

# NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

**34**

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Capítulo

**34**

HIPERTENSION ARTERIAL

# HIPERTENSIÓN ARTERIAL

**Roberto D'Achiardi Rey, MD, FACP.\***

**Alejandra Molano Triviño, MD. \*\***

*\*Internista-Nefrólogo. Jefe del Departamento de Especialidades Clínicas y del Servicio de Nefrología, Clínica Shaio.*

*Nefrólogo Unidad Renal Baxter - Cardioinfantil. Nefrólogo Fundación Cardioinfantil. Profesor Titular de Medicina Universidad Javeriana. Profesor Clínico Principal, Universidad de la Sabana.*

*\*\*Internista Nefróloga. Jefe Unidad Renal Baxter - Cardioinfantil. Jefe Servicio de Nefrología, Fundación Cardioinfantil.*

## INTRODUCCIÓN:

La hipertensión arterial (HTA) es considerada en la actualidad un problema de salud pública, es una enfermedad de amplia prevalencia a nivel mundial, responsable de amplia morbi mortalidad a nivel cardio - cerebro - nefro - vascular que, no obstante su alta prevalencia, pasa desapercibida o se le resta importancia por gran parte de la población. En diversos estudios poblacionales se ha demostrado que sólo 59% de las personas con HTA conocen que sufren la enfermedad, de ellos solo 16% reciben tratamiento y tienen control adecuado, 24% reciben tratamiento sin lograr metas y 19% no reciben tratamiento hipotensor.

## DEFINICIÓN.

La HTA se define como la presencia de presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mm Hg y / o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mm Hg.

De acuerdo con la clasificación actual, el estado de la HTA se decide por la cifra más alta de PA obtenida, bien sea sistólica o diastólica.

En la actualidad se presta mayor atención que antes al diagnóstico y tratamiento adecuado de la HTA sistólica (HAS), que además de ser la más frecuente en mayores de 50 años, se asocia con mayor mortalidad que la HTA diastólica (HAD).

El diagnóstico se basa en la toma adecuada de la presión arterial (PA), con equipos y técnicas estandarizadas que se expondrán más adelante.

## EPIDEMIOLOGÍA.

La HTA es la primera causa de patologías cardiovasculares, encontrándose hasta en 35% de los pacientes con enfermedad coronaria (EC) y 49% de la población con falla cardíaca (FC) o eventos cerebro vasculares (ECV), además de ser la segunda causa de enfermedad renal crónica (ERC) a nivel mundial.

La prevalencia de la HTA aumenta con la edad: más de la mitad de la población entre 60 y 69 años y cerca del 75% a los 70 años es hipertensa, principalmente en forma de hipertensión sistólica aislada (Estudio Framingham).

En cuanto a distribución racial, su prevalencia más baja, independiente de la edad, se identifica en hombres y mujeres de raza blanca y en los mexicanos americanos, en comparación con los afro-americanos que tuvieron la mayor prevalencia (Informe NHANES).

Según el informe NHANES de 1.999 - 2.004, la prevalencia de HTA en los Estados Unidos de América (EUA) se incrementó durante esos cinco años de 27% en 1.999 a 29% en 2.004. El informe NHANES de 2004 - 2007, mostró alta prevalencia de HTA en mayores de 55 años: 47%, que aumentó hasta al 56% en la población entre 75 y 84 años.

Cuando se evalúa la influencia de las fluctuaciones de la PA, los estudios en general coinciden en los resultados: grupos como el del NHANES, del meta-análisis del Prospective Studies Collaboration y del estudio MRFIT, sugieren que cambios sutiles como el aumento de 5 a 6 mm Hg de la PAS, aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares en 20 a 25%, así como el riesgo de EC. El incremento en el riesgo cardiovascular es mayor con cifras de PAD > 100 mm Hg y PAS > 160 mm Hg, que es casi 5 veces mayor cuando la PAS y la PAD se elevan simultáneamente.

En Colombia, las estadísticas de la Encuesta Nacional de Salud 2.007, indican que la prevalencia de HTA es 27.8 % en personas entre los 18 y 69 años. Un estudio realizado en la población de Quibdó (población de predominio afro descendiente) en 1.995 mostró prevalencia de 35% en mayores de 18 años y su prevalencia presentó variaciones con la edad, al pasar de 10% en los jóvenes a 50% en personas de 49 años o más. No se observaron diferencias según el género.

## FISIOPATOLOGÍA

La presión arterial es la fuerza o tensión que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias al pasar por ellas, alcanza su valor máximo durante la sístole ventricular: PAS, y el más bajo durante la diástole: PAD.

La PA depende del gasto cardíaco (que a su vez depende de la frecuencia cardíaca y del volumen latido) y de la resistencia vascular periférica. Los tres mecanismos principales de regulación de la PA se encuentran en el sistema nervioso simpático, el riñón y la vasculatura periférica.

La regulación de la PA se logra por mecanismos de acción inmediata, intermedia y a largo plazo. En los primeros segundos su control es reflejo a través del sistema nervioso autónomo. Posteriormente, en minutos a horas, se inicia la acción intermedia por el sistema reni-

na - angiotensina - aldosterona, tanto circulante como local. El control a largo plazo involucra el mecanismo de presión - natriuresis a nivel renal, y posiblemente, la regulación vascular periférica por vía endotelial o por cambios directos en el tono vascular.

En algún momento dentro de la regulación normal de la PA, ocurre la transición hacia HTA, que se presenta con alguna de las siguientes alteraciones: trastorno en el manejo renal del sodio y del volumen intravascular, elevación de la resistencia periférica total o excesiva activación neurohumoral.

