Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

para el diagnóstico, estudio, tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial

Índice

Expertos Intervinientes .07
Prefacio .09
Contenido .11
Abreviaturas Utilizadas .13
Bibliografía .65
Agradecimientos .77

Expertos Intervinientes

Coordinador General

Dr. Roberto A Ingaramo, Trelew, Chubut

Comité Ejecutivo

Dr. José Alfie, Buenos Aires
Dr. Claudio Bellido, Buenos Aires
Dr. Mario Bendersky, Córdoba
Dr. Horacio Carbajal, La Plata, Bs.As
Dr. Luis Colonna, Buenos Aires
Dr. Fernando Filippini, Rosario, Santa Fe
Dr. Felipe Inserra, Buenos Aires
Dr. Luis Juncos, Córdoba
Dra. Carol Kotliar, Buenos Aires
Dra. Rosa Simsolo, Buenos Aires
Dr. Raúl Perret, Resistencia, Chaco
Dr. Gabriel Waisman, Buenos Aires

Comité de Redacción

Dr. Sebastián Ameriso, Buenos Aires
Dr. Lucas Aparicio, Buenos Aires
Dr. Miguel Arnolt, Rosario, Santa Fe
Dr. Hugo Baglivo, Buenos Aires
Dra. Jessica Barochiner, Buenos Aires
Dra. Marta Barontini, Buenos Aires
Dr. Gustavo Blanco, Mar del Plata, Bs.As
Dr. Patricio Cantarelli, Buenos Aires
Dr. Jorge Carbó, Rosario, Santa Fe
Dra. Paula Cuffaro, Buenos Aires
Dra. Mildren Del Sueldo, Buenos Aires
Dra. Mónica Díaz, Buenos Aires
Dr. Raúl Echeverría, La Plata, Bs.As
Dra. Irene Ennis, La Plata, Bs.As
Dr. Guillermo Fábregues, Buenos Aires
Dr. Carlos Galarza, Buenos Aires
Dr. Roberto Gallo, Rosario Santa Fe
Dr. Néstor García, Córdoba
Dr. Alcides Greca, Rosario, Santa Fe
Dr. Arnoldo Kalbermatter, Entre Ríos
Dr. Claudio Majul, Buenos Aires
Dr. Marcos Marín, Buenos Aires
Dra. Margarita Morales, Buenos Aires
Dr. Diego Nannini, Rosario, Santa Fe
Dr. Marcelo Orías, Córdoba
Dr. Simón Palatnik, Rosario, Santa Fe
Dr. Roberto Peidró, Buenos Aires
Dr. Daniel Piskorz, Rosario, Santa Fe
Dra. Beatriz Riondet, La Plata, Bs.As
Dr. Pablo Rodríguez, Buenos Aires
Dr. Eduardo Rusak, Buenos Aires
Dr. Martín Salazar, La Plata, Bs.As
Dr. Daniel Suárez, Buenos Aires
Dr. Carlos Ujeda, Buenos Aires
Dr. Gustavo Vampa, Buenos Aires
Dra. Liliana Voto, Buenos Aires
Dra. Judith Ziberman, Buenos Aires

Comité de Revisión

Dr. Hernán Gómez Llambí, Buenos Aires
Dr. Alberto Ré, La Plata, Bs.As.
Dr. Alberto Villamil, Buenos Aires

Correctores de Estilo

Dr. Pablo Rodríguez, Buenos Aires
Dr. Leandro Schiro, Trelew, Chubut

Prefacio

La Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA) hace la presentación de la primera edición de sus Guías para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.

La creciente importancia Institucional alcanzada por nuestra Sociedad en el ámbito de nuestro país, como así también su potencial influencia regional, hizo que consideráramos que la SAHA necesitaba como entidad idónea, expresar su posición ante el mundo, de cómo sugerimos manejar la hipertensión en nuestro país.

El contenido del material, si bien coincide en varios aspectos con las Guías elaboradas por otras Sociedades, aporta elementos diferenciales, como la presentación de datos originados en Estudios realizados en nuestro país, en especial en lo referente a epidemiología y la incorporación de algunos capítulos, que pensamos serían útiles de abordar.

Los expertos que trabajaron en la confección de las mismas, fueron exhortados a aplicar sus experiencias prácticas y académicas y a basarse en los datos obtenidos de fuentes científicas reconocidas y aceptadas.

La metodología aplicada para su elaboración fue la siguiente.

La coordinación general y confección del proyecto estuvo a cargo de un Coordinador General. Una vez conformado el manuscrito inicial con los principales capítulos a tratar, un Comité Ejecutivo (CE), compuesto por 12 expertos, analizó, observó y modificó el mismo, consensuandose un temario final. Cada uno de los mencionados expertos tuvo a su cargo la elaboración de un capítulo, contando para el desarrollo del mismo, con el aporte de un Comité de Redacción (CR) compuesto por otros 38 expertos, cuyos integrantes fueron sugeridos por cada miembro del CE. Todos los temas fueron acompañados de sus respectivas citas bibliográficas y de los niveles de evidencias que justificasen los conceptos vertidos.

El CE se reunió en varias oportunidades hasta elaborar un documento final, que se puso a consideración y discusión en una reunión ampliada entre los 54 expertos intervinientes. El material fue analizado por un Comité de Revisión, para posteriormente dar por finalizado y aprobado el documento y enviado a su publicación, previa aprobación por la Comisión Directiva de la SAHA. Se empleó casi dos años en finalizar las mismas.

Conscientes de la importancia de que éstas Guías lleguen a la mayor cantidad de profesionales interesados, se ha prestado mucha atención a la difusión de las mismas, elaborando dos versiones, una con el desarrollo completo y otra en una versión “de bolsillo” donde se resume en pocas páginas el núcleo de cada tema. A su vez, estarán publicadas en un link especial en la página Web de la Sociedad.

Si bien, el objetivo principal de las Guías, es ofrecer a la comunidad médica un instrumento que le permita asistirlo para lograr un eficaz y mejor manejo de la hipertensión, las mismas son solo recomendaciones que no pueden suplantar a los libros de textos y/u otros métodos de actualización, quedando en último término a criterio del profesional aplicar los métodos de diagnóstico y tratamientos que crea conveniente según su entender y sano juicio.

En nombre del Comité Ejecutivo, quiero expresar nuestra gratitud y sinceras felicitaciones a todos aquellos que de una u otra manera hicieron posible la creación y concreción de estas recomendaciones.

Dr. Roberto A Ingaramo
Coordinador General

Contenido

A. Epidemiología de la Hipertensión en Argentina. .15
a.1. Prevalencia .15
a.2. Presión Arterial y Riesgo Cardiovascular .16
a.3. Incidencia .16
a.4. Conocimiento, tratamiento y control .16

B. Diagnóstico y Estudio de la Hipertensión Arterial. .17
b.1. Objetivo .17
b.2. Clasificación de la hipertensión arterial .17
b.3. Estudio de la hipertensión arterial .17
b.3.a. Anamnesis y examen físico .17
b.3.b. Estudios básicos para el diagnóstico y evaluación .18
b.3.c. Estudios complementarios .18
b.3.d. Sospecha y estudios complementarios para hipertensión secundaria .19
b.3.e. Valoración del riesgo cardiovascular. Metas terapéuticas .20
b.4. Diagnóstico de la hipertensión arterial .21
b.4.1. Medición de la presión en el consultorio .21
b.4.2. Otras formas de medición de la presión arterial .22
b.4.2.I. Monitoreo domiciliario de la presión arterial .22
b.4.2.II. Monitoreo Ambulatorio de la presión arterial .23

C. Daño de Órgano Blanco. .24
c.1. Hipertrofia Ventricular Izquierda .24
c.2. Compromiso renal .25
c.2.a. Riñón y patogénesis de la hipertensión arterial .25
c.2.b. Efectos de la hipertensión arterial sobre el riñón .25
c.3. Daño cerebral .25
c.4. Disfunción eréctil .26
c.5. Enfermedad coronaria .26
c.6. Enfermedad Arterial Obstructiva Periférica .27
c.7. Alteraciones Cognitivas .27
c.8. Apnea del sueño .27

D. Tratamiento. .28
d.1. Metas del tratamiento .28
d.2. Recomendaciones Generales .29
d.3. Tratamiento no farmacológico .29
d.3.a. Cambios de estilos de vida .29
d.3.b. Restricción calórica .29
d.3.c. Restricción del Sodio .29
d.3.d. Ingesta de Potasio .30
d.3.e. Dietas especiales. DASH .30
d.3.f. Otras medidas dietéticas .30
d.3.g. Actividad física .30
d.3.h. Limitación en el consumo de alcohol .30
d.3.i. Abandono del hábito de fumar .30
d.3.j. Factores Psico-sociales .30
d.4. Tratamiento Farmacológico .30
d.4.a. Inicio del tratamiento con drogas: ¿Cuándo y a quienes? .30
d.4.b. Diuréticos .30
d.4.c. Betabloqueantes .31
d.4.d. Inhibidores de la enzima de conversión y Antagonistas de los receptores AT I de la angiotensina II .31
d.4.e. Antagonistas cálcicos .32
d.4.f. Antialdosterónicos .32
d.4.g. Antirreninas .32
d.4.h. Otras drogas .32
d.4.i. Asociaciones de drogas .32
d.4.j. Tratamiento con Aspirina .33
d.4.k. Combinaciones con otras drogas no antihipertensivas. .33
d.4.l. Recomendaciones para pacientes hipertensos especiales .33
d.4.m. Interacciones farmacológicas .33

E. Situaciones Clínicas Especiales. .37
e.1. Insuficiencia Renal .37
e.1.a. Crónica .37
e.1.b. El paciente en diálisis .38
e.1.c. Hipertensión arterial en el paciente con transplante renal .38
e.2. Insuficiencia cardíaca .39
e.3. Hipertensión Arterial, Diabetes y Síndrome Metabólico .39
e.4. Hipertensión Arterial y Obesidad .41
e.5. Hipertensión Arterial y Dislipidemia .41
e.6. Hipertensión Arterial en el paciente con enfermedades malignas .42
e.7. Hipertensión Arterial en enfermedades inflamatorias y crónicas invalidantes .42
e.8. Hipertensión Arterial oculta o enmascarada .42

F. Situaciones Clínicas de emergencias. .43
f.1. Urgencia y Emergencia hipertensiva .43
f.2. El paciente con accidente cerebrovascular agudo .45
f.3. Hipotensión ortostática y síncope .46

