et al. STOP-Hypertension 2: a prospective intervention trial of "newer" versus "older" treatment alternatives in old patients with hypertension. Swedish Trial in Old Patients with Hypertension. *Blood Press* 1993;2:136-41.

265. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, et al; Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:849-57.

266. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al; INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2805-16.

267. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palù C, et al; European Lacidipine Study on Atherosclerosis investigators. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;106:2422-7.

268. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GB, Miller ME, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. *Circulation* 2000;102:1503-10.

269. Singh BN. Beta-blockade and calcium channel blockers as an-

tiarrhythmic drugs. En: Zipes DP, Lalive J, editors. *Cardiac Electrophysiology*. Philadelphia: WB. Saunders; 1995. p. 1317-30.

270. Zarowitz BJ, Gheorghiadu M. Optimal heart rate control for patients with chronic atrial fibrillation: Are pharmacologic choices truly changing? *Am Heart J* 1992;123:1401-3.

271. Roth A, Harrison E, Mitani G, Cohen J, Rahimtoola SH, Elkayam U. Efficacy and safety of medium- and high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1986;73:316-24.

272. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). *Am J Cardiol* 1990;66:779-85.

273. Fischer H. Secondary prevention with calcium antagonist after acute myocardial infarction. *Drugs* 1992;44:33-3.

274. Mugo M, Govindarajan G, Kurukulasuriya LR, Sowers JR, McFarlane SI. Hypertension in pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 2005;7:348-54.

275. Umans J, Lindheimer M. Antihypertensive therapy in pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 2001;3:392-9.

276. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. NIH Publication N° 00-3029. Jul 2000.

277. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996;335:257-65.

278. Weber-Schoendorfer C, Hannemann D, Meister R, Eléfant E, Cuppers-Maarschalkerweerd B, Arnon J, et al. The safety of calcium channel blockers during pregnancy: a prospective, multicenter, observational study. *Reprod Toxicol* 2008;26:24-30.

279. Morgan TO, Anderson A, Bertram D. Effect of indomethacin on blood pressure in elderly people with essential hypertension well controlled on amlodipine or enalapril. *Am J Hypertens* 2000;13:1161-7.

280. Polónia J, Boaventura I, Gama G, Camões I, Bernardo F, Andrade P, et al. Influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs on renal function and 24h ambulatory blood pressure-reducing effects of enalapril and nifedipine gastrointestinal therapeutic system in hypertensive patients. *J Hypertens* 1995;13:925-31.

281. Anderson A, Morgan TO. Interaction of indomethacin with felodipine and enalapril. *J Hypertens* 1993;11(Suppl 5):S338-S339.

282. Grossman E, Messerli F. Management of drug-induced and iatrogenic hypertension. *Hypertension Primer*. 3rd ed. 2003; Ch C173:516-519.

283. Loutzenhiser R, Epstein M. Effects of calcium antagonists on renal hemodynamics. *Am J Physiol* 1985;249:F619-F626.

284. Ichikawa I, Miele JF, Brenner BM, et al. Reversal of renal cortical actions of angiotensin II by verapamil and manganese. *Kidney Int* 1979;16:137-47.

285. Weir M. The clinical utility of calcium antagonists in renal transplant recipients. En: Epstein M. *Calcium Antagonists in Clinical Medicine*. 2nd ed. 1998. Ch 25:467-91.

286. Cregler LL, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *N Engl J Med* 1986;315:1495-500.

287. Volpe M, Tocci G, Sciarretta S, Verdecchia P, Trimarco B, Mancia G. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: an updated analysis of randomized clinical trials. *J Hypertens* 2009;27:941-6.

288. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Mancia G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens* 2008;26:1282-9.

289. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.

290. Dagenais GR, Yusuf S, Bourassa MG, Yi Q, Bosch J, Lonn EM, et al; HOPE Investigators. Effects of ramipril on coronary events in high-risk persons: results of the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. *Circulation* 2001;104:522-6.

291. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy

of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-8.

292. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, et al; PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;351:2058-68.

293. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002;61:1086-97.

294. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.

295. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-10.

296. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1376-98.

297. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-6.

298. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-71.

299. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.

300. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003;362:759-66.

301. Cohn JN; Tognoni G; Valsartan Heart Failure Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.

302. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension* 2009;54:1084-91.

303. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.

304. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, 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. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.

305. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:685-91.

306. Dickstein K, Kjekshus J; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myo-*

- cardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752-60.
- 307.** Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.
- 308.** Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, et al; African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002;288:2421-31.
- 309.** Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999;353:617-22.
- 310.** Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al; Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril Study Group. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004;351:1952-61.
- 311.** Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
- 312.** Viberti G, Wheelodon NM; MicroAlbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) Study Investigators. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 2002;106:672-8.
- 313.** Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-8.
- 314.** Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. *Lancet* 2000;355:253-9.
- 315.** Daly CA, Fox KM, Remme WJ, Bertrand ME, Ferrari R, Simoons ML; EUROPA Investigators. The effect of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy. *Eur Heart J* 2005;26:1369-78.
- 316.** Williams B. Recent hypertension trials. Implications and controversies. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:813-27.
- 317.** Pershadsingh HA. Treating the metabolic syndrome using angiotensin receptor antagonists that selectively modulate peroxisome proliferator-activated receptor-gamma. *Int J Biochem Cell Biol* 2006;38:766-81.
- 318.** Benson SC, Pershadsingh HA, Ho CI, Chittiboyina A, Desai P, Pravenec M, et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPARgamma-modulating activity. *Hypertension* 2004;43:993-1002.
- 319.** Schupp M, Janke J, Clasen R, Unger T, Kintscher U. Angiotensin type 1 receptor blockers induce peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activity. *Circulation* 2004;109(17):2054-7.
- 320.** Sola S, Mir MQ, Cheema FA, Khan-Merchant N, Menon RG, Parthasarathy S, et al. Irbesartan and lipoic acid improve endothelial function and reduce markers of inflammation in the metabolic syndrome: results of the Irbesartan and Lipoic Acid in Endothelial Dysfunction (ISLAND) study. *Circulation* 2005;111:343-8.
- 321.** NAVIGATOR Study Group, McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauser B, Hua TA, et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;362:1477-90.
- 322.** Reid JL. Rilmenidine: a clinical overview. *Am J Hypertens* 2000;13(6 Pt 2):106S-111S.
- 323.** Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Kohlmann O, et al; Latin America Expert Group. Latin American guidelines on hypertension. Latin American Expert Group. *J Hypertens* 2009;27:905-22.
- 324.** Normas para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en Servicios de Emergencias. *Rev Argent Cardiol* 2001;69(4):362-76.
- 325.** Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, 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;351:1755-62.
- 326.** Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al; Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
- 327.** Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23:1296-310.
- 328.** Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
- 329.** Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.
- 330.** Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al; ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204-13.
- 331.** Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
- 332.** Lip GY, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD003186.
- 333.** Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, et al; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2134-41.
- 334.** Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, et al. Effects of antiplatelet therapy on mortality and cardiovascular and bleeding outcomes in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156:445-59.
- 335.** Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al; Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trialists. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841-8.
- 336.** Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1002-44.
- 337.** The ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-73.
- 338.** Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1238-51.
- 339.** Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonnier B, et al; European Society of Cardiology. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:166-81.
- 340.** The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholes-

terolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) JAMA 2002;288:2998-3007.

341. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003;361:1149-58.

342. Sever P, Dahlöf B, Poulter N, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al; ASCOT Steering Committee Members. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. Eur Heart J 2006;27:2982-8.

343. Morales-Olivas F, Estan L. Interacciones farmacológicas de los fármacos antihipertensivos. Med Clin (Barc) 2005;124:782-9.

344. van Zwieten PA, Alfoldi S, Farsang C. Interactions between antihypertensive agents and other drugs. European Society of Hypertension Newsletter 2011; 12: nº 17 (Revised Version)

345. Nies AS. En: Principles of Therapeutics. Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: Mc Graw-Hill; 2001. p. 45-66.

346. Weideman RA, Bernstein IH, McKinney WP. Pharmacist recognition of potential drug interactions. Am J Health Syst Pharm 1999;56:1524-9.

347. Carter BL, Lund BC, Hayase N, Chrischilles E. The extent of potential antihypertensive drug interactions in a Medicaid population. Am J Hypertens 2002;15:953-7.

348. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. Am J Hypertens 1995; 8:657-65.

349. Bendersky M, Resk J, Kuschnir E, Molina de Illia M, Iglesias L, Aprile E, et al. Related Articles, Links. Blood Pressure control in children of Cordoba, Argentina. Hypertension 1992; 19(Suppl):II273-822).

350. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity and the prevalence of hypertension in school-aged children. Pediatrics 2004;113:475-82.

351. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004;111:555-76.

352. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2009;27:1719-42.

353. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and adolescents. Pediatrics 2004;114:555-76.

354. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson T, Steinberg J, Paridon S, et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young (AHOY= of the Council on Cardiovascular Disease in the Young), American Heart Association. Circulation 2002;106:143-60.

355. Sinaiko AR. Hypertension in children. N Engl J Med 1996;335:1968-73.

356. Grunfeld B, Bonanno M, Romo M, Rabinovich L, Simsolo R. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. Am J Hypertens 2000;13 (4 Part 2):228A.

357. Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. J Pediatr 2000;137:493-7.

358. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. Pediatrics 1997;637-8.

359. Sorof J, Cargo P, Graepel J, Humphrey D, King-Clyde Rolf E, Cunningham R. B-blocker/thiazide combination for treatment of

hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. Pediatr Nephrol 2002;17:345-50.

360. Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, Zhang Z, Herrera P, et al. for the Enalapril Pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. J Clin Pharmacol 2002;42:870-80.

361. Herrera P, Soffer B, Zhang Z, Miller K, Cano F, Hernandez O, et al. Merck & Co. Inc. West Point PA, United States; Luis Calvo Mackena Hospital, Santiago Chile; Hospital Infantil Universitario, Bogotá, Colombia; Children's Hospital, Buenos Aires, Argentina. A double blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. Am J Hypertens 2003;16:795-800.

362. Soffer B, Santoro E, Herrera P, Zhang Z, Miller K, Cano F, et al. Effects of the angiotensin II receptor antagonist, Losartan, in children age 6-16 years with hypertension. Am J Hypertens 2002;15 (4, Part 2):204A.

363. Flynn J, Hogg R, Portman R, Saul JP, Miller K, Sanders S, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Amlodipine in the Treatment of Children with Hypertension. Am J Hypertens 2002;15(Part 2):31A.

364. Meyers R, Siu A. Pharmacotherapy review of chronic pediatric hypertension. Clin Ther 2011;33,10.

365. Sakarcan A, Tenney F, Wilson JT, Stewart JJ, Adcock KG, Wells TG, et al. The pharmacokinetics of Irbesartan in hypertensive children and adolescents. J. Clin Pharmacol 2001;41:742-9.

366. Grebla RC, Rodriguez CJ, Borrell LN, Pickering TG. Prevalence and determinants of isolated systolic hypertension among young adults: the 1999-2004 US National Health And Nutrition Examination Survey. J Hypertens 2010;28:15-23.

367. Saladini F, Santonastaso M, Mos L, Benetti E, Zanatta N, Maraglino G, et al. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low; HARVEST Study Group. J Hypertens 2011;29:1311-9.

368. Palatini P, Benetos A, Grassi G, Julius S, Kjeldsen SE, Mancia G, et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting. J Hypertens 2006;24:603-10.

369. Zagrosek V, Blomstrom C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart J, et al. Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2011;32:3147-97.

370. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto R. A Comprehensive review of hypertension in pregnancy. J Pregnancy 2012, ID 105918, 19 pages.

371. Mosera M, Brownb C, Rosec C, Garovich V. Hypertension in pregnancy: is it time for a new approach to treatment? J Hypertens 2012;30:1092-100.

372. Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. N Engl J Med 2011;365:439-46.

373. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley J, Dyer S, Gideon P, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med 2006;354:2443-51.

374. Engberding N, Wenger NK. Management of hypertension in women. Hypertens Res 2012;35:251-60.

375. Mosca L, Benjamin E, Berra K, Benzanson J, Dolor R, Lloyd-Jones D, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women 2011 Update. A Guideline from the American Heart Association. Circulation 2011;123:1243-62.

376. Zanchetti A, Facchetti R, Casana GC, Modena MG, Sega R, on Behalf of SIMONA participants. Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index: the SIMONA epidemiological study. J Hypertens 2005;23:2269-76.

377. Hernandez-Hernandez R, Silva H, Velasco M, Pellegrini F, Macchia A, Escobedo J, et al, on behalf of CARMELA Study Investigator. Hypertension in seven Latin American cities: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study. J Hypertens 2010;28:24-34.