Es claro por lo tanto que diversos factores pueden mediar para dar lugar a cifras altas y sostenidas de presión arterial. Los mecanismos a la fecha aceptados son: factores genéticos, exceso de sal en la dieta, retención renal de sodio, activación del sistema renina angiotensina aldosterona, sobreactividad del sistema nervioso simpático, resistencia a la insulina, obesidad, disfunción endotelial, bajo peso al nacer, anormalidades neurovasculares, y alteraciones en membranas celulares.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

No siempre la HTA produce síntomas, por lo cual puede pasar desapercibida por muchos años, con las consecuencias deletéreas que su elevación continua causa en el organismo. Cuando aparecen los síntomas, éstos pueden ser inespecíficos (v.g. cefalea, mareo y tinnitus), pero en ocasiones, la primera manifestación puede ser el daño de órganos blanco, como la aparición de FC, ERC, ECV o infarto de miocardio (IM).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA:

A diferencia de la HTA esencial, en la HTA secundaria usualmente se encuentran claves clínicas que sugieren el diagnóstico (Tabla 1). Su aparición suele ser abrupta, por lo general en personas menores de 25 o mayores de 55 años. Dentro de las causas de HTA secundaria, existen una serie de características clínicas o de laboratorio, que permiten sospechar causa secundaria y en consecuencia establecer el diagnóstico diferencial (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y causas frecuentes de hipertensión arterial secundaria.

Hipertensión renovascular	Deterioro agudo de la función renal con el uso de IECAs o ARAs II (> 30%)
	Asimetría renal de más de 1,5 cm de longitud AP, sin otra explicación.
	Edema pulmonar - flash recurrente
	Inicio de hipertensión arterial en > 55 años Imágenes sugestivas de estenosis de arterias renales por doppler de arterias renales, angiografía o angioTAC.
Nefropatía	Alteración de azoados, uroanálisis anormal
Coartación aórtica	Asimetría en pulsos periféricos, ecocardiografía, TAC o resonancia magnética de tórax.
Síndrome de apnea del sueño	Predominio en varones obesos, clínica compatible (sueño poco reparador, hipersomnía diurna, ronquido durante el sueño, etc.) con polisomnografía compatible.
<b>Alteraciones endocrinológicas</b>	
Hiperaldosteronismo primario	Alteraciones electrolíticas: hipocaliemia con o sin hipernatremia, altos niveles de aldosterona con renina baja, relación aldosterona/renina elevada.
Síndrome de Cushing	Facies cushingoides, antecedente de uso de glucocorticoides, niveles alterados de cortisol urinario
Hipertiroidismo o hipotiroidismo	Síntomas y TSH elevada o baja
Hiperparatiroidismo primario	Hipercalcemia
Feocromocitoma	Aumento paroxístico de cifras de presión arterial, con clínica con síntomas simpáticos: tríada de cefalea, palpitaciones, diaforésis. Catecolaminas urinarias y plasmáticas elevadas.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HTA se debe realizar cumpliendo con criterios plenamente establecidos, mencionados en diferentes guías.

## MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La toma de la PA debe ser adecuada, para lo cual existen parámetros técnicos definidos por las diversas guías de diagnóstico y manejo de HTA.

Para el diagnóstico de la HTA se recomienda realizar tres tomas con intervalo de una semana entre ellas, excepto cuando sus valores son mayores a 160/100 y con evidencia de órganos blanco. Para establecer la cifra de PA se deben promediar dos o más mediciones, tomadas con intervalo de por lo menos dos minutos. Si estas difieren por más de 5 mm Hg, se deben obtener mediciones adicionales.

### El paciente debe cumplir con los siguientes requisitos para la toma adecuada de PA:

- Estar sentado con la espalda apoyada y los brazos a la altura del corazón.
- La toma de PA debe hacerse después de 5 minutos de reposo.
- No hablar durante la medición

- No haber fumado ni consumido cafeína, 30 minutos antes de la toma de la PA.
- Soportar el brazo discretamente flexionado con la palma de la mano hacia arriba.
- Se debe tomar de preferencia inicialmente en el brazo derecho o en el brazo dominante, luego en ambos brazos.

### El tensiómetro que se utilice debe tener algunas especificaciones:

- Debe usarse preferiblemente tensiómetro de mercurio, pues brinda los valores más confiables; sin embargo, puede usarse el tensiómetro aneroides bien calibrado o un tensiómetro electrónico de brazo validado, teniendo en cuenta que este último proporciona menor confiabilidad. El tensiómetro de muñeca no se recomienda.
- El brazalete debe cubrir el 80% de la circunferencia y dos terceras partes de la longitud del brazo. Debe usarse la campana del fonendoscopio para realizar la lectura.
- El borde inferior del brazalete debe estar al menos 2 centímetros por encima del pliegue del codo. Si el ancho del brazo es igual o mayor de 33 cm, se debe usar el brazalete largo de adultos.

**Técnica de toma de la presión arterial:**

- Tome la PAS palpable (infle el manguillo hasta la desaparición del pulso radial y luego desinfle rápidamente). Espere 15 a 30 segundos.
- Infle el manguillo en forma rápida hasta 30 mm Hg por encima de la PA sistólica palpada.
- Desinfle a razón de 2 mm Hg por segundo o por lado.
- Lea la PAS donde usted oye el primero de al menos dos latidos regulares (fase 1 de Korotkoff). Lea la PAD donde el sonido desaparece (fase V de Korotkoff).

En ocasiones la PA debe ser medida en los miembros inferiores (vg. sospecha de coartación aórtica) en cuyo caso, debe disponerse de un brazalete de tamaño adecuado. Generalmente, la PAS en la pierna es 10 a 20% mayor que en la arteria braquial en pacientes en posición de pie, no así cuando las piernas están a nivel del corazón (paciente acostado).

En el caso de los pacientes obesos con imposibilidad de usar el brazo para la medición de PA, es posible hacerlo en la muñeca, teniendo en cuenta que entre más distal es el territorio arterial, hay mayor aumento de la PAS y disminución de la PAD. Esta alteración se minimiza manteniendo la muñeca a la altura del corazón.

**TOMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN CASA**

También se puede tomar la PA en casa a través de tensiómetros automáticos y semiautomáticos de brazo, con la ventaja de que se obtienen numerosos valores de PA durante diferentes días, los cuales se pueden relacionar con actividades de la vida diaria y así evaluar la adherencia y la efectividad del tratamiento.

**DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

Se define como HTA la PAS  $\geq 140$  mm Hg y/o PAD  $\geq 90$  mm Hg. Dentro de las clasificaciones de HTA, las más usadas son las del reporte del JNC 7 (Tabla 2) y las de la Guía Europea: ESH - ESC (Tabla 3).