G. Poblaciones Especiales. .47
g.1. Hipertensión Arterial en niños y adolescentes .47
g.2. Hipertensión Arterial Sistólica Juvenil .55
g.3. Hipertensión Arterial en ancianos .55
g.4. Hipertensión Arterial y embarazo .56
g.5. Hipertensión Arterial en la mujer y menopausia .58
g.6. Hipertensión Arterial resistente al tratamiento .58
g.7. Hipertensión Arterial en los deportistas .59
g.8. Hipertensión Arterial y Cirugía. Valoración pre-quirúrgica .61
g.9. Hipertensión Arterial en hombres con patología prostática .61

H. Seguimiento. .61
h.1. Algoritmo de seguimiento del paciente hipertenso .61
h.2. La educación en el seguimiento del paciente hipertenso .62
h.3. Adherencia al tratamiento .62

I. Aplicación Práctica de las Guías. Interacción. .62

Abreviaturas utilizadas en el texto

AC: antagonistas cálcicos
ACV: accidente cerebro-vascular
AINEs: antiinflamatorios no esteroides
ALDO: aldosterona
AOS: apnea obstructiva del sueño
ARA II: antagonista de los receptores AT1 de la angiotensina II
ARP: actividad de renina plasmática
BB: betabloqueantes
COX 2: ciclooxigenasa 2
CYP 450: citocromo P-450
DBT: diabetes
DDVI: diámetro diastólico de ventrículo izquierdo
DE: disfunción eréctil
DOB: daño de órgano blanco
EAOP: enfermedad arterial obstructiva periférica
ECG: electrocardiograma
ECV: enfermedad cardiovascular
EIM: espesor íntima-media
ER: espesor relativo
ERC: enfermedad renal crónica
EV/IV: endo o intravenoso
FC: frecuencia cardíaca
FR: factor(es) de riesgo
HO: hipotensión ortostática
HTA: hipertensión arterial
HTAE: hipertensión arterial enmascarada
HVI: hipertrofia ventricular izquierda
IAM: infarto (agudo) de miocardio
IC: insuficiencia cardíaca
IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IMC: índice de masa corporal
IMVI: índice de masa ventricular izquierda
IR: insuficiencia renal
ITB: índice tobillo-brazo
MAPA: monitoreo ambulatorio de presión arterial
MDPA: monitoreo domiciliario de la presión arterial
MDRD: Modification of Diet in Renal Disease
NEM: neoplasia endocrina múltiple
PA: presión arterial
PAD: presión arterial diastólica
PAS: presión arterial sistólica
PDE-5: fosfodiesterasa 5
PP: presión de pulso
PPVI: pared posterior de ventrículo izquierdo
RMN: resonancia magnética nuclear
SIV: septum interventricular
SM: síndrome metabólico
SNC: sistema nervioso central
SRA: sistema renina-angiotensina-aldosterona
TAC: tomografía axial computada
TZ: tiazidas
VOP: velocidad de onda de pulso

A. Epidemiología de la Hipertensión Arterial en Argentina

a.1. Prevalencia

No existen estudios poblacionales aleatorios de alcance nacional que hayan investigado la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) con mediciones directas de la presión arterial (PA) (1-2) En la tabla 1 se muestran las prevalencias obtenidas en los estudios regionales publicados que figuran en PubMed (3-9), que definieron HTA como PA sistólica (PAS) ≥140 y/o diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, y que fueron realizados con mediciones directas de la PA sobre muestras aleatorias de población no seleccionada. El estudio CARMELA (10) ha comunicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires una prevalencia de 29% entre los 25 y 64 años, más alta que en otras ciudades latinoamericanas.

Es de destacar, entonces, que la alta prevalencia de HTA en la Argentina es similar a la de los EEUU antes de la intensificación de sus campañas de educación y de prevención primaria. Como se muestra en la tabla 1, y como ocurre usualmente en los estudios epidemiológicos, la prevalencia se estimó en base al promedio de varios registros realizados en una ocasión; sólo en un caso (6) se confirmó el diagnóstico en una segunda ocasión, tal como lo exige el diagnóstico de HTA en el consultorio (11).

Tabla 1. **Prevalencia* de la HTA en estudios argentinos**

Estudio	Nº	Edad	Registro	Ocasiones	Prevalencia
Ciudad de La Plata (3)	6.386	15-75	2	1	32,7
Gral. Belgrano (4)	1.080	15-75	3	1	39,8
Rosario (FAROS) (5)	2.071	21-65	2	1	34,7
Rauch (Pcia. Bs. As.) (6)	1.523	15-75	4	2	35,8
Ciudad de Córdoba (7)	6.875	15-85	2	1	29,9
Dean Funes (Córdoba) (8)	715	20-70	-		29,7
4 ciudades del Centro (9)	2397	≥ 20	2da medición	1	36,0

*por 100 habitantes

En poblaciones aborígenes se ha encontrado una prevalencia de 25,2% en comunidades Tobas (Pcia. del Chaco) (12) y de 28% en Wichis-Chorotes (Pcia. de Salta) (13).

En un estudio sobre 3154 estudiantes de medicina, con una edad media de 21 años (14) y utilizando el promedio de tres determinaciones en una ocasión, se halló una prevalencia de 12% (varones 20%, mujeres 6%) que es seis veces superior al estimado en una similar población de EEUU *(NHANES III)* (15).

La *Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005* (16) comunicó una prevalencia de 34,4% en los mayores de 18 años. Sin embargo el diagnóstico se efectuó por auto referencia y sólo en quienes habían tenido mediciones de la presión por lo que estos valores no pueden ser comparados con los de las muestras poblacionales. En la misma encuesta se observó un nivel inverso entre la prevalencia de HTA y la magnitud de los ingresos.

La PAS, la PAD y la prevalencia de HTA son mayores en los varones, pero luego de la sexta década de la vida la prevalencia es igual o mayor en las mujeres; si bien esta diferencia puede expresar una supervivencia selectiva este hecho no explica la totalidad del fenómeno. Los aumentos de la PA y de la prevalencia de HTA contribuyen al incremento de la morbilidad y de la mortalidad cardiovascular que se observa en la mujer luego de la menopausia.

En los países desarrollados y en vías de desarrollo la PAS aumenta con la edad, en cambio la PAD se incrementa hasta los 60 años y luego se mantiene estable o desciende levemente. Este comportamiento provoca en los ancianos aumentos de la prevalencia de HTA y de la presión del pulso (PP) y predominio de HTA sistólica aislada. Así, tal como se observó en el *NHANES 2003-2004* en el que la prevalencia de HTA aumentó de 7,3%, en el grupo de 18-39 años, a 66,3%, en el grupo de 60 años o más (17), en nuestro país se describen incrementos similares (3-7). La prevalencia de HTA a los 65-74 años oscila en la Argentina entre 45,9% y 81,7% (3,4,6,7). El aumento de la expectativa de vida observado en las últimas décadas y

este progresivo incremento de la PA con la edad han provocado una "epidemia de HTA" en el anciano que constituye uno de los grandes desafíos para la salud pública.
No obstante lo mencionado, en un estudio de cohortes realizado en la Argentina, sobre una población intervenida durante seis años con estrategias comunitarias se observaron descensos significativos de la PAS y de la PAD (-5,49 y -6,86 mmHg, respectivamente) y estos se correlacionaron con el descenso o la falta de aumento de peso (18). Así la prevención del aumento de peso puede ser un hecho central en la prevención del aumento de la PA con la edad. *[Clase B, nivel IIb]*

a.2. Presión Arterial y Riesgo Cardiovascular

La PA y el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (ECV) están asociados, como una relación "dosis-respuesta" (19,20), de manera fuerte, continua e independiente aun en el rango de los valores considerados normales.
La evidencia del efecto que tiene la PA sobre el riesgo cardiovascular proviene de estudios prospectivos poblacionales sobre morbilidad y mortalidad por infarto de miocardio (IAM), accidente vascular cerebral (ACV), insuficiencia cardíaca (IC) e insuficiencia renal (IR) terminal, y de estudios con asignación al azar sobre la eficacia de la terapéutica antihipertensiva para reducir esta morbi-mortalidad. Cabe diferenciar el riesgo absoluto (número de eventos en un período), el riesgo relativo (relación entre los eventos de grupos diferentes) y el riesgo atribuible (número de eventos en un grupo poblacional atribuibles a un factor de riesgo). El riesgo absoluto y relativo de un individuo (o grupo) comparado con otro depende de sus valores absolutos de PA, es decir que, a mayor presión mayor riesgo. En cambio el riesgo de una población (riesgo atribuible) depende de los valores de PA y de la prevalencia de los distintos estadios de HTA. Por lo tanto, como sólo una minoría de la población tiene la PA muy alta, la mayor parte del riesgo atribuible a la PA lo explican los valores normales o levemente elevados. En este mismo sentido, en un estudio de cohortes realizado en nuestro medio en normotensos (21) se halló que el aumento absoluto de la PA en 10 años fue mayor en aquellos que al inicio tenían menor PA. Este hecho enfatiza la necesidad de implementar medidas de prevención primaria sobre la comunidad entera y no solamente sobre los limítrofes (PA 130-139 / 85-89 mmHg). *[Clase B, nivel IIb]*
En un meta análisis que incluyó a más de 1 millón de sujetos la PAS y la PAD fueron predictores independientes, y de similar magnitud, del riesgo cardiovascular (22). En los ancianos, sin embargo, esta relación es más complicada pues el riesgo es directamente proporcional a la PAS pero inversamente proporcional a la PAD (22,23). En este grupo etáreo la PP también es un factor de riesgo (FR) independiente (24,25). En un seguimiento durante 19 años de casi 20.000 sujetos sanos se demostró una relación directa entre la PP y la mortalidad cardiovascular (26). En este sentido un análisis del *Framingham* mostró que el riesgo de enfermedad coronaria se asocia positivamente con la PP en los mayores de 50 años (27) y, en los ancianos con HTA sistólica aislada que formaban parte del estudio *SHEP,* se halló 11% de aumento del riesgo de ACV por cada 10 mmHg de incremento de la PP (28). Estos datos sugieren que, al menos por encima de los 50 años, la PP también predice en forma independiente el riesgo cardiovascular. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre con la PAS y con la PAD, no se ha definido un umbral de PP que permita diferenciar la normalidad de la anormalidad en la práctica clínica.

a.3. Incidencia

El incremento de la PA con la edad transforma paulatinamente a la mayoría en hipertensos. La información sobre incidencia de HTA es muy escasa aunque es mayor en los pacientes con HTA limítrofe. En ellos, en el estudio *Framingham,* se observó una progresión de 15-20% luego de 4 años (29). En nuestro medio la incidencia de HTA en limítrofes triplicó a la hallada en los individuos con PA normal (21).
Mientras que el riesgo de ser hipertenso a corto plazo es adecuadamente reflejado por la incidencia, el riesgo a largo plazo es visto más claramente por el riesgo en vida (riesgo de desarrollar HTA durante los años restantes de vida). De acuerdo con el estudio *Framingham* quienes no son hipertensos a los 55-65 años tienen 90% de riesgo de serlo a los 80-85 años (30).
El riesgo de transformarse en hipertenso está relacionado con los niveles de la PA; así, en sujetos de 65 años, el riesgo de desarrollar HTA en 4 años fue 50% si eran limítrofes y 26% si la PA era normal (hasta 129/84 mmHg) (31).

a.4. Conocimiento, Tratamiento y Control

El objetivo final del tratamiento de la HTA es disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Para ello, en forma ideal se debe diagnosticar, tratar y controlar a todos los hipertensos. La situación en nuestro país es grave. Los porcentajes de conocimiento, tratamiento y control son muy bajos y comparables a los de EEUU de hace 20 años (Tabla 2).