378. Lima R, Wofford M and Reckelhoff J. Hypertension in postmenopausal women. *Curr Hypertens Rep* 2012;14:254-60.
379. Barton M, Meyer M. Postmenopausal hypertension: mechanisms and therapy. *Hypertension* 2009;54:11-8.
380. Coylewright M, Reckelhoff J, Ouyang P. Menopause and hypertension. An age-old debate. *Hypertension* 2008;51:952-9.
381. <http://www.cdc.gov/nchs/hsn.htm> 2011
382. Turnbull F, Woodward M, Neal B, Barzi F, Ninomiya T, Chalmers J, et al. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:2669-80.
383. Ueno K, Sato H. Sex-related differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-hypertensive drugs. *Hypertens Res* 2012;35:245-50.
384. Wassertheil-Smoller S, Psaty B, Greenland P, Oberman A, Kotchen T, Mouton C, et al. Association between cardiovascular outcomes and antihypertensive drug treatment in older women. *JAMA* 2004;292:2849-59.
385. Manson J, et al, Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003;349:523-34.
386. The writing Group for PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995;273:199-208.
387. Grossman E, Messerli FH. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. *Am J Med* 2012;125:14-22.
388. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2011;123:2434-506.
389. Pimenta E, Gaddam K, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia L, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from randomized trial. *Hypertension* 2009;54:475-81.
390. Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson A, Folmar S, Lacy CR. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Arch Intern Med* 2001;161:685-93.
391. Denardo SJ, Gong Y, Nichols WW, Messerli FH, Bavry AA, Cooper-Dehoff RM, et al. Blood pressure and outcomes in very old hypertensive coronary artery disease patients: an INVEST substudy. *Am J Med* 2010;123:719-26.
392. Beckett N, Peters R, Tuomilehto J, Swift C, Sever P, Potter J, et al. HYVET Study Group. Immediate and late benefits of treating very elderly people with hypertension: results from active treatment extension to Hypertension in the Very Elderly randomised controlled trial. *BMJ* 2011;344:d7541.
393. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Hond JP, Boissel J, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865-72.
394. Kaplan NM. New issues in the treatment of isolated systolic hypertension. *Circulation* 2000;102:1079-81.
395. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5.
396. Mottillo S, Filion C, Genest J. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. A Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-32.
397. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, et al. The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:8-13.
398. Rosenzweig J, Grundy S, Haffner S, Heine R, Horton E, Kawamori R. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(10):3671-89.
399. Mancia G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Giannattasio C, et al. Metabolic Syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study Daily Life Blood Pressure, Cardiac Damage, and Prognosis. *Hypertension* 2007;49:40-7.
400. Grundy S, Cleeman J, Daniels S, Donato K, Eckel R, Franklin B, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
401. <http://msal.gov.ar/htm/site/enfr/index.asp>
402. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P. Prospective Study Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373(9669):1083-96.
403. Jones DW, Kim JS, Andrew ME, Kim SJ, Hong YP. Body mass index and blood pressure in Korean men and women: the Korean National Blood Pressure Survey. *J Hypertens* 1994;12:1433-7.
404. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002;162:1867-72.
405. Miller ER 3rd, Erlinger TP, Young DR, Jehn M, Charleston J, Rhodes D, et al. Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss Intervention Trial (DEW-IT). *Hypertension* 2002;40:612-8.
406. Aucott L, Poobalan A, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. *Hypertension* 2005;45:1035-41.
407. Henness S, Perry CM. Orlistat: a review of its use in the management of obesity. *Drugs* 2006;66:1625-56.
408. Poirier P, Cornier M, Mazzone T, Stiles S, Cummings S, Klein S. Bariatric Surgery and Cardiovascular Risk Factors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1683-701.
409. De Sereday MS, González C, Giorgini D, De Loreda L, Braguinsky J, Cobenas C, et al. Prevalence of diabetes, obesity, hypertension and hiperlipidemia in the central area of Argentina. *Diabetes Metab* 2004;30:335-9.
410. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Marcet Champagne B, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycaquer LC, et al. For the CARMELA Study Investigators. CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities. *Am J Medicine* 2008;121:58-65.
411. Lanús F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, Yusuf S, for the INTERHEART Investigators in Latin America. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Latin America. The INTERHEART Latin American Study. *Circulation* 2007;115:1067-74.
412. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011;217S:S1-S44.
413. Final Report. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002;106:3143-421.
414. Evaluación, diagnóstico y tratamiento de los factores lipídicos que modifican el riesgo cardiovascular. Consenso del Consejo de Aterosclerosis y Trombosis "Prof. Pedro Cossio". *Rev Argent Cardiol* 2006;74(Supl 1):1-13.
415. Bellosta S, Paoletti R, Corsini A. Safety of statins. Focus on clinical pharmacokinetics and drugs interactions. *Circulation* 2004;109(Suppl III):III50-III-57.
416. Rothlin RP. *Vademecum medicamentos Rothlin*. Buenos Aires. 1.ª ed. ASAMED; 2006.

417. Burlando G, Sanchez R, Ramos F, Megensen C, Zanchetti A. Latin American Consensus on Diabetes Mellitus and Hypertension. *J Hypertens* 2004;22:2229-41.
418. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
419. Schrier RW, Estacio RO, Mehler PS, Hiatt WR. Appropriate blood pressure control in hypertensive and normotensive type 2 diabetes mellitus: a summary of the ABCD trial. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:428-38.
420. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-20.
421. Brenner B, Cooper M, De Zeeuw D, Keane W, Mitch W, Parving H, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
422. Lindholm L, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux R, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE), a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.
423. Lewis E, Hunsicker L, Clarke W, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
424. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:77-85.
425. American Diabetes Association Standards of medical care for patients with diabetes mellitus [Position Statement]. *Diabetes Care* 2003;26 (Suppl 1):S33-50.
426. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840.
427. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi S, Mukherjee D, et al; American Diabetes Association; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care* 2010;33:1395-402.
428. Daly CA, Fox KM, Remme WJ, Bertrand M, Ferrari R, Simoons M. EUROPA Investigators. The effect of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy. *Eur Heart J* 2005;26:1369-78.
429. Viberti G, Wheelton NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure independent effect. *Circulation* 2002;106:672-8.
430. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993;329:1456-60.
431. Wheeler D, Becker G. Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? <http://www.kidney-international.org>
432. Spence JD. Cerebral consequences of hypertension. *J Hypertens* 1996;14:S139-S145.
433. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
434. Kato H, Izumiya M, Izumiya K, Takahashi A, Itoyama Y. Silent cerebral microbleeds on T2*-weighted MRI. Correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. *Stroke* 2002;33:1536.
435. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, Poirier V, O'Leary DH, Gardin JM, et al. Magnetic resonance abnormalities and cardiovascular disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1994;25:318-27.
436. Lawes CMM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004;35:776-85.
437. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, Dumitrascu D, Gil-Extremera B, Nachev C, et al. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens* 2003;21:2409-17.
438. Bath P, Spriggs N. Control of blood pressure after stroke. *Hypertension* 2006;48:203-4.
439. PATS Collaborative Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. *Clin Med J* 1995;108:710-17.
440. Drozda J, Messer J, John Spertus, Abramowitz B, Alexander K, Beam C, Bonow R, et al. ACCF/AHA/AMA-PCPI 2011 Performance Measures for Adults With Coronary Artery Disease and Hypertension. *Circulation* 2011;124:248-70.
441. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner H, Ekman S, Laragh J, et al; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363:2022-31.
442. Fihn SD, Gardin J, Abrams J. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:e44-164.
443. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
444. ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary: Fihn S, Gardin J, Abrams J, Berra K, Califf R, Casey D, Pepine CJ, et al. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:7.
445. La Rosa JC, Gruñid SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35.
446. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001;357:1385-90.
447. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
448. Rodriguez P, O'Flaherty M, Forcada P, Grassi D, Diaz M, Ferrante D, et al. Estudio REHASE (Relevamiento de Hipertensión Arterial Severa en Servicios de Emergencia); características de la población y respuesta a una estrategia de manejo. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:102-8.
449. Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
450. Grassi D, O'Flaherty M, Pellizzari M, Bendersky M, Rodriguez P, Turri D, Forcada P, Ferdinand KC, Kotliar C; Group of Investigators of the REHASE Program. Hypertensive urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs with different profiles. *J Clin Hypertens* 2008;10:662-7.
451. Cline David M. Epidemiology of Hypertension. *Ann Emerg Med* 2008;51:S3-S4.
452. McCaig LE, Burt CW. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2001 emergency department summary. *Adv Data* 2003;335:1-36.
453. Decker WW, Godwin SA, Quinn JV, Lenamond CC, Jagoda AS. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients with asymptomatic hypertension in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2006;47:237-49.
454. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996;27:144-7.