La diferencia primordial entre las 2 clasificaciones es que la del JNC 7 (Tabla 2) considera la PA normal  $< 120/80$  mm Hg, e incluye el término de pre hipertensión con cifras de PAS 120 - 130 mm Hg y PAD 80 - 89 mm Hg, con el fin de mejorar la detección en la población general de personas con riesgo de HTA, mientras que las guías europeas llama a estos valores de presión normales altos. Las tablas 2 y 3 muestran la definición de los diferentes estados de HTA para las guías nombradas.

Estas clasificaciones son simples y fáciles de aplicar en la práctica clínica, por lo cual están ampliamente difundidas.

**Tabla 2. Clasificación de la Hipertensión Arterial del JNC 7**

Categoría	PAS	PAD
Normal	$< 120$	$< 80$
Pre hipertensión	120 - 129	80 - 89
HTA estado 1	140 - 159	90 - 99
HTA estado 2	$\geq 160$	$\geq 100$

*Adaptado de: JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560 - 2678*

**Tabla 3. Clasificación de la Hipertensión arterial de la ESH - ESC**

Categoría	PAS	PAD
Óptima	$< 120$	$< 80$
Normal	120 - 129	80 - 84
Normal alta	130 - 139	85 - 89
Grado 1 (leve)	140 - 159	90 - 99
Grado 2 (moderada)	160 - 179	100 - 109
Grado 3 (severa)	$\geq 180$	$\geq 110$
HTA sistólica aislada	$\geq 140$	$< 90$

*Adaptado de European Society of Hypertension - European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21:1011 - 1054.*

**TÓPICOS ESPECIALES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA HTA:**

**PSEUDHIPERTENSION**

Se diagnostica por la maniobra de OSLER: para ello se toma primero la presión arterial, se identifica la presión arterial sistólica, se vuelve a inflar el manguito hasta un poco por arriba de la presión arterial sistólica anterior, si en ese momento de máxima oclusión de la arteria humeral se palpa todavía pulso radial indica la presencia de arterias severamente arterioscleróticas y no colapsables. (N Engl J Med 1985; 312: 1548-1551).

**MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA).**

Consiste en la toma de la PA durante 24 horas continuas. Hace diagnóstico de HTA cuando los valores de la PA media de 24 horas son mayores a 135/80, con cifras  $\geq 130/85$  mm Hg en el día y de  $\geq 120/75$  mm Hg en la noche (Guías Europeas) (Tabla 4), carga de presión sanguínea (% de presión sistólica y diastólica  $>$  de 130/80 en el día y  $>$  de 120/75 en la noche) mayor al 20%, y ausencia de reducción de la presión arterial media en la noche en menos de un 10-20% con relación a la presión arterial media del día (nondipping pattern).

Resulta de utilidad para el diagnóstico diferencial con HTA de bata blanca, y también es útil en los pacientes con variabilidad considerable de los valores de PA en una o diferentes consultas, sobre todo en pacientes con bajo riesgo cardiovascular.

Permite afinar el diagnóstico de HTA en caso de discrepancia marcada entre los valores de PA en la visita médica y en la casa y para dar seguimiento al cumplimiento de metas de tratamiento farmacológico respecto a la posible resistencia a terapéutica o a efectos secundarios como hipotensión.

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE BATA BLANCA**

La HTA de bata blanca se presenta cuando en tomas aisladas de PA en el consultorio o en la clínica, la PA es  $\geq 140/90$  mm Hg, y al sospechar su diagnóstico y realizar el MAPA, la PA medida por MAPA es  $< 135/80$  mm Hg

Hasta 15% de la población general puede presentar HTA de bata blanca y esto podría corresponder hasta a una tercera parte de los pacientes a quienes se les diagnostica HTA.

Algunos estudios sugieren que estos pacientes tienen mayor prevalencia de daño de órgano blanco y de alteraciones metabólicas que la población general.

**Tabla 4. Niveles de PA para definición de hipertensión en diferentes situaciones de medición.**

	PAS mm Hg	PAD mm Hg
Clínica u oficina	>140	90
MAPA 24 horas	>135	80
Día	>130	85
Noche	>120	75
Hogar	>130 - 135	85

Adaptado de European Society of Hypertension - European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011 - 1054.

**CRITERIOS DE SEVERIDAD EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

La clasificación de la severidad de la HTA no tiene en cuenta únicamente los valores de PA aislados, sino que abarca también otros factores de riesgo cardiovascular.

Lo que buscan estas clasificaciones es determinar el riesgo de presentar eventos cardiovasculares a 10 años. Las más utilizadas son la clasificación de Framingham y la adoptada por las Guías 2007 de la ESH - ESC. (Tabla 5).

El riesgo de desenlaces cardiovasculares en pacientes con HTA, se incrementa con factores individuales detectables en el interrogatorio como hábito de fumar, dislipidemia, edad mayor de 55 años en hombres y mayor de 65 en mujeres, género masculino o estado postmenopáusico, así como por la presencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (en mujeres  $< 65$  años y en hombres  $< 55$  años). Existen otros factores de riesgo como la demostración del daño de órganos blanco (Tabla 6).

Los pacientes con ERC y PAS no controlada, tienen progresión más rápida de su daño renal, que los pacientes sin ERC, con una reducción anual de 4 - 6 ml / min / año de la depuración de creatinina, comparada con 1 ml / min / año en pacientes sin ERC y mayores de 60 años.

Las guías de la ESH - ESC y el reporte del JNC 7, utilizan los mismos parámetros paraclínicos, pero además incluyen colesterol total  $> 200$  mg/dL, colesterol HDL  $< 35$  mg/dL, colesterol LDL  $> 100$  mg/dL, presencia de microalbuminuria, diabetes mellitus (DM), tolerancia a la glucosa alterada, obesidad (IMC  $> 30$ ), estilo de vida sedentario, fibrinógeno elevado, grupo socioeconómico de alto riesgo, grupo étnico de alto riesgo y región geográfica de alto riesgo.