Tabla 2. **Conocimiento, tratamiento y control de la HTA en estudios argentinos***

	La Plata 1985 (36)	Gral. Belgrano 1993 (4)	Córdoba 1992-94 (7)	Rauch 1997 (6)
Conocimiento	44	47	55	32
Tratamiento	33	41	43	28
Control	5	3	13	4

*por 100 hipertensos

El bajo control en nuestro país se debe, entre otras cosas, a una muy pobre eficacia del tratamiento (porcentaje de los pacientes que ingieren antihipertensivos que tienen su PA < 140/90 mmHg) que ha oscilado entre 7 y 30% (3,4,6,7). Recientemente el estudio *CARMELA* (10) comunicó mejores tasas de conocimiento (64,1%) y una eficacia del tratamiento de 43,0% pero estos datos, provenientes de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, pueden no representar la realidad global del país. Dado que los fármacos son capaces de normalizar la PA, el bajo control y la baja eficacia del tratamiento pueden estar relacionados con una falta de convencimiento de los efectores de salud de la necesidad de descender la PA < 140/90 mmHg como aconsejan la mayoría de las guías de HTA (11,32,33,34). Si a esto agregamos que la reducción de la tasa de mortalidad en Argentina, entre 1999 y 2007, fue sólo 6,5% para enfermedad coronaria y 13,7% para ACV surge la impostergable necesidad de implementar políticas de intervención sobre la población (35).

B. Diagnóstico y Estudio de la Hipertensión Arterial

b.1. Objetivo

La evaluación del paciente hipertenso tiene por objetivo:
- Confirmar el diagnóstico de HTA y determinar su severidad
- Estimar el riesgo cardiovascular y establecer las metas del tratamiento
- Inferir el mecanismo fisiopatológico subyacente
- Descubrir una posible causa (HTA secundaria)

b.2. Clasificación de la Presión Arterial

La clasificación propuesta se detalla en la Tabla 3.

Tabla 3. **Clasificación de los niveles de PA en mayores de 18 años no medicados y sin intercurrencias clínicas. Los valores representan el promedio de múltiples mediciones obtenidas en dos o más visitas al consultorio**

Categoría	PAS		PAD
Normal	Hasta 129	y/o	Hasta 84
Limítrofe	130-139	y/o	85-89
HTA Grado o Nivel 1	140-159	y/o	90-99
HTA Grado o Nivel 2	≥ 160	y/o	≥ 100*
HTA sistólica aislada	≥140	y	< 90

*Dentro de la HTA grado 2, los pacientes con PA > 180 y/o 110 mmHg. en dos tomas separadas por 30 minutos entre ellas, son considerados hipertensos en la primera consulta, no requiriendo confirmación en una consulta posterior.

b.3. Estudio de la Hipertensión

b.3.a. Anamnesis y examen físico

El interrogatorio del hipertenso está orientado a pesquisar
- FR coexistentes
- Historia de eventos cardio y cerebro vasculares
- Co-morbilidades que condicionen la elección del tratamiento (gota, asma, prostatismo)
- Síntomas: vasculares, neurológicos (incluyendo cefalea), falla cardíaca, apnea obstructiva del sueño (AOS)
- Consumo de alcohol, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y demás substancias presoras (*)
- Alimentación y actividad física
- Experiencia con tratamientos previos (eficacia, efectos adversos),
- Antecedentes familiares (HTA, diabetes, enfermedad cerebrovascular y coronaria prematuras, nefropatía)

(*) Sustancias que inducen aumento de la PA:
- Eritropoyetina y análogos
- Inhibidores de Calcineurina (ciclosporina, tacrolimus)
- Corticoides y anabólicos esteroides
- AINEs incluyendo inhibidores de la COX 2
- Descongestivos, vasoconstrictores y simpaticomiméticos
- Inhibidores de la Monoaminooxidasa
- Midodrina
- Antimigrañosos
- Anticonceptivos Orales y Hormonas sexuales
- Regaliz
- Sustancias de Abuso

El examen físico incluye:
- Toma de PA y frecuencia cardíaca (FC)
- Examen cardíaco y arterial
- Antropometría (perímetro de abdomen y cadera, peso y talla)
- Búsqueda de estigmas endocrinos (acantosis nigricans, Cushing y acromegalia)
- Examen neurológico (opcional Minimental test o Test del reloj según contexto clínico)
- Fondo de ojo (obligatorio en HTA severa, pacientes con cefalea y diabéticos)

b.3.b. Estudios básicos para el diagnóstico y evaluación

1. Hematocrito
2. Recuento leucocitario
3. Glucemia en ayunas
4. Colesterol total, HDL, LDL y Trigliceridemia
5. Creatinina sérica
6. Filtrado glomerular estimado (fórmula MDRD)
7. Uricemia
8. Ionograma
9. Orina completa
10. Electrocardiograma (ECG)
11. Cociente albumina/creatinina en orina

La glucemia y los lípidos constituyen criterios diagnósticos de síndrome metabólico (SM), y pueden ser alterados negativamente por el tratamiento con diuréticos y betabloqueantes (BB). Cuando la glucemia en ayunas es mayor a 100 mg/dl, se recomienda realizar una prueba de sobrecarga oral a la glucosa (36). La fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) permite calcular la tasa de filtrado glomerular; 175 x creatinina$^{-1.154}$ x edad$^{-0.203}$ (x 0.742 en la mujer). El sitio web de la *National Kidney Foundation* **(HYPERLINK "http://nephron.com/cgi-bin/MDRDSIdefault.cgi")** permite calcular el filtrado glomerular automáticamente. El dosaje de creatinina permite diagnosticar IR crónica (filtrado glomerular persistentemente < 60 mL/min/1.73 m^2). Este valor indica la presencia de daño de órgano blanco (DOB) (37), representa una causa de HTA y un FR cardiovascular (38). Valores de creatinina > 1,8 mg/dL se asocian a menor respuesta a los diuréticos tiazídicos. Con un valor de creatinina > 2,5 mg/dL, o de K > 5 meq/L, se sugiere control seriado de la función renal cuando se indique el uso de bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (39). Se recomienda en estos casos la interconsulta con un especialista en Nefrología. Las variaciones en la creatinina, el ionograma y el ácido úrico permiten evaluar eventuales efectos negativos de la medicación. Un K < 3.5 meq/L, ya sea espontáneo o inducido por diuréticos, representa una pista diagnostica de hiperaldosteronismo.

Cociente albúmina/creatinina en orina y microalbuminuria en orina de 24 hs

- Se considera que el cociente albúmina/creatinina es positivo cuando es ≥ 20 mg/g en varones o ≥ 30 mg/g en mujeres en al menos dos muestras (37).
- Se define microalbuminuria positiva en orina de 24 hs a un valor de 30-300 mg/24 hs en al menos 2 muestras.
- La microalbuminuria se asocia con un aumento en la incidencia de ECV tanto en sujetos diabéticos como no diabéticos (40,41).

ECG

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) se diagnostica electrocardiográficamente por:

1. el criterio de voltaje de Cornell (RVL + SV3) mayor de 2 mV en mujeres o mayor de 2,4 mV en hombres;
2. el producto de Cornell [duración del QRS x [RaVL+SV3, (+ 6 mm en mujeres)] es mayor a 2440 mm x ms;
3. el criterio de Sokolow (SV1 + RV5-6) mayor de 38 mm,
4. o por la presencia de signos de sobrecarga en la repolarización (42,43).

Aunque la sensibilidad de ECG para diagnosticar HVI es baja en relación al ecocardiograma, ambos estudios son complementarios, ya que el pronóstico empeora cuando la HVI también es electrocardiográfica (44). Aun en hipertensos sin HVI electrocardiográfica, el voltaje de la R en aVL correlaciona de manera directa con el riesgo cardiovascular (45). Por otro lado, el ECG también permite diagnosticar cardiopatía isquémica, trastornos de conducción y arritmias. La regresión de la HVI en ECG seriados brinda información pronóstica, como lo demostró el estudio LIFE (46).

b.3.c. Estudios complementarios

b.3.c.I. Estudios recomendados

- Ecocardiograma
- Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial de 24hs. (MAPA)
- Monitoreo Domiciliario de la Presión Arterial (MDPA)

Ecocardiograma

- Se considera HVI cuando el índice de masa del ventrículo izquierdo es > 125 g/m2 en los varones y > 110 g/m2 en las mujeres (47).
- La presencia de HVI predice el desarrollo de IC, fibrilación auricular, ECV y muerte (48-49).
- La regresión de la HVI se asocia a disminución del riesgo cardiovascular (50). El seguimiento ecocardiográfico permite evaluar si la eficacia del control de la PA se asocia a una regresión paralela del DOB.

MAPA

Ver apartado correspondiente

MDPA

Ver apartado correspondiente

b.3.c.II. Otros estudios de utilidad

Ecocardiograma Doppler Cardíaco

Permite valorar la función diastólica del ventrículo izquierdo

Eco-Doppler carotídeo

- Se considera que el aumento del espesor íntima-media (EIM) a nivel de la carótida primitiva representa hipertrofia vascular (EIM > 0,9 mm), mientras que a nivel de la bifurcación representa la presencia de placa ateroesclerótica si el EIM es > 1.3 ó 1.5 mm o existe un aumento focal del espesor de 0.5 mm o del 50% respecto del EIM circundante (48,51-54).

Velocidad de onda de pulso

- La velocidad de onda de pulso (VOP) carótido-femoral es, el patrón oro para evaluar rigidez arterial.
- El límite normal de la VOP se considera < 12 m/s
- La HTA, la diabetes (DBT) y la enfermedad renal crónica aceleran el aumento de la VOP asociado a la edad.
- Tiene valor para predecir mortalidad y ECV en pacientes con HTA esencial no complicada, independientemente de otros FR (55-59).