- 455.** Reuler JB, Magarian GJ. Hypertensive emergencies and urgencies: definition, recognition, and management. *J Gen Intern Med* 1988;3:64-74.
- 456.** Daugherty S, Powers D, Magid D, Tavel H, Masoudi F, Margolis K, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012;125:1635-42.
- 457.** Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation* 2011;124:1046-58.
- 458.** Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension* 2011;57:1076-80.
- 459.** De la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2011;57:898-902.
- 460.** Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Michev I, Salerno M, Fusi V, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens* 2001;19:2063-70.
- 461.** Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008;51:1403-19.
- 462.** Chapman N, Dobson J, Wilson S, Dahlöf B, Sever PS, Wedel H, et al. Effect of spironolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2007;49:839-45.
- 463.** Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension* 2002;39:982-8.
- 464.** Wustmann K, Kucera J, Scheffers I, Mohaupt M, Kroon A, Leeuw P, et al. Effects of chronic baroreceptor stimulation on the autonomic cardiovascular regulation in patients with drug-resistant arterial hypertension. *Hypertension* 2009;54:530-6.
- 465.** Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder R, Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2010;376:1903-9.

PAS braquial	PAS aórtica*	DS*
100-109	95	80-110
110-119	105	90-118
120-129	115	95-130
130-139	125	110-135
140-149	135	110-155
150-159	145	130-155
160-169	155	145-165
170-179	165	145-170
180-189	170	160-180

ANEXO 1. Tablas para determinar presión aórtica central

Edad / percentil	HOMBRES								MUJERES							
	25	35	45	55	65	75	85		25	35	45	55	65	75	85	
25%	0,515	0,585	0,634	0,68	0,745	0,814	0,83		0,524	0,575	0,619	0,665	0,718	0,771	0,807	
50%	0,567	0,633	0,686	0,746	0,83	0,914	0,937		0,567	0,615	0,6654	0,719	0,778	0,837	0,880	
75%	0,633	0,682	0,756	0,837	0,921	1,024	1,028		0,612	0,66	0,713	0,776	0,852	0,921	0,935	

ANEXO 2. Valores máximos de espesor intima-media carotídeo de la pared posterior a 10 mm del bulbo carotídeo. Edinburgh Artery Study (en milímetros, por percentiles)

Edad	Categoría de presión arterial					
	Óptima	Normal	Limítrofe	HTA nivel 1	HTA nivel 2-3	
<30	6,1 (4,5-7,5)	6,6 (4,9-8,2)	6,8 (5,1-8,5)	7,4 (4,6-10,1)	7,7 (4,4-11,0)	
30-39	6,6 (4,4-8,9)	6,8 (4,2-9,4)	7,1 (4,5-9,7)	7,3 (4,0-10,7)	8,2 (3,3-13)	
40-49	7,0 (4,5-9,6)	7,5 (5,1-10,0)	7,9 (5,2-10,7)	8,6 (5,1-12)	9,8 (3,8-15,7)	
50-59	7,6 (4,8-10,5)	8,4 (5,1-11,7)	8,8 (4,8-12,8)	9,6 (4,9-14,3)	10,5 (4,1-16,8)	
60-69	9,1 (5,2-12,9)	9,7 (5,7-13,6)	10,3 (5,5-15,1)	11,1 (6,1-16,2)	12,2 (5,7-18,6)	
> 70	10,4 (5,2-15,6)	11,7 (6,0-17,5)	11,8 (5,7-17,9)	12,9 (6,9-18,9)	14,0 (7,4-20,6)	

ANEXO 3. Tablas para determinar el valor de la velocidad de la onda del pulso esperado según edad y nivel de presión arterial

ANEXO 4. A. Presión arterial en varones por edad y percentil de talla

Edad (años)	Percent PA	PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA							PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA						
		Percentil de talla							Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):555-76.

ANEXO 4. B. Presión arterial en mujeres por edad y percentil de talla

Edad (años)	Perce n	PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA							PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA						
		Percentil de talla							Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	TA	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004;114(2):555-76.