**Tabla 5. Clasificación de riesgo cardiovascular en hipertensión arterial**

	Presión arterial				
Otros factores riesgo (FR)	Normal	Normal alta	HTA grado 1	HTA grado 2	HTA grado 3
PAS	120 -129	130 -139	140 -159	160 -179	$\geq 180$
Compromiso OB	PAD 80 - 84	PAD 85 -89	PAD 90 -99	PAD 100 -109	$\geq 110$
No otros FR	Riesgo promedio	Riesgo promedio	Bajo riesgo adicional	Moderado riesgo adicional	Alto riesgo adicional
1 -2 FR	Bajo riesgo adicional	Bajo riesgo adicional	Moderado riesgo adicional	Moderado riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional
3 o mas FR, SM, OB, DM	Moderado riesgo adicional	Alto Riesgo adicional	Alto riesgo adicional	Alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional
Enf CV O Enf renal establecida	Muy alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional

FR: Factores de riesgo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HTA: hipertensión arterial; SM: Síndrome metabólico; OB: órgano blanco; DM: Diabetes mellitus; CV: cardiovascular

Adaptado de: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2007; 28: 1462 - 1536

Tabla 6. Pacientes con HTA en categoría de alto/muy alto riesgo

Sujetos de alto/muy alto riesgo
- PAS > 180 mm Hg - PAD >110 mm Hg
- PAS > 160 mm Hg con PAD < 70 mm Hg
- Diabetes Mellitus
- Síndrome Metabólico
- Tres factores de riesgo cardiovascular
- Uno o más de los siguientes compromisos subclínicos de órgano blanco:
- Hipertrofia ventricular izquierda en electrocardiograma o ecocardiograma
- Evidencia ultrasonográfica en engrosamiento por aterosclerosis de la arteria carotídea
- Aumento de la rigidez arterial
- Aumento moderado de la creatina plasmática
- Disminución de la tasa de filtración glomerular
- Microalbuminuria o proteinuria
- Enfermedad cardiovascular o renal establecida

Adaptado de European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011 - 1054.

### COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO INICIAL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Las complicaciones de la HTA se asocian con las cifras de PA y su tiempo de evolución, con las comorbilidades asociadas y con el grado de compromiso de órgano blanco que presente el paciente. (Tabla 7).

### EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Los paraclínicos que se practican al paciente con HTA buscan establecer el impacto de la enfermedad sobre los órganos blanco, detectar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, estratificar el riesgo y definir el esquema de tratamiento.

La evaluación paraclínica básica recomendada por el VII JNC incluye: examen de orina (uroanálisis y sedimento urinario), glucemia en ayunas, hematocrito, potasio, creatinina sérica o filtración glomerular estimada, calcio, perfil lipídico con colesterol HDL, LDL, triglicéridos (ayuno de 9 a 12 horas previo a la toma) y electrocardiograma.

Algunos exámenes son considerados opcionales de acuerdo con el contexto clínico, como la determinación de micro albuminuria o la relación albúmina/creatinina en orina, depuración de creatinina, radiografía de tórax, ecocardiograma, hemoglobina glucosilada, TSH y doppler de arterias renales. Los casos que sugieren HTA secundaria requieren estudio específico.

Tabla 7. Compromiso órgano blanco en hipertensión arterial

Órgano blanco	Manifestaciones, síntomas y signos
Corazón	Evidencia clínica, electrocardiográfica o imagenológica de enfermedad coronaria Hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiograma o por ecocardiografía Disfunción ventricular izquierda Insuficiencia cardíaca
Cerebro vascular	Accidente isquémico transitorio Trombosis o hemorragia cerebral
Vascular periférico	Ausencia de uno o más pulsos mayores en las extremidades (excepto dorsal del pie), con o sin claudicación intermitente Aneurisma
Riñón	Creatinina sérica igual o mayor a 1.5 mg/dL Microalbuminuria
Retina	Hemorragias o exudados con o sin papiledema.

Adaptada de Guías Colombianas para el DIAGNÓSTICO y tratamiento de la hipertensión arterial.

Revista Colombiana de Cardiología 2007; 13: supp 1:197-199.

### TERAPÉUTICA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La respuesta en los diferentes tipos de pacientes a las estrategias terapéuticas varía ampliamente.

El grado de reducción de las cifras de PA, es un determinante principal del riesgo cardiovascular, independiente de cuál sea la estrategia empleada, como lo aseveraron en 2007 las guías de la AHA y las guías de la ESH - ESC. Esta conclusión se basa con base en observaciones de estudios como: CAPPP, STOP-Hypertension-2, NORDIL, UKPDS, e INSIGHT, que encontraron diferencias imperceptibles en los desenlaces entre hipotensores nuevos como los inhibidores de enzima convertidora (IECAs), calcioantagonistas (CAs) y los de desarrollo anterior como los diuréticos y los betabloqueadores (BBs).

Dentro del grupo de pacientes con riesgo cardiovascular elevado, se han encontrado diferencias en los grupos terapéuticos, relacionadas con el mejor control de las cifras de PA, como es el caso del estudio ASCOT, que mostró menor frecuencia de enfermedad cardiovascular y mortalidad derivada del uso de CA con IECA si era necesario, comparado con BB, con tiazida de requerirse.

En estudios clínicos la terapia hipotensora se ha asociado con disminución en la incidencia de ECV (35 - 40%), IM (20 - 25%) y FC (> 50%), por lo que es clara la necesidad del cumplimiento de las metas de tratamiento y control de las cifras tensionales.

El reporte del JNC 7 recomienda metas de cifras de PA < 140/90 mm Hg, y en presencia de diabetes o ERC, mantener la PA < 130/80 mm Hg, aunque a este respecto realmente no hay mayores estudios que lo soporten, al igual que otras guías de hipertensión.

Existe evidencia conflictiva acerca del beneficio de la reducción adicional de cifras tensionales, por la detección de aumento de riesgo para eventos cardiovasculares cuando se obtienen cifras de PAD < 80 mm Hg, especialmente en mayores de 65 años incluidos en el NHANES II. Estos resultados fueron similares a los encontrados en el estudio Framingham en la población de pacientes con EC y nefropatía diabética, donde fue menor el riesgo de ECV pero mayor el de IM con PAD < 85 mm Hg.