Presión central e índice de aumentación

- Aunque desde el punto de vista clínico la presión más relevante es la que impacta en las arterias centrales, las decisiones terapéuticas se basan en la presión braquial (55-60).
- Aunque las diferentes clases de fármacos antihipertensivos tienen comparable efecto hipotensor, el efecto sobre la presión central es variable. El sub-estudio CAFÉ (del estudio ASCOT), mostró que para valores similares y comparables de disminución de la presión braquial, el atenolol disminuyo menos la presión central que la amlodipina (61).

Índice tobillo-brazo

- El índice tobillo-brazo (ITB) representa el cociente entre la PAS del tobillo y la del brazo. Cuando es < 0.9 indica enfermedad arterial obstructiva periférica (EAOP) avanzada y es un predictor de angina, IAM, IC congestiva, ACV, necesidad de cirugía de revascularización miocárdica, cirugía carotídea y/o vascular periférica (62-67).
- Este método también es útil para diagnosticar coartación de aorta.

b.3.d. Sospecha y estudios complementarios para HTA secundaria

Enfermedad Renal Parenquimatosa

La causa renal de la HTA se sospecha ante la presencia de todos o alguno de los siguientes hallazgos de laboratorio: elevación de la creatinina sérica (> 1.2 mg/dL en mujeres o > 1.4 mg/dL en hombres), caída del filtrado glomerular estimado a menos de 60 ml/min/1.73 m^2, presencia de eritrocitos y leucocitos en el sedimento y proteinuria. La ecografía renal y de vías urinarias es útil para la visualización de alteraciones en el tamaño renal, la presencia de masas renales, cambios en el grosor cortical y obstrucciones al tracto urinario.

Enfermedad Renovascular con HTA Asociada

Cuando el estrechamiento de la luz de una o de ambas arterias renales es suficiente como para comprometer el flujo plasmático renal, puede causar HTA. Representa una causa potencialmente curable dependiendo de la patología de base (displasia fibromuscular vs enfermedad ateroesclerótica) y de la funcionalidad renal (68-69). Se sospecha en las siguientes condiciones (70):

- Inicio abrupto de HTA o empeoramiento de HTA preexistente
- Presencia de soplo abdominal
- Presencia de enfermedad ateroesclerótica en otros sitios vasculares (como por ejemplo carótida, mesentérica, coronaria)
- HTA refractaria
- Deterioro de la función renal (aumento en la creatinina sérica > 30%) asociado al uso de inhibidores de la enzima convertidora (IECA) o antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARAII).
- Episodios recurrentes de edema pulmonar o IC congestiva
- IR de causa desconocida
- Fondo de ojo grado III ó IV

En manos de un operador entrenado, la ecografía Doppler color de las arterias renales es la primer aproximación diagnóstica. (71) El centellograma con captopril tiene menor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico. (71) Para confirmar el diagnóstico se recomienda el uso de angiorresonancia y eventualmente angiotomografía con técnica "multislice" o angiografía si la intención es revascularizar. (71) No se recomienda la investigación de las arterias renales de rutina durante un estudio angiográfico realizado por una indicación distinta a la sospecha de hipertensión renovascular.

Tratamiento

Si bien el tratamiento sigue siendo controvertido, se sugiere que:

- Si la PA no logra controlarse a pesar de un adecuado tratamiento farmacológico con al menos tres drogas, incluido un diurético, o hay un deterioro de la función renal, se recomienda la revascularización en lo posible mediante angioplastía (método de elección en las fibrodisplasias) (70)

Hiperaldosteronismo Primario

Afecta aproximadamente a un 2-12% de los hipertensos, dependiendo de la población estudiada. Las causas más frecuentes son el adenoma (30 %) y la hiperplasia suprarrenal (70%) bilateral, y menos frecuentemente hiperaldosteronismo respondedor a glucocorticoides o carcinoma suprarrenal. Debería sospecharse en todo paciente con HTA moderada, severa o resistente, hipopotasemia espontánea o inducida por diurético, hallazgo de una masa suprarrenal en un paciente hipertenso, o cuando existe historia familiar de HTA temprana o de ACV en un menor de 40 años.

La investigación comienza con los dosajes de aldosterona (ALDO) y actividad de renina plasmática (ARP). Previo a los dosajes hormonales se recomienda el uso de antagonistas alfa (terazosina o doxazosina) o antagonistas cálcicos (AC) no dihidropiridínicos, como drogas antihipertensivas, ya que no alteran la interpretación de los resultados.

Cuando el cociente ALDO (ng/dl)/ARP (ng/ml.h) es ≥ 30, y la ALDO > 15 ng/dL, se debe completar la evaluación con una prueba confirmatoria para demostrar la imposibilidad de suprimir la secreción de ALDO. (71-72)

Se recomienda ante la sospecha de hiperaldosteronismo primario la derivación al especialista para la realización de pruebas confirmatorias.

Una vez confirmado el diagnóstico hormonal se procede a la localización de un eventual aldosteronoma. Se recomienda el uso de tomografía axial computada (TAC) con técnica "multislice" con contraste pidiendo especialmente que se visualicen las glándulas suprarrenales y se contabilice el tiempo de lavado de contraste para la discriminación de los casos potencialmente malignos (estos últimos no suelen ser inferiores a 4 cm). De no ser posible se puede utilizar resonancia magnética nuclear (RMN).

Tratamiento (72)

- ***Hiperplasia:*** antagonistas de la aldosterona (espironolactona, esplerenone)
- ***Adenoma:*** Suprarrenalectomía laparoscópica

Feocromocitoma

El feocromocitoma, tumor productor de catecolaminas, es una causa importante de HTA secundaria. Su sintomatología depende de la hipersecreción predominante de adrenalina o noradrenalina. La triada característica: HTA, cefaleas y sudoración se observa cuando predomina la secreción de noradrenalina, mientras que la secreción de adrenalina produce fun-

damentalmente taquicardia, también acompañada de cefaleas y sudoración y trastornos metabólicos como hiperglucemia y perdida de peso. Se debe sospechar esta entidad en pacientes de cualquier rango etario con historia de HTA permanente con o sin crisis paroxísticas o con crisis paroxísticas solamente, acompañadas de cefalea severa, palpitaciones, diaforesis, palidez, temblor, ansiedad, náuseas, dolor epigástrico, debilidad, pérdida de peso, etc. En casos severos puede haber DOB.
Dado que puede presentarse en forma esporádica o familiar, es importante interrogar sobre el antecedente en el paciente o en sus familiares de: Feocromocitoma previo, carcinoma medular de tiroides en búsqueda de Neoplasia Endocrina Múltiple (NEM) tipo 2A; fenotipo característico que incluye habito marfanoide y neuromas mucosos y en lengua para descartar NEM tipo 2B, manchas café con leche y neurofibromas para Neurofibromatosis tipo 1 y manifestaciones de enfermedad de von Hippel Lindau (hemangiomas en sistema nervioso central o retina, quistes y /o tumores renales, pancreáticos y/o hepáticos, etc.) (74-75)
Cuando se lo sospecha, el abordaje inicial siempre será el diagnóstico hormonal por el dosaje de catecolaminas y sus metabolitos en plasma u orina, y solo después se procede al diagnóstico por imágenes para localizar al/los tumor/es que pueden estar localizados en la glándula adrenal o en cualquier lugar donde puedan haber quedado restos de tejido cromafin y sus eventuales metástasis.
La certeza diagnóstica la da el hallazgo de la elevación de la excreción urinaria de catecolaminas y sus metabolitos: ácido vainillin mandélico, metanefrina y normetanefrina. También se pueden realizar las determinaciones de metanefrina y normetanefrina en plasma si se cuenta con la tecnología adecuada.
Una vez hecho el diagnóstico bioquímico, se procede a la localización del tumor mediante TAC o RMN de abdomen y pelvis o tórax, y se puede completar con centellograma corporal con metaiodobencilguanidina I131. La ecografía puede ser útil en manos de un profesional bien entrenado. Es importante recordar que todos son métodos complementarios ya que ninguno posee el 100% de sensibilidad.
Una vez hecho el diagnóstico se debe ofrecer el estudio genético para la detección de afecciones familiares asociadas a feocromocitoma como NEM2, von Hippel Lindau y paraganglioma familiar. (74-75)
Una vez realizado el diagnóstico del tumor se requiere un manejo cuidadoso y eficiente para prevenir serias complicaciones y aun la muerte del paciente. (Ver sección g.8. Hipertensión y Cirugía. Valoración pre-quirúrgica)
Para controlar la HTA, los síntomas cardiovasculares y preparar al paciente para la cirugía (único tratamiento efectivo) hay que utilizar bloqueantes alfa y en dosis adecuadas para lograr la normotensión. El uso de los bloqueantes adrenérgicos se basa en que contrarrestan los efectos de la liberación de catecolaminas por el tumor. Los bloqueantes adrenérgicos son necesarios en presencia de taquicardia o en presencia de arritmias inducidas por las catecolaminas. No deben usarse en ausencia de bloqueo alfa-adrenérgico.
Las crisis hipertensivas, tanto pre como intra-operatorias se controlan adecuadamente con la administración de fentolamina en bolo endovenoso o con la infusión endovenosa continua de nitroprusiato de sodio.

b.3.e. Valoración del riesgo cardiovascular. Metas terapéuticas

Aunque la prioridad terapéutica en el hipertenso es normalizar la PA, la intensidad del tratamiento debe ser calibrada de acuerdo al riesgo cardiovascular total, el cual se estima relacionando la PA con la repercusión en los órganos blanco y la coexistencia de otros FR (tabla 4 Y 5).

Tabla 4. **FR y hallazgos que indican ECV**

FR	DOB subclínico	Eventos clínicos
*Nivel de PAS y PAD *Edad >55 años en hombres y >65 años en mujeres) *Tabaquismo *Colesterol total >200 mg/dl; LDL >130 mg/dl; HDL <40 mg/dl en hombres o <46 mg/dl en mujeres; triglicéridos >150 mg/dl *Hiperglucemia en ayunas (100-125 mg/dl) *DBT *Obesidad abdominal (cintura >102 cm en hombres o >88 cm en mujeres) *Antecedentes familiares de ECV prematura (<55 años en hombres o < 65 años en mujeres) *Menopausia *Mala situación socio-económica *Bajo nivel educativo	*HVI (Sokolow-Lyon >38 mm; Cornell >2440 mm.ms, o masa ≥125 g/m2 en hombres o ≥110 g/m2 en mujeres) *IMT >0.9 mm o presencia de placa carotídea *VOP carótido femoral >12 m/s *ÍTB <0.9 *Creatinina entre 1.3-1.5 mg/dl en hombres o 1.2-1.4 mg/dl en mujeres) *Microalbuminuria (30-300 mg/24 hs o índice albúmina/creatinina ≥20 en hombres o ≥30 mg/g en mujeres)	*Enfermedad coronaria *IC *ACV *EAOP *IR crónica (Creatinina >1.5 mg/dl en hombres o >1.4 mg/dl en mujeres; *Proteinuria (>300 mg/24 hs) *Retinopatía avanzada (hemorragias, exudados, papiledema)

Modificado de 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal Advance Access published June 11, 2007.