ANEXO 5. Dosis recomendadas de antihipertensivos para niños y adolescentes

Clase	Fármaco	Dosis inicial máxima	Dosis de toma	Intervalo
IECA	ENALAPRIL	0,08 mg/kg/día adolescentes 2,5 a 5 mg/dosis	0,6 mg/kg/día 40 mg/día	c/12 o 24 h
	LISINOPRIL	0,07 mg/kg/día adolescentes 2,5 a 5 mg/dosis	40 mg/día	c/12 o 24 h
	RAMIPRIL	6 mg/m ² (2,5-5 mg/día)	20 mg/día	c/24 h
ARA II	LOSARTÁN	0,75 mg/kg/día (hasta 50 mg/día)	1,44 mg/kg/día hasta 100 mg/día	c/24 h
	IRBESARTÁN	75 a 150 mg/día	300 mg/día	c/24 h
	CANDESARTÁN	1 a 6 años: 0,2 a 0,4 mg/kg/día		
		6 a 17 años < 50 kg de peso: 2 a 16 mg/día	16 mg/día 32 mg/día	c/24 h c/24 h
		> 50 kg de peso: 4 a 32 mg/día		
	VALSARTÁN	40 mg/día	160 mg/día	c/24 h
Betabloqueantes	ATENOLOL	0,5-1 mg/kg/día hasta 2 mg/kg/día	100 mg/día	c/12 o 24 h
	PROPRANOLOL	1 mg/kg/día	16 mg/kg/día 640 mg/día	c/8 o 12 h
	METOPROLOL	1 a 2 mg/kg/día	6 mg/kg/día 200 mg/día	c/8 o 12 h
	BISOPROLOL	0,04 mg/kg/día	10/6,25 mg/día	c/24 h
	HIDROCLOROTIAZIDA	2,5 mg/6,25 mg/día		
Calcioantagonistas	AMLODIPINA	0,06 mg/kg/día hasta 5 mg/día	0,6 mg/kg/día hasta 10 mg/día	c/24 h
	NIFEDIPINA R	0,25 a 0,5 mg/kg/día	3 mg/kg/día hasta 120 mg/día	c/12 a 24 h
Alfabloqueantes y Betabloqueantes	LABETALOL	2 a 3 mg/kg/día	12 mg/kg/día hasta 1,2 g/día	c/12 h
	CARVEDILOL	0,1 mg/kg/día hasta 12,5 mg/día	0,5 mg/kg/dosis	c/12 h
Diuréticos	FUROSEMIDA	0,5 mg a 2 mg/kg dosis	6 mg/kg/día	c/12 a 24 h
	HIDROCLOROTIAZIDA	0,5 a 2 mg/kg/día	3 mg/kg/día hasta 50 mg/día	c/24 h
	ESPIRONOLACTONA	1 mg/kg/día	3,3 mg/kg/día hasta 100 mg/día	c/12 a 24 h
	TRIAMTIRENO#	1 a 2 mg/kg/día	3 a 4 mg/kg/día hasta 300 mg/día	c/12 h
	AMILORIDA# # Vienen combinados con hidroclorotiazida	5 a 10 mg/día	20 mg/día	c/12 h
Alfabloqueantes	DOXAZOSINA	1 mg/día	4 mg/día	c/24 h

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina .ARA II: Antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

INTRODUCCIÓN

Hipertensión arterial: “una enfermedad de las arterias”

La hipertensión arterial se conoce como el asesino silencioso. Creemos que esta afirmación es incorrecta, porque lo que realmente hace daño es la falta de información y conciencia con respecto a la gravedad de esta enfermedad.

Habitualmente se considera un problema pasajero, relacionado con estados emocionales (“*mi presión es nerviosa*”), y no lo que realmente es: una enfermedad.

El objetivo de este artículo es darle información, ayudarlo a que tome conciencia y fundamentalmente a que aprenda a convivir, sin miedo, con su enfermedad.

EL PROBLEMA

¿Qué es la presión arterial?

La presión arterial se genera con cada latido del corazón. Cuando el corazón se contrae impulsa sangre hacia las arterias; por lo tanto, la presión más alta alcanzada se llama sistólica o máxima. Luego, el corazón se relaja y la presión más baja alcanzada se llama diastólica o mínima. Normalmente, la presión arterial varía latido a latido; por eso, si medimos en forma consecutiva la presión arterial no obtenemos todas las veces exactamente el mismo valor. Pero además se producen variaciones frente a situaciones cotidianas como caminar, hablar, realizar ejercicio o dormir. Por lo tanto, la variación de la presión arterial es un fenómeno normal.

¿Qué es la hipertensión arterial?

La hipertensión arterial es la elevación persistente de la presión arterial por encima de los valores considerados normales y es una enfermedad de la pared arterial.

En la siguiente tabla usted encontrará los valores registrados en el consultorio médico que se consideran actualmente como presión arterial óptima, presión arterial normal e hipertensión arterial.

	Presión arterial sistólica o máxima (mm Hg)	Presión arterial diastólica o mínima (mm Hg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Limitrofe	130-139	85-89
Hipertensión arterial		
Nivel 1	140-159	90-99
Nivel 2	160-179	100-109
Nivel 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensión arterial sistólica aislada	≥ 140	< 90

Doctor, ¿soy hipertenso?

Quizás es la primera vez que encuentra que su presión arterial está elevada. Tal vez esté pensando: “*es porque estoy nervioso*” o “*¿por qué me ocurre esto si toda la vida mi presión fue normal o baja?*”

Es importante que usted sepa que, para hacer diagnóstico de hipertensión arterial se necesitan varias mediciones de la presión arterial en un lapso de tiempo, en sucesivas consultas médicas. No se puede hacer diagnóstico de hipertensión arterial con una sola toma de presión. El diagnóstico se lleva a cabo cuando se constata una elevación persistente de la presión arterial.

Generalmente la hipertensión no produce síntomas; por eso, la única manera de saber si su presión arterial está elevada es midiéndola.

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica, es decir, no se cura pero puede controlarse. Los cambios que ocurren en las paredes de las arterias no se producen de un día para otro, sino a lo largo del tiempo y pequeños descensos de la presión arterial producen grandes beneficios en su salud.

Doctor, ¿cuál es la causa de mi hipertensión arterial?

Cuando tenemos una enfermedad aguda, por ejemplo una angina, podemos atribuir su causa a una bacteria o a un virus, pero ¿qué ocurre en las enfermedades crónicas como la hipertensión arterial? La hipertensión arterial es una enfermedad de las arterias y su etiología es multicausal, es decir, diversos factores influyen en su desarrollo, tanto factores genéticos y factores del medio ambiente como los hábitos del estilo de vida. En cada paciente algunos factores influyen más que otros.

En la mayoría de los casos no se puede encontrar la causa y en este caso se denomina **hipertensión primaria o esencial**.

Existen algunas situaciones menos frecuentes donde la causa es “secundaria” a otras patologías, como las enfermedades del riñón, de las glándulas suprarrenales, patologías del sueño, denominadas apneas del sueño. Incluso puede aparecer secundariamente a la ingesta de ciertos medicamentos, como los antiinflamatorios, o el alcohol. Cuando el médico tiene indicios o sospecha de estar frente a este tipo de **hipertensión arterial secundaria**, profundizará en su estudio.

Doctor, ¿mi presión es nerviosa?

La vida nos enfrenta a diferentes situaciones, como desafíos, situaciones de estrés o conflictos. Todo esto forma parte de la vida, de las interacciones en la sociedad y de las relaciones humanas, aunque busquemos vivir en armonía. Pero, ¿cómo repercuten en nuestra

presión arterial? Tal como lo señaláramos anteriormente, la presión arterial es un fenómeno variable y los nervios agregarán 10 mm Hg a su presión arterial habitual, así como lo hacen otras situaciones, como por ejemplo una dieta con mucha sal. Lo más importante es que su presión arterial esté controlada la mayor parte del tiempo, ya que ese pequeño incremento transitorio no producirá ningún impacto en sus arterias. Por otro lado, no olvide que el daño de las arterias se produce por las elevaciones persistentes de la presión arterial y no por una elevación aislada y transitoria.