Con respecto a la curva J, se presenta la duda si en pacientes con alto riesgo cardiovascular, en quienes los regímenes antihipertensivos reducen la PA a valores cercanos o inferiores a 120 - 125/70 - 75 mm Hg podrían incrementar (en lugar de reducir) el número de eventos coronarios. El concepto de la reciente revisión por la ESH de las Guías Europeas de HTA (2.009 y 2.011), menciona sin embargo, que cuando la PA se baja hasta cerca de 120/75 mm Hg, hay efectos benéficos y es improbable que este fenómeno se presente, a no ser que se obtengan valores inferiores de PA, excepto quizá en pacientes con enfermedad arterial aterosclerótica avanzada.

El manejo integral de la HTA implica manejo medicamentoso y no farmacológico, o sea cambios en el estilo de vida, que han demostrado beneficio en el control de las cifras de PA, por ejemplo:

#### CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

- **Actividad física:**

Aunque no existen estudios aleatorizados y controlados para evaluar su efecto en morbimortalidad o calidad de vida, los individuos sanos sedentarios tienen riesgo 20 a 50 % mayor de desarrollar HTA, al compararlos con la población físicamente activa.

La recomendación general es tener actividad física aeróbica regular (vg. realizar caminata rápida de 30 a 45 minutos) la mayoría de los días de la semana.

La revisión sistemática de 29 estudios realizada por Halbert en 1.533 normotensos, comparando el efecto de la actividad física vs. placebo en la reducción de la PA durante 4 semanas, demostró reducción de la PAS de 4.7 mm Hg y de 3.1 mm Hg en la PAD.

- **Reducción de peso:**

El IMC  $\geq$  27 y la obesidad abdominal (circunferencia abdominal > 85 cm en mujeres y > 98 cm en hom-

bres), se han relacionado con incremento de la PA, desarrollo de dislipidemia, DM y mortalidad por EC.

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos que relacionan la obesidad con HTA, se encuentran la expansión del volumen extracelular, hipervolemia, aumento de la reabsorción tubular de sodio y aumento del gasto cardíaco.

La disminución de peso hasta lograr un IMC normal en el hipertenso obeso, se ha asociado con reducción del riesgo cardiovascular.

Se estima que reducción de 3 a 9% del peso corporal puede conducir a disminución de la PA en individuos obesos con HTA, por lo cual se recomienda seguir esta medida hasta lograr IMC normal. De acuerdo con el reporte del JNC 7, la disminución de 10 kg de sobrepeso lleva a reducción de las cifras de PA entre 5 y 20 mm Hg.

- **Dieta**

De algunas investigaciones realizadas para ver la importancia de las modificaciones nutricionales sobre la PA, se concluyó el beneficio asociado con los cambios en el estilo de vida. El estudio TOMHS (estudio de tratamiento de hipertensión leve) incluyó 902 pacientes con PAD entre 90 y 100 mm Hg., que iniciaron programas de reducción de peso, restricción de alcohol y sodio y aumento de la actividad física asociados con placebo o uno de cinco hipotensores. Se demostró, a pesar de las dificultades de los pacientes para mantener el estilo de vida, una disminución promedio de 8.6 y 6.8 mm Hg en PAS y PAD tras 4 años de seguimiento y mejoró el perfil lipídico de estos pacientes.

La dieta DASH, basada en la ingesta de frutas y vegetales y pocas grasas, demostró ser de beneficio en el manejo de los pacientes con HTA.

- **Consumo de alcohol:**

Algunos estudios aleatorizados y otros retrospectivos, han demostrado que el alcohol eleva la PA e incrementa la resistencia a la terapia hipotensora, por lo cual su consumo debe ser moderado. Se considera como límite máximo de ingesta de alcohol, 30 ml de etanol al día (en mujeres < 15 ml al día); aproximadamente 720 ml de cerveza, 300 ml de vino o 60 ml de whisky).

- **Ingesta de sodio:**

Existe clara asociación entre la ingesta de sodio y la PA. Se recomienda la restricción de sal a 6 g al día (2.4 g de sodio), lo cual puede disminuir la PAS de 3.7 a 4.8 mm Hg y la PAD de 0.9 a 2.5 mm Hg. Los grupos más sensibles son los ancianos, diabéticos y afrodescendientes. La disminución de la ingesta de sal también se ha relacionado con reducción en la cantidad de medicamentos antihipertensivos y con la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. La contribución de la ingesta de sal se evaluó en un estudio aleatorizado en el

cual 20 pacientes con HTA resistente se asignaron a dietas baja (50 mEq/d) o alta (250 mEq/d) de sodio por una semana, que luego se alterno, con lo que se demostró reducción de PAS de más de 20 mm Hg y PAD de 9 mm Hg.

- **Tabaquismo:**

El efecto inmediato del cigarrillo se relaciona con hiperactividad del sistema nervioso simpático que incrementa el consumo miocárdico de oxígeno, incrementando la PA, la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica. Crónicamente, induce endurecimiento arterial que puede persistir por 10 años, a pesar de suspender el tabaco, con lo que aumenta la incidencia de HTA, sobre todo en personas que fuman más de 15 cigarrillos al día. El tabaco debe evitarse en pacientes con HTA, dado el aumento de riesgo de complicaciones cardiovasculares y de progresión de ERC, pues parece relacionarse con el aumento de PA transmitido al glomérulo, resultando en hipertensión glomerular. Con cada cigarrillo, aumenta la PA transitoriamente. La suspensión del tabaco disminuye el riesgo de EC en 35 - 40%, sin importar el tiempo de duración del tabaquismo.

- **Suplementos de aceite de pescado:**

En dosis altas (promedio de 3.7 g/d), los suplementos de aceite de pescado pueden reducir las cifras de PAS en 6/4 mm Hg, aunque se han visto efectos adversos dados por tendencia al sangrado, síntomas gastrointestinales y alteraciones del perfil lipídico, que han limitado su recomendación como estrategia para reducir la PA.

- **Calcio:**

Aunque algunos trabajos sugieren relación inversa entre el consumo de calcio y la PA, no se ha demostrado este efecto con el uso de suplementos de calcio, por lo que todavía no es posible recomendarlo.

No obstante los resultados favorables sobre el control de la PA con los cambios en el estilo de vida, muchas veces estos no son suficientes, por lo cual suele ser necesario el inicio de medicamentos hipotensores para lograr las metas de tratamiento.