Tabla 5. **Estratificación del riesgo cardiovascular**

	PA (mmHg)			
Otros FR, DOB o enfermedad	**Normal** PAS hasta 129 y PAD hasta 84	**Limítrofe** PAS 130-139 ó PAD 85-89	**HTA grado 1** PAS 140-159 ó PAD 90-99	**HTA grado 2** PAS ≥160 ó PAD ≥100
Sin otros FR	Riesgo promedio	Riesgo promedio	Riesgo agregado Bajo	Riesgo agregado Moderado a Alto
1-2 FR	Bajo riesgo agregado	Bajo riesgo agregado	Moderado riesgo agregado	Moderado a Muy alto riesgo agregado
3 ó más FR; SM; DOB o DBT	Moderado riesgo agregado	Alto riesgo agregado	Alto riesgo agregado	Alto a Muy alto riesgo agregado
ECV o renal establecida	Muy alto riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado

ECV: enfermedad cardiovascular; DOB: daño de órgano blanco; SM: síndrome metabólico; DBT: diabetes; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

b.4. Diagnóstico de la Hipertensión

El diagnóstico de HTA se basa en el promedio de múltiples tomas de PA.
Los métodos recomendados para la toma de la PA son:

- Registro de PA en el consultorio: mediciones realizadas en el consultorio médico
- Monitoreo Domiciliario de Presión arterial (MDPA): mediciones automáticas realizadas por el propio paciente.
- Monitoreo Ambulatorio de Presión arterial de 24 horas (MAPA): mediciones automáticas en ausencia de operador.

b.4.1) Registro de la PA en el consultorio

Equipo
El patrón oro es el esfingomanómetro de mercurio, aunque en la actualidad su uso ha sido desaconsejado por normas internacionales de protección ambiental. Pueden usarse aparatos de tipo aneroide o automáticos cuya precisión haya sido validada. La cámara neumática del manguito debe cubrir las dos terceras partes del perímetro braquial.

Condiciones de la medición
- Reposo mínimo de 5 minutos
- Posición sentada, con la espalda apoyada, sin cruzar las piernas y con ambos pies apoyados en el piso
- Brazo descubierto (evitar compresión por la ropa) y apoyado a nivel del corazón
- No hablar durante la medición
- Evitar consumo de tabaco, infusiones y ejercicio físico 30 minutos antes de la medición y la distensión vesical.

Método de Medición.
- ***Medición palpatoria:*** debe realizarse inicialmente para evitar subestimar el valor sistólico si existiera un silencio auscultatorio que interrumpa la continuidad de los ruidos. Esta maniobra consiste en palpar el pulso radial, inflar el manguito hasta 30 mmHg por encima de su desaparición y luego desinflar lentamente hasta su reaparición (coincidente con la PAS)
- ***Método auscultatorio:*** Esperar un minuto. Inflar el manguito hasta 30 mmHg sobre la PAS estimada palpatoriamente. Desinflar el manguito a un ritmo de 2-3 mmHg por segundo. El primer ruido auscultado, inmediatamente sucedido por otro, representa a la PAS, mientras que la desaparición de los ruidos (fase V de Korotkoff) representa a la PAD.

Los ruidos pueden continuar auscultándose hasta el cero (como puede ocurrir en el embarazo, en niños, en el paciente en hemodiálisis, o con insuficiencia aórtica). En estos casos se debe aclarar la presencia del fenómeno e intentar establecer el valor de PAD en la atenuación auscultatoria (Fase IV de Korotkoff) lo cual no siempre puede delimitarse claramente.

Frecuencias de mediciones
- Las mediciones deben realizarse dos o más veces con intervalos no menores a 1 minuto. Considerar el promedio de 2 mediciones estables (diferencias menores de 5 mmHg).
- Cuando dos mediciones difieren marcadamente (valores > 5 mmHg) o el paciente presenta arritmias deben realizarse mediciones adicionales (1 ó 2) y promediarlas. La presencia de extrasístoles o de fibrilación auricular dificulta la medición de la PA. En estos casos el valor de la PAS de los latidos ectópicos excede mucho a la PAS promedio del resto de los latidos. Estos latidos anómalos, que se reconoce como ruidos aislados, no sucedidos inmediatamente por el resto de los ruidos, deben ser descartados.
- En la visita inicial medir la PA en ambos brazos tomando como referencia el brazo de mayor valor.
- En pacientes ancianos, diabéticos, sintomáticos o con otras condiciones que predisponen a la hipotensión ortostática (Parkinson, dializados, que estén bajo tratamiento con alfa-bloqueantes o simpaticolíticos de acción central) la evaluación debe incluir la medición de la PA de pie para pesquisar hipotensión ortostática.
- En niños y adolescentes también debe registrarse la PA en miembros inferiores.
- Medir la PA en todas las consultas.

Tabla 6: **Recomendaciones sobre el tamaño de la cámara del manguito de PA en adultos.**

Tipo de Manguito	Perímetro braquial	Dimensiones de la cámara
Pequeño	22-26 cm	12 x 22cm.
Estándar	27-34 cm	16 x 30 cm.
Grande	35-44 cm	16 x 36 cm.
Muy grande	45-52 cm (Muslo)	16 x 42 cm.

Se debe tener presente que la presencia del operador puede evocar en el paciente un aumento de la PA y la FC (reacción de alerta) que condiciona la sobreestimación de la PA. Otras veces la medición en reposo en el consultorio subestima la PA habitual del paciente (HTA oculta). Para obviar éstos fenómenos y las limitaciones inherentes a la medición convencional (técnica inadecuada, subjetividad de la medición), existen métodos de medición automática en ausencia de un operador como el MDPA y el MAPA. Los valores obtenidos con estos métodos muestran mayor reproducibilidad, mayor correlación con el DOB, y mayor valor pronóstico que las mediciones convencionales. (76-80)

b.4.2. Otras formas de medición de la presión arterial

b.4.2.I. Monitoreo domiciliario de la Presión Arterial (MDPA)

Evidencias A Ib, Pronóstico A IIb

Las mediciones realizadas en el domicilio son más reproducibles que las mediciones en el consultorio ya que eliminan el efecto de guardapolvo blanco y pueden brindar información sobre la PA en varios días, semanas o meses. Son útiles para el diagnóstico de HTA, HTA de guardapolvo blanco, y en casos de PA limítrofe, detectar HTA oculta. (81-86)

Deben realizarse una distinción entre las auto-mediciones que realiza el paciente en forma ocasional y el MDPA usando aparatos validados y con un esquema de mediciones preestablecido. El objetivo de la estandarización de la técnica es aumentar la confiabilidad de las mediciones para la toma de decisiones clínicas. Se define HTA a valores > 135/85 mmHg en pacientes adultos, incluyendo a las mujeres embarazadas.

Tabla 7. **Ventajas y limitaciones del MDPA**

Ventajas	Desventajas
• Permite mediciones durante el día, varios días, semanas y meses. • Permite evaluar los efectos del tratamiento en el tiempo. • Las mediciones no están afectadas por la reacción de alarma. • Mejora la reproducibilidad. • Mejora la predicción del riesgo cardiovascular. • Evitan el sesgo del observador. • Mejora la adherencia. • Mejora las tasas de control de la HTA.	• Necesita un corto entrenamiento del paciente. • Mediciones erróneas. • Posible uso de equipos no validados. • Cambios del tratamiento sin indicación del médico. • Fuente de ansiedad. • No puede evaluar la PA nocturna.

Equipos:

1. Deben utilizarse equipos automáticos o semiautomáticos de brazo validados (consultar el Sitio *www.dableducational.org* o el sitio web de la Sociedad Británica de HTA *www.bhsoc.org*).
2. El médico debería controlar, al menos una vez, el buen funcionamiento y la técnica que utiliza el paciente, solicitando que traiga su equipo a la consulta. Para esto se toman mediciones simultáneas con el equipo automático y un tensiómetro de mercurio usando una conexión con tubo en T.
3. Utilizar brazaletes adecuados a la circunferencia braquial (tabla 6).
4. No se recomiendan los equipos aneroides o de mercurio.
5. No se recomiendan los equipos de muñeca (excepto los equipos validados listados en *www.dableducational.org*) o de dedo.
6. La precisión de los equipos de muñeca validados es dependiente de la posición del antebrazo (debe estar a la altura del corazón) y de la muñeca (evitar la flexión o la hiper-extensión de la muñeca). Tendrían utilidad en pacientes obesos en quienes no es posible utilizar mediciones de brazo. Se recomiendan equipos con sensor de posición.

El paciente debe ser entrenado para disminuir los errores en la técnica y obtener información útil para el diagnóstico y seguimiento.

• Mantener 5 minutos de reposo previo a las mediciones y 30 minutos sin fumar o beber café.
• Sentado con la espalda apoyada y el brazo apoyado sobre la mesa.
• Posición correcta del manguito
• Sin hablar durante la medición.
• Repetir las mediciones con intervalos de 1-2 minutos.
• Realizar mediciones por 7 días consecutivos, incluyendo dos mediciones matinales (antes del desayuno, luego de orinar y antes de tomar la medicación), y dos vespertinas (previas a la cena y antes de tomar la medicación).
• Repetir este esquema de mediciones cada 2 semanas en la fase de ajuste del tratamiento farmacológico y 1 semana al mes en la fase de seguimiento.

Debe explicarse al paciente que es normal que su PA presente variaciones con las mediciones sucesivas y que tiene valor el promedio de múltiples mediciones y no valores extremos ocasionales no confirmados en tomas sucesivas. También debe instruirse al paciente que el auto monitoreo no debe ser constante sino que es suficiente con un muestreo obtenido con la periodicidad establecida por su médico.

Análisis de los resultados

Se realiza un promedio de las mediciones eliminando el primer día obteniendo 24 mediciones en total. Pueden analizarse los promedios de los períodos matutino y vespertino por separado. Se consideran 14 mediciones como mínimo para la toma de decisiones y como valor pronóstico.