Otra situación que genera nerviosismo es la consulta con el médico. Un porcentaje de pacientes pueden presentar elevaciones de la **presión arterial en el consultorio del médico**. Esta situación puede presentarse aun sin que usted se sienta nervioso. Se conoce como efecto de guardapolvo blanco.

Pero también puede ocurrir que en la consulta con su médico (breve, de 15 minutos) su presión arterial esté más baja que la que presenta en su vida cotidiana. Esta situación, menos conocida, se denomina **hipertensión oculta**. Es frecuente en pacientes jóvenes o en fumadores. Por lo tanto, es de especial importancia que usted conozca el comportamiento de su presión arterial fuera del consultorio. Para ello, a veces, su médico le pedirá ciertos estudios o controles especiales.

Como podemos comprender, la presión arterial en el consultorio médico es necesaria, pero no es suficiente para conocer su verdadera presión. Son necesarias e importantes **las mediciones fuera del consultorio**, en el ámbito donde transcurre su vida habitual, en su domicilio o en el trabajo, donde usted pasa la mayor parte del tiempo.

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

Actualmente, para hacer diagnóstico se requiere demostrar una elevación de la presión arterial en varias consultas con valores mayores de 140/90 mm Hg. Cuando la presión arterial está elevada en valores de 180/110 mm Hg, el médico puede acortar los tiempos para el diagnóstico y no necesitará otros estudios para confirmarlo.

En cambio, cuando la presión arterial se encuentra entre 140 y 179 mm Hg de máxima o entre 90 y 109 mm Hg de mínima, su médico puede solicitarle estudios complementarios para confirmar el diagnóstico. Estos estudios se denominan monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) o monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA).

¿Qué es el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA)?

Consiste en la colocación de un brazalete unido a un equipo de medición automática de la presión arterial que medirá su presión arterial durante 24 horas, a intervalos de 15-20 minutos durante el día y cada 20-30 minutos durante la noche. Tenga en cuenta que para que sea un estudio fidedigno, debe ser realizado durante un día de su vida habitual, por ejemplo, un día

de semana o de trabajo habitual. Este estudio permite obtener un gran número de mediciones en el contexto de su vida cotidiana, durante sus actividades, su trabajo, su reposo o sueño. Este estudio puede confirmar el diagnóstico y, además, permitirá conocer la diferencia de la presión arterial de su vida cotidiana con respecto a la presión arterial en el consultorio.

MENSAJE

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial es un estudio útil en la fase del diagnóstico de la hipertensión arterial, pero recuerde que no siempre está indicado realizarlo.

Su médico se lo solicitará en el caso de considerarlo necesario.

¿Qué es el monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA)?

El monitoreo domiciliario de la presión arterial es la medición estandarizada de la presión arterial en el hogar, con equipos automáticos, durante varios días. Usted debe medir su presión arterial con equipos que estén validados (significa que la precisión de las mediciones de dichos aparatos ha sido evaluada científicamente). Puede consultar el siguiente link para ver un listado de equipos científicamente probados o validados: www.dableducational.org

Se recomienda utilizar equipos automáticos que midan la presión arterial en el brazo. Tenga en cuenta que si la circunferencia de su brazo es mayor de 32 cm, usted deberá utilizar un brazalete de mayor tamaño, adecuado a su brazo. Si utiliza un brazalete más pequeño que el que corresponde para su brazo, obtendrá valores más elevados que su presión real. Los equipos de muñeca solo se recomiendan en personas muy obesas, en las cuales la medición es dificultosa o resulta imposible de realizar en el brazo.

Para realizar un monitoreo domiciliario de la presión arterial, las mediciones se efectúan en condiciones estandarizadas. Debe hacer reposo durante 5 minutos previamente, siempre en posición de sentado con la espalda apoyada en la silla, los pies apoyados en el piso y sin cruzar las piernas. Debe tener el brazo apoyado en una mesa (a la altura del corazón) y sin ropa ajustada en la parte superior del brazo. Debe usar el brazo no dominante.

Debe hacer dos mediciones matutinas (antes del desayuno, después de orinar y antes de tomar la medicación en el caso de pacientes hipertensos medicados), con 1-2 minutos de diferencia, y dos mediciones vespertinas (antes de la cena o de la medicación vespertina). Esto se debe realizar durante al menos 4 días (idealmente 7 días). Si lo hace solo 4 días debe incluir mediciones por la tarde alejadas del almuerzo.

Luego se realiza un promedio de las mediciones sin tener en cuenta las mediciones del primer día y

se considera hipertensión arterial a valores promedio mayores o iguales a 135 y/u 85 mm Hg.

Estas mediciones son útiles en el diagnóstico de hipertensión arterial en caso de que no se disponga de MAPA y de suma utilidad para el control de su tratamiento. Puede realizar este protocolo una semana previa a la consulta; de esta manera aportará datos muy valiosos para el control.

Recuerde que, normalmente, la presión arterial es variable e incluso los valores del primer día del monitoreo domiciliario de la presión arterial pueden ser mayores. El objetivo es conocer su presión arterial y mejorar su tratamiento sin que esta práctica lleve a obsesionarlo.

Hable con su médico acerca de las dudas o qué hacer ante elevaciones asintomáticas de su presión arterial detectadas en el automonitoreo.

Lo importante para recordar

- La hipertensión arterial es una enfermedad frecuente. En la Argentina afecta a uno de cada tres adultos.
- Se define hipertensión a una elevación de la presión arterial en varias consultas sucesivas, con valores iguales o mayores de 140/90 mm Hg.
- Generalmente, la hipertensión no da síntomas; por lo tanto, la única forma de saber si una persona es hipertensa es registrando la presión arterial.
- En la actualidad existen dos formas complementarias al registro del consultorio, que son el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) y el monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA). Ambos son muy útiles y tienen sus indicaciones. El médico le solicitará, en caso de ser necesario, el más conveniente para usted.

Tratamiento de la hipertensión arterial

El objetivo del tratamiento del paciente hipertenso es doble: primero, prevenir las complicaciones de la hipertensión: ataque cerebral, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Segundo: mejorar su calidad de vida.

Actualmente ambos objetivos se logran con el tratamiento antihipertensivo.

Tratamiento, ¿se justifica?

Durante los últimos 50 años se han realizado numerosos estudios en pos de responder esta pregunta y hoy podemos afirmar que el tratamiento para la hipertensión arterial previene en forma categórica el riesgo de sufrir un ataque cerebrovascular, un infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal.

Costo de la medicación

Una queja habitual de los pacientes es sobre el costo de la medicación, pero nunca se repara en el costo de las

complicaciones de la hipertensión si esta no se controla correctamente.

En Inglaterra se llegó a la conclusión de que el paciente más caro para el sistema de salud es aquel que no está medicado, ya que el costo de la rehabilitación luego de un ataque cerebral o un infarto es mucho mayor que la medicación que evita estas complicaciones.