## TERAPIA MEDICAMENTOSA

La terapia con medicamentos antihipertensivos, se debe hacer según las recomendaciones de las guías, tanto en paciente hipertensos sin otros factores de riesgo cardiovascular y daño de órganos blanco, como en el que los tiene.

### MONOTERAPIA INICIAL:

El objetivo de la terapia hipotensora en la mayoría de los pacientes con HTA, es obtener cifras de PA < 140/90 mm Hg. Según el grado de HTA, la monoterapia inicial puede ser exitosa, sin embargo, suele ser

infructuosa en pacientes con cifras 20/10 mm Hg, por encima de las metas, en quienes se recomienda iniciar con terapia combinada (al menos dos medicamentos con mecanismos de acción diferentes).

Todos los agentes hipotensores están en capacidad de reducir las cifras tensionales, pero la respuesta de cada paciente es idiosincrática, como es el caso de personas afrodescendientes que suelen tener respuesta adecuada a monoterapia con tiazidas o CAs, y relativamente pobre respuesta a IECAs o BBs.

Con el uso de tiazidas, CAs y BBs, la tasa de efectos adversos aumenta con el uso de dosis progresivamente más altas comparado con dosis bajas. Ha sido observado en diversos estudios que tras la administración de una dosis inicial, el aumento de dosis genera disminución muy discreta de las cifras de PA, pero a su vez incrementa los efectos adversos, por lo que se sugiere que el uso de dos o tres medicamentos en dosis bajas, pueden tener mejor efecto hipotensor y es mejor tolerado por los pacientes.

Hay tres grupos de medicamentos que se pueden usar para monoterapia: tiazidas, CAs de acción prolongada, IECAs o ARAs II. Los BBs no suelen tener buenos resultados en su uso como monoterapia.

Estos agentes de primera línea normalizarán las cifras de PA en 30 - 50% de los pacientes con HTA leve. En caso de falta de respuesta a la monoterapia, se estima en 50% la probabilidad de optimizar el control de cifras de PA con el inicio de un segundo medicamento. En casos de falla de la primera combinación, hay 60 - 80% de probabilidad de mejoría con la adición de un tercer medicamento.

El reporte del JNC 7 recomienda en pacientes con HTA estado 1 iniciar manejo con un medicamento y en estado 2 iniciar terapia combinada. Adicionalmente, hace distinción de algunos grupos poblacionales que se benefician de terapias farmacológicas específicas, las cuales incluyen:

- **Enfermedad isquémica coronaria**

A menos que haya contraindicación, debería iniciarse con BBs.

- **Falla cardíaca:**

Los IECAs y los BBs, han demostrado disminución de mortalidad en este grupo de pacientes. En el estado A de la clasificación de la AHA se recomienda manejo con IECAs y diuréticos tiazídicos. En el estado B el uso de IECAs o ARAs II y BBs. En el estado C se recomiendan los mismos grupos farmacológicos del estado B, adicionando manejo con diuréticos ahorradores de potasio, así como diuréticos de asa para manejo de volumen.

- **Diabetes Mellitus:**

Diversos estudios (UKPDS, HOT, SHEP, Syst-EUR, HOPE, LIFE, y ALLHAT) han demostrado que el control de la PA mejora los desenlaces en ECV, eventos

cardiacos, y de mortalidad asociada con DM. Los IE-CAs, ARAs II y posiblemente los inhibidores directos de renina, son los medicamentos de elección en este tipo de pacientes. Los diuréticos tiazídicos también se consideran medicamentos útiles en diabéticos (han demostrado disminución de FC y de eventos coronarios), a pesar de su efecto hipergluceante.

**Terapia combinada:** La terapia combinada debe ser estrategia de primera línea en pacientes con PAS 20 mmHg y PAD 10 mm Hg, por encima de las metas (Tabla 8).

Debe evaluarse la PA en decúbito y bipedestación para descartar la presencia de hipotensión postural, sobre todo en pacientes con diabetes o ancianos. Se diagnostica cuando después de 5 minutos de estar en posición de pie, disminuye la PAS más de 20 mm Hg, la PAD más de 10 mm Hg, o hay presencia de síntomas de hipoperfusión cerebral.

Basados en el estudio ACCOMPLISH, se recomienda el uso de CA de larga duración, asociado con un IECA o ARA II. Dada la preferencia de la combinación de IE-CAs o ARA IIs con un CA dihidropiridínico, se sugiere el uso de uno de esos medicamentos como terapia inicial, para poder añadir otro en caso de necesidad.

Las combinaciones farmacológicas deben ser contempladas a la luz de posibles interacciones farmacológicas (Tabla 9)

**Tabla 8: Recomendaciones para la terapia combinada basadas en el Reporte del JNC 7 (2003), las Guías de la BHS (2004) y la reevaluación de las guías de la ESH (2011)**

Medicamento	Uso potencial
Beta bloqueador + diurético	HTA + ICC
Diurético + IECA	HTA + ICC, hipertensión sistólica aislada (HSA), HTA en ancianos
Diurético + bloqueadores AT1	HSA+ ICC
Diurético + calcioantagonista	HSA y ancianos
Betabloqueador + alfa bloqueador	HTA acelerada
Betabloqueador + IECA	Post IAM, ICC
Calcioantagonista + betabloqueador	HTA + ICC
Calcioantagonista + IECA	HTA + nefropatía, ICC o aterosclerosis
IECA + ARA	Proteinuria refractaria (uso por nefrólogos)
Diurético + betabloqueador + calcioantagonista	HTA acelerada
Diurético + calcioantagonista + IECA o ARA	HTA acelerada, HSA, diabetes
IECA o ARA + calcioantagonista + betabloqueador	HTA + ICC

Tabla (8) Recomendaciones específicas sobre terapia farmacológica combinada. Modificado de ESH: European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011 - 1054.