Indicaciones del MDPA:

1. Sospecha de HTA seudo resistente: insuficiente respuesta al tratamiento sin evidencia de DOB.
2. Sospecha de HTA oculta: presiones en rango limítrofe con DOB, elevado riesgo cardiovascular, o antecedente de ECV; falta de regresión o progresión del DOB, o ECV, con aparente buena respuesta al tratamiento antihipertensivo. (87-90)

b.4.2.II. Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA)

Evidencia A Ib

El MAPA permite:

1. Diagnosticar HTA de guardapolvo blanco (HTA en el consultorio con normotensión ambulatoria)
2. Diagnosticar HTA oculta (normotensión en consultorio e HTA ambulatoria)
3. Verificar el grado de control en hipertensos aparentemente refractarios o la falta de control en hipertensos aparentemente controlados en base a la PA de consultorio (83)
4. Investigar el comportamiento nocturno de la PA: un descenso nocturno de la PA < 10% se relaciona con mayor prevalencia de HVI, microalbuminuria, infartos lacunares [95-97], y con mayor riesgo de ECV y mortalidad (91-95)

Indicaciones clínicas:

• Sospecha de HTA de guardapolvo blanco.
• Sospecha de HTA oculta.
• Diagnóstico de HTA en pacientes con valores de PA limítrofes
• Variabilidad de los valores de PA en el consultorio en diferentes consultas.
• Discrepancias entre las mediciones realizadas en el consultorio y en el domicilio.
• Síntomas sugestivos de hipotensión arterial (especialmente en ancianos y diabéticos).
• Disfunción autonómica.
• HTA paroxística.
• Evaluación de la PA nocturna.
• Progresión o no regresión del DOB a pesar de un aparente control de la PA.
• Estudio de HTA refractaria.
• En embarazadas con PA elevada en el consultorio (sospecha de HTA gestacional).

Tabla 8. **Valores de referencia promedios para definir HTA por MAPA**

	PAS	PAD
PA de 24 hs.	≥130	≥ 80
PA Diurna	≥ 135	≥ 85
PA Nocturna	≥120	≥ 70

Tabla 9. **Ventajas y limitaciones del MAPA**

Ventajas	Limitaciones
• Confirma el diagnóstico de HTA	• Mediciones intermitentes
• Verifica el control de la HTA	• Período limitado a las 24 hs
• Evalúa la PA nocturna y el ritmo circadiano	• Baja aceptación
• Evalúa la PA ambulatoria y su variabilidad	• Costo
• Mejora la reproducibilidad	
• Mejora la predicción del riesgo cardiovascular	
• Evita el sesgo del observador	

Consideraciones técnicas para el MAPA.
• Realizar el estudio en un día laborable.
• Utilizar equipos validados por protocolos internacionales *(www.dableducational.org).*
• Utilizar brazaletes adecuados a la circunferencia braquial
• Programar las mediciones con intervalos de 15 minutos durante el día y de 20 minutos durante la noche.
• Comparar los valores iniciales con esfingomanómetro de mercurio chequeando que las diferencias no sean mayores a 5 mmHg.
• El equipo debe desinflar el manguito a una velocidad de 2 mmHg/seg.
• Indicar al paciente que lleve un diario con registro horario de sus actividades, indicando duración y calidad del sueño.
• Se considera válido un estudio si tiene >70 % de lecturas válidas y no menos de 1 registro por hora.

C. Daño de Órgano Blanco

c.1. Hipertrofia Ventricular izquierda

El 35-40 % de los pacientes hipertensos, dependiendo de la edad, el sexo y la raza, presentan HVI. El método estándar y universal para detectar este tipo de DOB es el ECG. Sin embargo, el ecocardiograma presenta mayor sensibilidad diagnóstica y permite obtener información adicional, que dependiendo del contexto clínico del paciente, podrá ser de utilidad en la toma de decisiones. Por lo tanto, en su indicación se debe considerar al paciente, la disponibilidad de equipamiento adecuado, y la oferta de operadores entrenados.

ECG
Los criterios electrocardiográficos recomendados para el diagnóstico de HVI son (96-97):
• Criterio de voltaje de Cornell = R aVL + S V3 (en mujeres se suma 8 mm). Se diagnostica HVI cuando es mayor de 28 mm en el hombre y de 20 mm en la mujer.
• Combinación o producto del criterio de voltaje de Cornell por la duración del QRS = (R aVL + S V3) x duración del QRS (seg) Se diagnostica HVI cuando es mayor de 2.440 mm / mseg.
• Criterio de Sokolow-Lyon = S V1 + R V5 o V6. Se diagnostica HVI cuando es mayor de 35 mm.

Ecocardiograma
Evidencias A Ia
La HVI guarda una relación continua, lineal y positiva con el riesgo cardiovascular, y por cada incremento de 25 gr/m^2, el riesgo cardiovascular aumenta un 20%. Para el diagnóstico ecocardiográfico de HVI se recomienda la valoración del índice de masa ventricular izquierdo (IMVI), que resulta de corregir la masa ventricular izquierda, calculada por el método de Devereux, por la superficie corporal (98-100). Se debe medir el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI), el espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) y del septum interventricular (SIV), y con esta información, se aplica la fórmula de Devereux. Los valores de normalidad son ≤ 110 gr/m^2 en la mujer y ≤ 125 gr/m^2 en el hombre. En los sujetos obesos se recomienda corregir la masa ventricular izquierda por la altura elevada a la 2,7 (los valores de normalidad son 50 gr/m^{2,7}).
La valoración de la geometría ventricular izquierda es un aspecto adicional que puede generar información útil en la práctica asistencial cotidiana. Resulta de relacionar el índice de masa ventricular izquierda con el espesor relativo (ER) de las paredes ventriculares. Se considera como punto de corte para el ER un valor de 0,45. Con estos dos parámetros podemos definir los cuatro modelos geométricos de ventrículo izquierdo en HTA:
1. Normal: IMVI normal y ER < 0,45
2. Remodelado Concéntrico: IMVI normal y ER > 0,45
3. Hipertrofia Concéntrica: IMVI aumentado y ER > 0,45
4. Hipertrofia Excéntrica: IMVI aumentado y ER < 0,45.

Los pacientes con remodelado concéntrico, si bien no presentan HVI de acuerdo al concepto clásico, tienen mayor riesgo cardiovascular que los pacientes con geometría normal. Los pacientes con hipertrofia de tipo concéntrica tienen una mayor incidencia de muerte súbita y eventos coronarios agudos que los pacientes con hipertrofia excéntrica (101), y estos mas que los pacientes con remodelado concéntrico.
La regresión de la HVI ha demostrado tener un efecto favorable independiente sobre el pronóstico cardiovascular. La regresión de la HVI es un objetivo terapéutico. Estudios recientes han demostrado que un tratamiento intensivo no es necesario para revertir el DOB, por lo que un descenso de la PAS por debajo de 140 mmHg es una meta terapéutica suficiente (102-104). Diferentes ensayos clínicos controlados, y meta-análisis de los mismos, han demostrado que tanto los cambios en el estilo de vida, como casi todas las familias de drogas logran la regresión de la HVI, siendo las variables más significativas a tener en cuenta: 1) la magnitud del descenso de la PA; 2) el sostenimiento en el tiempo del descenso de la PA; y 3) mayor regresión cuanto mayor es la hipertrofia inicial. Sólo los alfa-bloqueantes parecieran ser inefectivos en lograr la regresión de la HVI, y el atenolol inferior a otras drogas para alcanzar su reversión (105-107).
La evaluación de la función ventricular, tanto sistólica como diastólica, con técnicas ecocardiográficas, en presencia de HVI no ha evidenciado adicionar información para la estratificación del riesgo cardiovascular (108).
La valoración de la fibrosis ventricular y auricular a través de la resonancia magnética nuclear, no ha mostrado valor pronóstico adicional a la presencia de HVI (109-112).

c.2. Compromiso renal

c.2.a. Riñón y patogénesis de la HTA

A pesar de décadas de estudio la patogénesis de la HTA no ha podido todavía ser correctamente explicada, aunque no hay dudas que el riñón es el órgano más frecuentemente sospechado y por lo tanto estudiado (113). En este particular, una de las hipótesis más aceptadas es la de Guyton y sus colegas, que propusieron que en la HTA, el riñón maneja anormalmente la excreción de sal (114). Como consecuencia, se altera la regulación del volumen de líquidos corporales conduciendo a la elevación de la PA (115). El sistema renina-angiotensina (SRA) juega un rol fundamental. Es sabido que la activación de este sistema puede producir no sólo HTA sino también aumento del riesgo cardiovascular (116). En resumen, es altamente probable que la HTA sea un fenómeno de desregulación hemodinámica (mala adaptación), que induce vasoconstricción, (aumento de la resistencia vascular periférica total) mediada por el sistema nervioso simpático y actividad celular local, ante una respuesta natriurética anormal relacionada a una desregulación del SRA.

c.2.b Efectos de la HTA sobre el riñón.

El riñón no sólo puede causar HTA sino también que puede ser víctima de la elevación de PA. El resultado nosológico es la nefroesclerosis hipertensiva que resulta de intentos repetidos y continuados de autorregulación. En la actualidad alrededor del 25% de los pacientes en hemodiálisis crónica sufre nefroesclerosis hipertensiva (117). Sin lugar a dudas el factor etiopatogénico más frecuente es la HTA crónica pero algunos otros factores tienen clara influencia como es la raza (más frecuente y severa entre negros) y el bajo peso al nacimiento.
Clínicamente, la nefroesclerosis se expresa con proteinuria leve y sedimento urinario casi o totalmente normal. La IR progresiva es la manifestación más alarmante, aunque este fenómeno no parece frecuente
La progresión de esta enfermedad esta ligada a la eficacia en el control de la HTA. Por lo tanto, la meta dominante es bajar la PA y en pacientes con proteinuria las drogas de elección son los inhibidores del SRA (IECA y ARA II) (Evidencia A Ia) (118,119).
Meta de PA: en pacientes sin proteinuria las evidencias indican que la PA debe reducirse a valores ≤140/90 mmHg. (120,121) En presencia de proteinuria persistente se justifica un enfoque mas agresivo (≤130/85 mmHg) (122) (Evidencia A Ia)
Tratamiento (Ver Capítulo E de enfermedad renal crónica)

c.3. Daño cerebral

El ACV es la complicación más grave e invalidante de la HTA sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) La presencia de otros FR, incrementa aun más el mismo. El tratamiento antihipertensivo ha logrado disminuir notablemente el riesgo de ACV y Encefalopatía hipertensiva. Además del ACV, otras lesiones silentes evolutivas representan DOB de la HTA:
• Leucoaraiosis
• Infartos lacunares
• Deterioro cognitivo
• Encefalopatía arteriosclerótica subcortical o enfermedad de Binswanger

Mecanismos de daño cerebrovascular en la hipertensión
La HTA tiene un importante rol fisiopatogénico sobre los vasos cerebrales. En los de pequeño calibre, los cambios morfológicos y el engrosamiento de la pared arterial, preserva la barrera hémato-encefálica pero genera una mayor resistencia al flujo sanguíneo favoreciendo el desarrollo de lesiones isquémicas lacunares.
El deterioro de la pared arterial lleva a la aparición de micro aneurismas. La ruptura de los mismos origina focos de micro hemorragias, generando un deterioro progresivo de las funciones superiores.