Usted debe saber que hay una ley nacional que obliga a aplicar un 70% de descuento sobre los medicamentos para enfermedades crónicas. El trámite para obtenerlo es muy sencillo, pida en su obra social o prepaga el formulario, su médico lo llena y a partir de ese momento se le realiza este descuento. Están incluidos la mayoría de los fármacos antihipertensivos.

MENSAJE

Alguna vez pensó en lo que gasta en el seguro de su auto por mes y no se lo cuestiona. Seguramente el costo de la medicación es mucho menor y lo que está asegurando es de un valor incalculable: su cerebro, su corazón y su vida.

Tratamiento no farmacológico

La modificación del estilo de vida o tratamiento no farmacológico ha demostrado que es muy beneficioso, porque se consigue disminuir la presión arterial sin efectos colaterales. Las principales medidas son:

- Actividad física.
- Reducción del peso.
- Disminución del consumo de sal.
- Abandono del hábito de fumar y del consumo de alcohol.

Actividad física

Estudios epidemiológicos han demostrado una fuerte asociación entre el sedentarismo y la aparición de enfermedad coronaria (infarto de miocardio, angina de pecho).

También se ha demostrado que un plan de actividad física disminuye la presión arterial. Además, se obtienen otros beneficios: reducción del sobrepeso, disminución del nivel de triglicéridos, aumento del colesterol HDL (el “bueno”) y probable disminución del colesterol LDL (el “malo”).

Finalmente, la actividad física reduce las respuestas exageradas a situaciones de estrés.

El ejercicio debe ser de tipo aeróbico o dinámico (caminar, correr, nadar, etc.).

Es importante que el ejercicio se realice en forma regular y progresiva.

Reducción del peso

El exceso de peso contribuye, desde la infancia, al desarrollo de hipertensión arterial.

Una reducción moderada del peso corporal ayuda a controlar la presión arterial, como también otros factores de riesgo, como la diabetes y el colesterol elevado.

Sal e hipertensión

Actualmente existe acuerdo en que con una disminución moderada del consumo de sal, se reduce levemente la presión arterial.

Evite los alimentos con gran contenido de sodio: fiambres, embutidos, quesos duros, etcétera. Prepare las comidas sin sal y luego agrégueles pequeñas cantidades para darles sabor.

Puede utilizar sal con bajo contenido de sodio.

MENSAJE

La actividad física diaria y una alimentación saludable son las bases de una buena salud, para usted y su familia.

¿Fumar realmente hace tanto daño?

Sí. El tabaquismo aumenta 10 veces la posibilidad de desarrollar un infarto de miocardio. El 85% de las muertes por cáncer de pulmón tienen relación directa con el hábito de fumar.

Los hijos de padres fumadores tienen un 70% más de probabilidad de ser internados por enfermedades respiratorias. Finalmente, el peso de los recién nacidos cuyas madres fuman es menor en comparación con el de los hijos de no fumadoras.

Ahora bien, si usted es fumador, seguramente todo eso ya lo sabe. Además, existe la creencia de que si usted ha fumado durante tantos años “el daño ya está hecho”, pero queremos decirle que esto no es así.

Si usted deja de fumar, su riesgo de presentar enfermedades cardíacas empezará a reducirse a los pocos meses y al cabo de pocos años será equivalente al de los no fumadores.

Si usted no puede lograrlo solo, pida ayuda. Hoy existen nuevos y eficaces tratamientos para dejar de fumar. ¡Vale la pena intentarlo!

Alcohol

Es mucho lo que se ha hablado últimamente con respecto al alcohol y más precisamente sobre el vino, por lo que surge el interrogante: ¿El alcohol hace bien o hace mal? La respuesta es simple: todo es cuestión de medida. *Pequeñas cantidades* (una copa de vino diaria) tendrían un efecto beneficioso, pero el exceso de alcohol puede provocar hipertensión arterial, daño al músculo cardíaco, aumento de los triglicéridos, arritmia y mayor riesgo de muerte súbita.

Además, está demostrado que una persona que empieza a tomar alcohol corre el riesgo de convertirse en alcohólica.

Resumiendo

Las modificaciones en el estilo de vida de un paciente hipertenso son fundamentales para el control de su presión arterial.

Tratamiento farmacológico

Antes de empezar a hablar del tratamiento farmacológico, es importante que usted sepa que si bien no conocemos la causa de la hipertensión, sí conocemos los mecanismos que la producen y estos son varios. De ahí que la mayoría de las veces necesitamos utilizar dos o más fármacos para poder normalizarla, ya que cada medicamento actúa bloqueando un solo mecanismo.

Los tratamientos modernos han demostrado una eficacia del 50% al 70%, y al combinar dos o más medicamentos se logra controlar la presión arterial en más del 90% de los casos.

MENSAJE

Para controlar la presión arterial, la mayoría de las veces se necesitan dos o más fármacos.

A continuación mencionamos los fármacos que más frecuentemente se usan para controlar la presión arterial.

Diuréticos

Son drogas eficaces y seguras para el tratamiento de la hipertensión arterial. Se pueden administrar una vez por día, son económicos, generalmente bien tolerados en dosis bajas y son ideales para asociar con otros fármacos.

Nombres genéricos: hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida, amilorida y furosemida.

Betabloqueantes

También son útiles en pacientes con angina de pecho, arritmias o para prevenir un segundo infarto. Deben indicarse con extrema precaución en personas con depresión o enfermedad arterial periférica y están contraindicados en pacientes con asma bronquial.

Pueden producir efectos adversos, como cansancio, frialdad en las extremidades, alteraciones en el perfil lipídico e impotencia sexual, aunque son raros en las dosis utilizadas habitualmente.

Nombres genéricos: carvedilol, nebivolol, atenolol, metoprolol, propranolol, nadolol, penbutolol, timolol.

Bloqueantes cálcicos

Estas drogas actúan provocando vasodilatación y así logran disminuir la presión arterial. Generalmente pueden administrarse en una toma diaria y no tienen efecto perjudicial sobre el metabolismo de los lípidos.

Los efectos adversos de observación más frecuente son edema (retención de líquido) en los miembros inferiores, cefaleas, palpitaciones y enrojecimiento facial.

Nombres genéricos: nifedipina, amlodipina, felodipina, nitrendipina, isradipina, lecardipina, verapamilo y diltiazem.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)

Son sustancias vasodilatadoras, pero actúan por un mecanismo diferente que el de los bloqueantes cálcicos.

Los IECA pueden emplearse en pacientes con hipertensión leve, moderada o grave y en personas mayores de 65 años. El efecto adverso más frecuente es la tos seca e irritativa (10% a 25%).