**Tabla 9. Interacciones farmacológicas entre hipotensores**

Grupo	Interacción con	Mecanismo	Efecto
Betabloqueador	Verapamilo, diltiazem	Efecto aditivo	Riesgo de bloqueo AV
	Antidiabéticos orales	Bloqueo de receptor beta	Supresión de síntomas de hipoglucemia
	Propafenona, amiodarona	Inhibición de CP- 450	Acumulación de metoprolol
Tiazidas	Digoxina	Hipocaliemia	Arritmogenicidad de digoxina
	Litio	Disminución de excreción renal de litio	Acumulación de litio
Alfa Bloqueadores	Norepinefrina	Bloqueo alfa	Menor vasoconstricción
	Alcohol	Bloqueo alfa	Hipotensión
	Sildenafil, tadalafil	Aumento de GMPc	Hipotensión severa
Calcioantagonistas	Verapamilo, diltiazem	Efecto aditivo	Acumulación de calcioantagonistas
		Inhibidores de proteasa (VIH)	Inhibición de degradación hepática
Dihidropiridínicos	Jugo de uva	Inhibición de C - 450	Acumulación de verapamilo
	Betabloqueadores	Bloqueo beta	Supresión de taquicardia refleja

Grupo	Interacción con	Mecanismo	Efecto
IECA y ARA II	Tiazidas	Efecto aditivo	Hipotensión
	Ahorrradores de potasio	Disminución de excreción de potasio	Hipercaliemia
	AINES	Retención de sodio y agua	Reducción de efecto hipotensor
Acción central	Hierro Antidepresivos tricíclicos Depresores de SNC	Absorción entérica de alfa metil dopa	Disminución de efecto hipotensor
Alfa metil dopa		Antagonismo de adrenoceptores centrales	Disminución de efecto hipotensor
Clonidina		Efecto aditivo	Sedación

Adaptado del *Reappraisal of European Guidelines on Hypertension Management*, ISBN 978-1-907673-16-0, 2011 Springer healthcare

**DIURÉTICOS:**

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica no son utilizados por su pobre efecto hipotensor, los diuréticos de asa son potentes natriuréticos de acción rápida, pero menos efectivos como antihipertensivos; se emplean preferiblemente en pacientes con deterioro de la función renal o en falla cardíaca, y a intervalos de cada 6 a 8 horas por su corta vida.

Los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amiloride, triamtereno) tienen propiedades antihipertensivas. Deben usarse con cautela en ERC, especialmente avanzada, por el riesgo de que causen hiperpotasemia.

**Tiazidas:** la preferida es la clortalidona por su larga vida media, pero en nuestro medio solo se cuenta con hidroclorotizida. Debe usarse diurético también en el escenario de hipervolemia con FC o ERC, con o sin síndrome nefrótico.

**BETABLOQUEADORES:**

Se prefieren aquellos sin actividad simpaticomimética en estados post infarto o de falla ventricular izquierda asintomática.

Pueden ser útiles en el control de respuesta ventricular en pacientes con fibrilación auricular para control de angina. No se recomiendan como estrategia de primera línea para HTA, particularmente para personas mayores de 60 años.

**CALCIOANTAGONISTAS:**

Todos los CAs son eficaces en la reducción de la PAS y la PAD, y a su vez, disminuyen la resistencia vascular periférica, sin embargo, no hay indicaciones absolutas de uso de CAs en pacientes con HTA.

**INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA II:**

Los IECAs son terapia de primera línea en pacientes con FC o disfunción del ventrículo izquierdo, antecedente de IM, DM o disfunción sistólica o proteinuria. Pueden

retardar el desarrollo de la ERC. Se postula que tienen efecto cardioprotector, adicional a su efecto hipotensor.

**BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II:**

Los ARAs II, en cuanto a indicaciones específicas, son las mismas que las de los IECAs y se espera que su efecto hipotensor sea similar, pero se recomiendan en caso de intolerancia a los IECAs.

**INHIBIDORES DIRECTOS DE LA RENINA:**

Los inhibidores directos de renina, actualmente el aliskireno, se unen con la molécula de renina e inhiben la transformación del angiotensinógeno en angiotensina I, con lo que inhibe directamente su producción. Aumentan los niveles de renina, pero no la actividad de renina plasmática, a diferencia de los IECAs y ARAs II. Se han realizado estudios que demuestran su efectividad tanto en monoterapia, como en terapia combinada.

**BLOQUEADORES ALFA:**

Responsables en gran parte de la regulación del tono de las arterias de pequeño calibre y arteriolas. El efecto depende de la actividad simpática y la volemia del paciente, siendo mayor en estado de deshidratación.

**AGONISTAS  $\alpha$ -2 ADRENÉRGICOS:**

La alfametildopa, de poco uso actualmente dado sus efectos adversos, es de utilidad para el manejo de la HTA durante el embarazo. No se recomienda como medicamento de primera línea en otros tipos de HTA. Puede usarse en combinación con otros medicamentos hipotensores en HTA resistente.

La clonidina tiene eficacia antihipertensiva similar a la alfametildopa, pero dados sus efectos colaterales no se emplea como medicamento de primera línea. No debe suspenderse de manera abrupta, porque puede ocasionar hipertensión de rebote. Puede usarse en combinación con medicamentos en HTA resistente.

**VASODILADORES DIRECTOS:****Minoxidil:**

Aunque su vida media es de cuatro horas, su efecto hipotensor se prolonga durante 24 a 72 horas por su metabolismo activo; la mayoría de la eliminación es hepática. Puede tener efectos indeseables por hipertricotosis, retención de líquidos (incluso derrame pericárdico), por lo que debe usarse acompañado de diuréticos y BBs o clonidina. Su uso está indicado en HTA resistente de difícil manejo.

**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DE PRESCRIPCIÓN:****Elección de la medicación hipotensora**

1. Metaanálisis grandes muestran que no hay diferencia significativa entre los diferentes grupos de hipotensores (diuréticos, IECAs, ARAs II, CAs y BBs) en su capacidad para reducir las cifras de PA en los pacientes con HTA. Basado en esto, cualquiera de los grupos de agentes hipotensores, puede ser tenida en cuenta para iniciar el manejo.
2. No hay evidencia contundente en el grado de protección de riesgo cardiovascular para IM o ECV. La protección cardiovascular depende del control de cifras tensionales y no de la estrategia empleada.
3. Cada grupo farmacológico tiene potenciales contraindicaciones y beneficios en los diferentes escenarios clínicos. La elección de los hipotensores debe tener en cuenta este aspecto.