Leucoaraiosis
Se conoce con este nombre a un fenómeno de rarefacción de la sustancia blanca, que se manifiesta como lesiones hipodensas en la TAC o hiperintensas en las secuencias T2 de la RMN. Se localiza en las regiones periventriculares o subcorticales y esta asociada a isquemia crónica, edad e HTA. Sus complicaciones y efectos varían desde un deterioro cognitivo leve hasta cuadros demenciales

Infartos lacunares
Se ha comprobado HTA en más del 75% de los pacientes que presentan este tipo de infartos y en particular los que tienen un ritmo autonómico alterado en el MAPA. Los infartos cerebrales múltiples y las lesiones isquémicas de la sustancia blanca cerebral son algunas de las posibles causas vasculares de demencia, y se vinculan directamente con HTA
Encefalopatía arteriosclerótica subcortical o enfermedad de Binswanger

Es un cuadro clínico caracterizado por una demencia progresiva en personas con severa atrofia de la sustancia blanca cerebral y un agrandamiento de los ventrículos laterales. Las modernas técnicas de imágenes han detectado en muchos casos este tipo de lesiones en individuos asintomáticos. Se ignora si son etapas evolutivas de un mismo proceso o patologías similares con mecanismos fisiopatológicos comunes

Demencia vascular

Es un proceso clínico caracterizado por desconexión y deterioro cognitivo graduales, vinculados en muchos casos con la presencia de HTA y déficit de perfusión e isquemia crónica.

Tratamiento antihipertensivo y ACV

Un importante número de hipertensos, inclusive en tratamiento, sufren episodios de ACV agudos, o recurrencia de los mismos (123,124). Esto se debe a que la HTA genera lesiones estructurales en las arterias a lo largo del tiempo, y las mismas se complican en un momento de su evolución.

El adecuado tratamiento de la HTA ha logrado reducir en un importante porcentaje el riesgo de ACV isquémico y hemorrágico. (125-126)

La prevención del ACV recurrente a través del tratamiento antihipertensivo ha demostrado beneficio que se extiende a personas con o sin historia de HTA. (Evidencia A Ia) (126-127)

Sin embargo se debe manejar con cuidado el descenso tensional en uno y otro caso, ya que en el isquémico la PA puede ser un mecanismo compensador para mantener la perfusión en el área de penumbra, en tanto que en el hemorrágico la HTA puede ser reactiva a mecanismos presores y generar mayor extensión de la hemorragia especialmente en las primeras 24 horas posteriores al evento agudo.(128-129)

No existe evidencia suficiente que avale el uso de uno u otro grupo de drogas antihipertensivas. Se considera que siempre es beneficioso el descenso de cifras anormales de PA. (130) Sin embargo, existirían ciertas ventajas de los AC y las drogas que actúan sobre el SRA.

En el caso de los AC, las dihidropiridinícos han mostrado mayor eficacia preventiva sobre la mortalidad total y cardiovascular, así como en la prevención de ACV, siendo similares a los no dihidropiridínicos en prevención coronaria y de IC. (Evidencia A Ia).(131-132)

Siempre se prefieren los de acción prolongada. Se ha descrito para los mismos una acción antiaterogénica, probablemente vinculada con mejoría de la función endotelial (133-134)

Con respecto a los IECA y ARA II, recientes estudios han mostrado similar eficacia sobre la mortalidad cardiovascular, la mortalidad total, el IAM y el ACV (135-138).

Aunque el descenso de la PA ha demostrado ser beneficioso en la reducción de la prevalencia del ACV, no hay acuerdo unánime sobre los niveles tensionales óptimos a alcanzar (139-142).

c.4. Disfunción eréctil

Existe evidencia de la asociación de disfunción eréctil (DE) con la edad, HTA, DBT, cardiopatía isquémica, insuficiencia vascular periférica, disminución del HDL, consumo de algunos fármacos, tabaco y alcohol (143). Su prevalencia en la HTA es del 30 al 68%, mayor que en la población general. Este aumento se relaciona principalmente con la edad, la severidad de la HTA y el DOB (144-146). Es considerada actualmente como expresión de DOB.

La HTA juega un papel dual en la DE. Por un lado la disminución de elasticidad y compliance de las paredes vasculares arteriales provocan disminución de la luz vascular de los vasos bulbo-cavernosos, dificultando la relajación de la musculatura lisa vascular y el relleno de sangre de los cuerpos cavernosos (147-148). Por otro lado, algunos fármacos antihipertensivos también ocasionan DE según su mecanismo de acción (149). Entre los diuréticos, el más asociado a DE es la espironolactona que inhibe la unión de la dihidrotestosterona a los receptores androgénicos produciendo una elevación en la depuración de testosterona, asociándose además a disminución de la libido. Con los tiazídicos y de asa, la DE podría deberse a la disminución de la presión y flujo sanguíneo en las arterias peneanas lo que se traduciría en un llenado defectuoso de los mismos (150).

Los BB, sobre todo los no cardioselectivos, disminuyen el impulso simpático central alterando la vasodilatación de los cuerpos cavernosos. El atenolol particularmente produce disminución de los niveles de testosterona. El nebivolol tiene la particularidad de producir vasodilatación mediada por óxido nítrico favoreciendo el aumento del flujo en la vasculatura peneana (151-152).

Los AC, especialmente las dihidropiridinas, al ser potentes vasodilatadores, producen una marcada disminución de la PA, que se acompaña de una mejoría de la función y una mejor compliance vascular. Los IECA son fármacos que presentan un perfil de seguridad y tolerancia aceptables en la mayoría de los pacientes, no son causa de DE o presentan similitud al placebo. En los hombres se observó una tendencia no significativa de la reducción de la actividad sexual, que parecía no estar relacionado con los problemas de erección. Algo similar ocurre con los ARAII que en estudios randomizados donde incluso se los comparó con otros grupos mostraron efecto similar a placebo o incluso mejoría respecto a otros grupos (153).

Los fármacos de elección en el tratamiento de la DE son los inhibidores selectivos de la PDE-5. El citrato de sildenafil (evidencia 1 B), el vardenafil y el tadalafil son fármacos seguros siempre que no existan contraindicaciones como son la toma de nitritos, la HTA severa no controlada, la hipotensión arterial (90/50), la presencia de angina inestable, IAM o ACV recientes (154).

En los pacientes hipertensos no producen efectos significativos en las cifras de tensión arterial ni en la frecuencia cardíaca, y no incrementan la frecuencia o severidad de los efectos adversos. Pueden asociarse a cualquier fármaco utilizado para el control tensional (155-156).

c.5. Enfermedad coronaria

El aumento de la PA, el desarrollo de HVI, el descenso de la PAD en sujetos añosos, la reducción de la reserva coronaria y el remodelado vascular, incrementan de dos a tres veces el riesgo de enfermedad coronaria respecto a los sujetos normotensos.

A los factores mecánicos se agregan las alteraciones neurohormonales como la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, el aumento de la actividad adrenérgica y de la endotelina. El daño endotelial que se genera produce una disminución del óxido nítrico y la elevación de citoquinas, aumentando la permeabilidad y favoreciendo la formación del ateroma, mientras que la rarefacción capilar contribuye a la isquemia miocárdica.

Es importante evitar descensos bruscos de la PA que puedan comprometer el flujo coronario o taquicardia refleja que incrementen el consumo miocárdico de oxígeno.

En el IAM el uso de betabloqueadores, IECA o ARA II han demostrado reducir la PA en pacientes hipertensos además de los efectos protectores miocárdicos, siendo importantes agentes para la protección secundaria (prevención de nuevos eventos isquémicos) (157). El uso de IECA y ARA II es particularmente importante cuando coexiste disfunción sistólica (158). En los pacientes con cardiopatía coronaria crónica numerosos estudios han demostrado la mejoría de la isquemia miocárdica con el descenso de la PA (159-163). Un análisis post-hoc del estudio INVEST demostró que la incidencia de eventos isquémicos disminuye significativamente después de reducir la PA (PAS <140 mmHg o PAD <90 mmHg) con ambas estrategias utilizadas (164). En el subgrupo de pacientes con enfermedad coronaria del estudio ALLHAT, la incidencia de eventos coronarios disminuyó de igual manera en pacientes tratados con clortalidona, lisinopril o amlodipina (165).

A la medicación antihipertensiva debe asociarse aspirina en dosis de 80 a 100 mg/día y estatinas a dosis adecuadas para aprovechar sus efectos pleiotrópicos, en especial la capacidad de estas drogas para mantener estables a las placas ateromatosas.

c.6. Enfermedad Arterial Obstructiva Periférica

La EAOP se relaciona con morbilidad y mortalidad cardiovascular siendo un fuerte predictor independiente de otros FR.

Trabajos realizados en personas mayores de 60 años portadoras de HTA sistólica aislada, demostraron, una prevalencia de arteriopatía periférica del 25,5% (166).

Los valores de PA >140-90 mmHg, se correlacionan con un aumento del riesgo relativo para desarrollar EAOP de 5,7 en el hombre y 4,0 en la mujer hasta los 64 años, y del 2,0 en el hombre y 2,6 en la mujer, luego de los 64 años.

El ITB es un método sencillo de realizar, altamente reproducible, no invasivo, con fuerte correlación angiográfica (167), para diagnosticar y evaluar la presencia y severidad de la EAOP.

En el estudio *SHEP* se observo que el 25,5% de los pacientes tuvo un ITB ≤.90 con un riesgo relativo de muerte por todas las causas de 4,1 (95%CI, 2.0-8.3), y riesgo relativo para morbilidad y mortalidad cardiovascular de 2,4 (95% CI, 1,3-4,4) (166).

Manejo del paciente con hipertensión y enfermedad vascular periférica

A las recomendaciones habituales para mejorar el estado funcional de los miembros como realizar ejercicios, eliminar el hábito tabáquico, etc., debe buscarse un óptimo control de la PA con las medidas farmacológicas y no farmacológicas habituales (168).