No deben usarse durante el embarazo y se sugiere que tampoco se indiquen en mujeres jóvenes en edad de gestar, ya que pueden quedar embarazadas y sufrir algún daño.

Nombres genéricos: enalapril, perindopril, ramipril, captopril, lisinopril y trandolapril.

Antagonistas de la angiotensina

Pueden usarse tanto en personas jóvenes como en mayores. Tienen una acción terapéutica similar a la de otros fármacos antihipertensivos (IECA), pero se caracterizan por presentar una incidencia menor de efectos adversos.

Hay evidencia de que estos fármacos tienen el efecto de disminuir la progresión de la aterosclerosis, mejorar la función cognitiva y retrasar la progresión de la enfermedad renal en pacientes diabéticos.

Pueden tomarse una vez al día dada su acción prolongada y asociarse con otros fármacos, como diuréticos o bloqueantes cálcicos. No deben usarse durante el embarazo, igual que los anteriores.

Nombres genéricos: losartán, valsartán, irbesartán, candesartán y telmisartán, olmesartán.

Antagonistas de la aldosterona

Son drogas que han demostrado ser útiles en el tratamiento de la hipertensión arterial resistente, asociadas con otros fármacos. Demostraron también su utilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y luego de un infarto de miocardio.

Nombre genéricos: espironolactona y eplerenona.

Alfabloqueantes

Tienen un efecto beneficioso en pacientes con adenoma de próstata. Su principal efecto adverso es que pueden provocar hipotensión postural (descenso de la presión arterial al pararse bruscamente) y esto es un problema, fundamentalmente en personas mayores.

Nombres genéricos: prazosín, doxazosina.

Combinaciones fijas

El objetivo de una combinación fija (dos o más fármacos en una sola pastilla) es mejorar el control de la presión arterial y aumentar la tolerancia, ya que un componente neutralizaría el efecto adverso del otro fármaco.

Es una alternativa terapéutica que puede mejorar la adherencia al tratamiento por parte del paciente,

pues con una toma diaria se puede controlar la presión arterial en un gran porcentaje de casos.

MENSAJE

El tratamiento farmacológico de la hipertensión demostró que es eficaz en la prevención del infarto de miocardio y del ataque cerebral; además, es seguro y mejora la calidad de vida.

Objetivos terapéuticos en el paciente hipertenso

Cuando hablamos de control de la presión arterial, significa que esta debe ser menor de 140/90 mm Hg. En los pacientes adultos mayores (personas de 80 años o más) puede considerarse adecuada una presión arterial menor de 150/90 mm Hg.

Estos valores deben ser confirmados con un monitoreo ambulatorio de 24 horas (MAPA) o un control domiciliario de la presión arterial con equipos automáticos, validados y realizado con la técnica correcta.

Recuerde que para conseguir estos valores se necesitan habitualmente dos o más fármacos, en una combinación fija o por separado.

No se preocupe por la cantidad de fármacos que toma, sino que su presión esté por debajo de estos valores.

Tampoco por el número de pastillas que tomará en un futuro, ya que la investigación clínica invierte mucho dinero para lograr que en el día se mañana el tratamiento de la hipertensión sea aún más sencillo; lo importante es que cuando llegue ese momento usted haya evitado las complicaciones de su enfermedad.

Adherencia al tratamiento

Hoy sabemos que para que el tratamiento logre el objetivo debe cumplirse diariamente, y que si bien el efecto de bajar la presión arterial se alcanza en pocos días, deberán pasar varios meses actuando en su arteria para evitar un ataque cerebral o un infarto.

Pero un problema serio que se observa muy frecuentemente es que los pacientes cuando se sienten bien o cuando su presión se ha normalizado abandonan el tratamiento, ya que creen que no lo necesitan y de esta forma se exponen a presentar un problema cerebral o cardíaco.

MENSAJE

Nadie deja de pagar el seguro del auto porque ya lo pagó durante varios años, ya que sabe que cuando deja de pagarlo pierde la cobertura. Lo mismo sucede con la medicación, actúa mientras se toma.

Lo importante para recordar

- El objetivo del tratamiento es prevenir las complicaciones de la hipertensión y mejorar así la expectativa y la calidad de vida.
- La gran mayoría de las veces se necesitan dos o más fármacos para controlar la presión arterial (presión arterial menor de 140/90 mm Hg).
- El tratamiento no farmacológico, como disminuir el consumo de sal, realizar actividad física diaria, mantener una alimentación y un peso saludables, es la base para tener buena salud.
- El tratamiento antihipertensivo es seguro y, en la gran mayoría de los casos, es para toda la vida.

ANEXO

Cómo realizar un monitoreo domiciliario de la presión arterial

- Use un equipo validado (confiable) automático de brazo.
- Utilice un brazalete adecuado a la circunferencia de su brazo (si mide más de 32 cm, use un brazalete para pacientes obesos).
- Mida su presión arterial durante 4 días (idealmente 7 días).
- Realice dos mediciones a la mañana (antes del desayuno y de la medicación, si usted está medicado) y dos mediciones vespertinas (antes de la cena y de la medicación) separadas por 1-2 minutos.
- Cada vez que mida su presión arterial **recuerde**:
 - Haga reposo durante 5 minutos previamente.
 - Mida su presión en posición de sentado, en el brazo no dominante, con la espalda apoyada y los pies apoyados en el piso y sin cruzar las piernas.
 - La ropa no debe comprimir la parte superior del brazo. Deje su brazo descubierto para realizar las mediciones.
- No se mueva ni hable durante la medición.
- Si encuentra diferencias entre la primera y la segunda medición mayores de 10 mm Hg realice una tercera e ignore la primera medición para el cálculo del promedio.
- Realice un promedio total sin incluir las mediciones del primer día.
- No olvide de llevar esta información a su médico en la próxima consulta.

Planilla para que usted pueda realizar un MDPA

Nombre y apellido del paciente: _____			
MDPA realizado desde el _____ hasta el _____			
Día 1	Hora	Presión arterial	Frecuencia cardíaca
Matutina			
Matutina			
Vespertina			
Vespertina			
Día 2			
Matutina			
Matutina			
Vespertina			
Vespertina			
Día 3			
Matutina			
Matutina			
Vespertina			
Vespertina			
Día 4			
Matutina			
Matutina			
Vespertina			
Vespertina			
Día 5			
Matutina			
Matutina			
Vespertina			
Vespertina			
Día 6			
Matutina			
Matutina			
Vespertina			
Vespertina			
Día 7			
Matutina			
Matutina			
Vespertina			
Vespertina			

Promedio TOTAL del día 2 al 7: _____**Presión arterial sistólica (máxima)** _____**Presión arterial diastólica (mínima)** _____

(Sume todos los valores de presión sistólica de los días 2 al 7 y luego divida por el número de mediciones que realizó en esos días. Haga lo mismo con la presión diastólica).