**Terapia combinada**

1. Existe evidencia creciente que sugiere que las metas de control de la PA en el tratamiento de la HTA, según su grado de severidad, solo son alcanzadas mediante la combinación de al menos dos hipotensores.
2. Se considera recomendación aceptable la adición de un medicamento de otro grupo de hipotensores.
3. La combinación de dos hipotensores ofrece ventajas para el inicio de terapia, sobre todo en pacientes con alto riesgo cardiovascular, en quienes se requiere control estricto.
4. El uso de la combinación de hipotensores en un solo comprimido, debe ser preferido cuando sea posible, para disminuir problemas de adherencia.
5. Las Guías Europeas de 2007 sugieren el beneficio de la combinación de hipotensores, especialmente con el uso de diuréticos con IECAs o ARAs II o CAs.
6. La combinación de BBs y diuréticos puede favorecer la aparición de diabetes, por lo que se debe evitar.
7. La combinación de IECAs y ARAs II no aumenta el beneficio terapéutico y en cambio aumenta los efectos adversos como la hipercaliemia.
8. Cuando no se obtiene el control de PA (15 - 20% de los pacientes) y se requieren tres o más hipotensores, la combinación más recomendada es usar bloqueadores del sistema renina-angiotensina, un CA y diurético en dosis efectivas.

## BIBLIOGRAFÍA

**CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, ET AL.;** National Heart, Lung, and Blood Institute. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289: 2560 - 2678

**VASAN RS, LARSON MG, LEIP EP, KANNEL WB, LEVY D.;** Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study *Lancet* 2001; 358: 1682 - 1686.

**MANCIA G, DE BACKER G, DOMINICZAK A (UK);**The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2007; 28: 1462 - 1536

**KOSTIS JB, DAVIS BR, CUTLER J, GRIMM RH, JR., ET AL.;** Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997; 278: 212 - 216.

**YUSUF S, TEO KK, POGUE J, ET AL.;** Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events The ONTARGET. *N Eng J Med* 2008; 358 : 1547 - 1559.

**THE 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 - 2997.

**TURNBULL F, NEAL B, ET AL;** Blood Pressure Lowering Treatment Trialist's Collaboration., Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008; 336: 1121 - 1123

**YUSUF S, SLEIGHT P, POGUE J, ET AL.;** 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 - 152.

**EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION-EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY GUIDELINES COMMITTEE.;** 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011 - 1054.

**WILLIAMS B, POULTER NR, BROWN MJ, ET AL.;** British Hypertension Society Guidelines for Hypertension Management 2004 (BHS-IV): Summary. BHS Guidelines Working Party, for the British Hypertension Society, *BMJ*. 2004; 328: 634 - 680.

**ARISTIZABAL D, VELEZ S, ET AL.;** Guías Colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial, *RCC* 2007; 13: Supl 1pp 187 - 313.

**REAPPRAISAL OF THE EUROPEAN GUIDELINES ON HYPERTENSION MANAGEMENT;** ISBN 978-1-907673-16-0, 2011 Springer Healthcare.

**MANCIA G, LAURENT S, REAPPRAISAL OF EUROPEAN GUIDELINES ON HYPERTENSION MANAGEMENT;** a European Society of Hypertension Task Force Document . *Journal of Hypertension* 2009, 27: 2121 - 2158.

**MANCIA G, LAURENT S;** Reappraisal of European guidelines on hypertension management: A European Society of Hypertension Task Force document. 2011.

**EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION;** *Clinical Practices Newsletters Update* 2011.

**HANSSON L, LINDHOLM LH, NISKANEN L, LANKE J, HEDNER T, NIKLASON A, ET AL.;** Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet* 1999; 353:611-6

**KOSTIS JB, DAVIS BR, CUTLER J, GRIMM RH, JR., BERGE KG, COHEN JD, ET AL.;** Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997;278: 212 - 216.

**STAESSEN JA, FAGARD R, THIJS L, CELIS H, ARABIDZE GG, BIRKENHAGER WH, ET AL.;** Randomised doubleblind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; :757- 764.

**DAHLOF B, DEVEREUX RB, KJELDSSEN SE, JULIUS S, BEEVERS G, FAIRE U, ET AL.;** 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.

**DALHOF B, SEVER PS, POULTER NR, 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 multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895 - 906.

**HANSSON L, HEDNER T, LUND-JOHANSEN P, KJELDSSEN SE, LINDHOLM LH, SYVERTSEN JO, ET AL.;** Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356:359-65.

**UKPDS 39. EFFICACY OF ATENOLOL AND CAPTOPRIL IN REDUCING RISK OF MACROVASCULAR AND MICROVASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES: PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. BMJ 1998;317: 713 - 720.**

**HANSSON L, ZANCHETTI A, CARRUTHERS SG, ET AL.;** Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial *Lancet* 1998; 351: 1755 -1762.

**JAMERSON K, WEBER MA, BAKRIS GL, ET AL.;** ACCOMPLISH Trial Investigators: benazepril plus amlodipine or Hydrochlorothiazide for hypertension in high risk patients. *N Eng J Med* 2008; 359: 2417 - 2428

**HEART OUTCOMES PREVENTION EVALUATION (HOPE) STUDY INVESTIGATORS;** Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE and MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253 - 259

**BROWN MJ, PALMER CR, CASTAIGNE A, DE LEEUW PW, MANCIA G, ROSENTHAL T, ET AL.;** Morbidity and mortality in

**PATIENTS RANDOMISED TO DOUBLE-BLIND TREATMENT WITH A LONG-ACTING CALCIUM-CHANNEL BLOCKER OR DIURETIC IN THE INTERNATIONAL NIFEDIPINE GITS STUDY;** Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356: 366 - 372.

## PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial.....	HTA	Enfermedad renal crónica.....	ERC
Presión arterial sistólica .....	PAS	Infarto de miocardio .....	IM
Presión arterial diastólica .....	PAD	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina .....	IECA
Presión arterial .....	PA	Antagonista de los receptores de angiotensina II.....	ARA II
Hipertensión arterial sistólica .....	HAS	Betabloqueadores.....	BB
Hipertensión arterial diastólica.....	HAD	Calcioantagonista.....	CA
Falla cardiaca .....	FC	Diabetes Mellitus.....	DM
Evento cerebro vascular .....	ECV		