El valor recomendado de PA es <140-90 mmHg, de acuerdo a la tolerancia del paciente. Recordar que el uso de BB, en especial los agentes no selectivos, pueden empeorar los síntomas de claudicación. Los AC, los alfa bloqueantes, y los bloqueantes del SRA, por sus propiedades vasodilatadoras, son las opciones preferidas en los pacientes portadores de EAOP (169).

c.7. Alteraciones Cognitivas

La HTA, en especial la HTA sistólica y la PP elevada (> a 50 mmHg), acelera los cambios propios del envejecimiento en el SNC.

La demencia se define como el deterioro cognitivo adquirido que produce una disfunción crónica y progresiva de las funciones corticales y subcorticales, determinando una disminución de la capacidad intelectual del individuo, con compromiso de la calidad de vida (170-173). Se sugiere efectuar pruebas para la evaluación cognitiva (memoria, funciones ejecutivas, atención, psicomotricidad y velocidad de reacción), que permiten determinar las funciones alteradas, su grado de deterioro y su repercusión sobre las actividades de la vida diaria a nivel social y familiar.

Existe una correlación positiva entre el deterioro cognitivo o demencia y el nivel de PA (174-179). Algunos estudios mostraron una reducción en la incidencia de la demencia de hasta un 19% (180) El estudio PROGRESS y el HYVET-Cog, mostraron una tendencia favorable pero no concluyente (181-182)

Las recomendaciones, según niveles de evidencia, son:

A. El tratamiento antihipertensivo mejora el deterioro cognitivo y previene nuevos casos de demencia y modifica la progresión de las demencias ya establecidas. (Nivel de evidencia: A 1 a (183); A 1b (184)

B. Los diuréticos parecen prevenir la enfermedad cerebral macro-vascular (ACV) y las demencias post-ACV. (Evidencia A Ia); (185-186-187).

C. Los AC dihidropiridínicos (Evidencia A Ia; (188-189) y los ARA II, son las dos clases de drogas con un efecto superior en mejorar el rendimiento cognitivo y prevenir las demencias. (Evidencia A Ia;(190-191).

c.8. Apnea del sueño

Se define a la AOS como la presencia de repetidos episodios de obstrucción de la vía aérea superior que se presentan durante el sueño, habitualmente asociados a desaturación arterial de oxígeno (192).

Su prevalencia en adultos es del 4-6% en varones y el 2% en mujeres, siendo mayor entre los obesos. Se asocia a mayor prevalencia de HTA y a mayor incidencia de ACV, muerte súbita nocturna, arritmias, enfermedad coronaria e HVI.

El Sleep Heart Health Study, demostró que la media de la PAS y PAD así como la prevalencia de HTA se incrementó significativamente con el aumento de los episodios de apnea (193). La prevalencia es particularmente alta en los pacientes con HTA resistente (hasta el 83%) (194).

El ronquido y la hipersomnolencia diurna caracterizan a esta enfermedad. Otros síntomas son cefalea matutina, sueño intranquilo, DE y sudoración nocturna.

El 50% de los pacientes con AOS son hipertensos y el 25% de los hipertensos son apneicos. (195).

La polisomnografía es el estudio estándar para el diagnóstico.

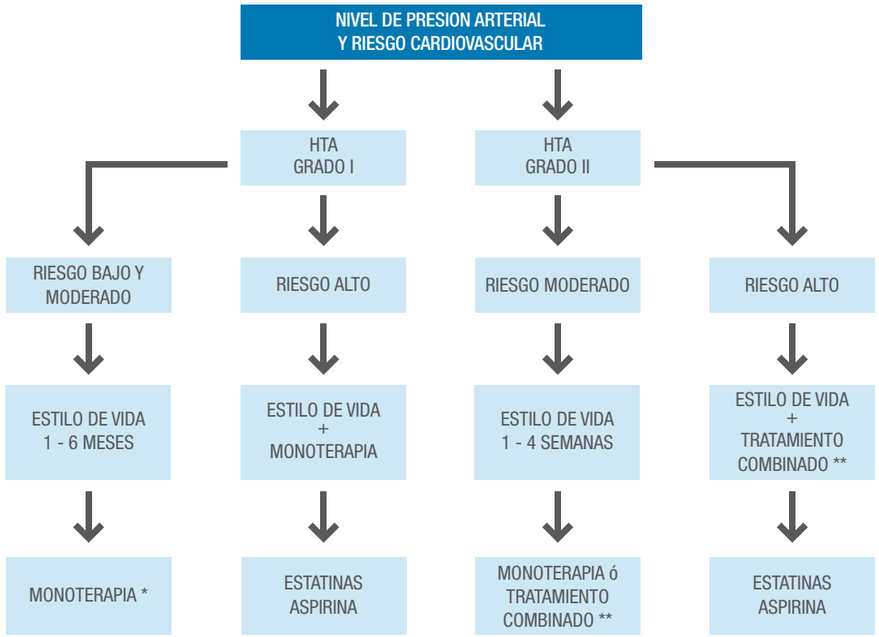
El tratamiento de elección es la Presión positiva continua (CPAP= “Continuos positive airway pressure”). [Evidencia A Ia] (196).

D. Tratamiento

d.1 Metas del tratamiento

1. El objetivo principal del tratamiento de la HTA es reducir la morbi-mortalidad cardiovascular y renal. (Clase I Nivel A)
2. El tratamiento debe estar basado en el riesgo cardiovascular y renal de los pacientes. (Clase I Nivel A)
3. En todos los pacientes hipertensos se debe poner énfasis en la necesidad de recomendar un estilo de vida saludable. (Clase I Nivel A)
4. Se recomienda el descenso de las cifras de PA a menos de 140-90 mmHg en todos los pacientes hipertensos, independientemente de su riesgo cardiovascular y renal. (Clase I Nivel C). En sujetos mayores de 80 años se recomienda el descenso de las cifras de PA a menos de 150-80 mm Hg. (Clase II Nivel B)
5. Es deseable que estos objetivos terapéuticos se alcancen dentro de los 3 meses de iniciado el tratamiento. (Clase I Nivel C)
6. Sobre la base de análisis retrospectivos de ensayos clínicos controlados se recomienda alcanzar cifras de PA en el rango de 130 – 139 mmHg / 80 – 85 mmHg en todos los pacientes hipertensos bajo tratamiento. (Clase II Nivel B)
7. En pacientes hipertensos mayores de 55 años de edad el acento se debe poner en lograr un buen control de la PAS. (Clase I Nivel B)
8. Es importante tomar conciencia que el máximo beneficio para los pacientes se logra sólo alcanzando los objetivos terapéuticos. (Clase I Nivel A)

Figura 1. **Indicaciones terapéuticas de acuerdo al nivel de pa y el riesgo cardiovascular**



*En ausencia de indicaciones específicas, se puede iniciar el tratamiento farmacológico con cualquiera de las cinco familias de drogas. En caso de no alcanzar las metas terapéuticas en 3 meses se aconseja tratamiento combinado.
*Se recomiendan las siguientes combinaciones de drogas: IECA – Diurético Tiazídico; ARA II – Diurético Tiazídico; IECA – Bloqueante Cálcico Dihidropiridínico; ARA II – Bloqueante Cálcico Dihidropiridínico.

Tabla 10. **Indicaciones particulares de las principales familias de antihipertensivos.**

Drogas que han demostrado reducir la morbimortalidad cadiovascular y pueden ser eficaces en determinadas condiciones clínicas	
DIURETICOS	**BETA BLOQUEADORES**
TIAZIDICOS	Angina de pecho
Hipertensión sistólica aislada (ancianos)	Post infarto de miocardio
Hipertensión y edemas	Insuficiencia Cardíaca
Hipertensión e insuficiencia cardíaca	Taquiarritmias
Hipertensión e hipercalciuria	Embarazo
ANTIALDOSTERONICOS	Migraña
Insuficiencia cardíaca	Hipertensión y taquicardia
Post infarto agudo de miocardio	Estados hiperquinéticos
Hipertensión refractaria	Hipertiroidismo
DEL ASA	**BLOQUEADORES CANALES DE CALCIO**
Enfermedad renal (filtrado Glomerular < 30 ml/min/1,73m)	DIHIDROPIRIDINICOS
Insuficiencia cardíaca	Hipertensión sistólica aislada (ancianos)
INHIBIDORES ECA	Angina de pecho
Insuficiencia cardíaca	Arteriopatía aterosclerótica
Disfunción ventricular izquierda	Embarazo
Post infarto agudo de miocardio	NO DIHIDROPIRIDINICOS
Nefropatía diabética	Angina de pecho
Nefropatía no diabética	Aterosclerosis carotídea
Hipertrofia ventricular izquierda	Taquiarritmias supraventriculares
Arteriopatía aterosclerótica	**ANTAGONISTAS RECEPTORES ANGIOTENSINA**
Microalbuminuria / Proteinuria	Insuficiencia cardíaca
Síndrome metabólico	Post infarto agudo de miocardio
Fibrilación auricular	Nefropatía diabética
	Proteinuria / Microalbuminuria
	Hipertrofia ventricular izquierda
	Síndrome metabólico
	Tos inducida por inhibidores ECA
	Arteriopatía aterosclerótica

d.2. Recomendaciones generales

1. Reducir la PA progresivamente, hasta alcanzar la meta adecuada.
2. La magnitud de la reducción de la PA debe estar en relación directa al riesgo cardiovascular inicial del paciente.
3. Tener en cuenta que algunos fármacos alcanzan su pleno efecto terapéutico al cabo de cuatro semanas.
4. Interrogar al paciente sobre la utilización previa de antihipertensivos (eficacia, efectos adversos, interacciones)
5. La droga elegida debería tener además efectos preventivos cardiovasculares y no interaccionar negativamente con situaciones preexistentes u otras drogas.
6. La estrategia que se elija debe tener en cuenta el costo.
7. La dosis que se seleccione debe tener una excelente relación efecto terapéutico/efectos adversos.
8. Usar fármacos de acción prolongada.

d.3. Tratamiento No Farmacológico

d.3.a. Cambios en el estilo de vida

Indicada para todos los hipertensos y la población en general, pues reducen los nuevos casos de HTA.

Finalidad: a) bajar las cifras de PA elevadas, b) controlar otros FR cardiovascular y condiciones clínicas asociadas; c) reducir el número y dosis de las drogas antihipertensivas. Sin embargo, el tratamiento no farmacológico no ha probado hasta el momento que prevenga las complicaciones cardiovasculares en los hipertensos y, además, la adherencia a largo plazo es relativamente baja. Por ello, no debe demorarse innecesariamente la administración de fármacos, especialmente en pacientes de alto riesgo (197).

d.3.b. Restricción calórica

Una dieta hipocalórica está indicada en los hipertensos con IMC > 25 kg/m^2 (rango de normalidad: 18.5 a 24.9 kg/m^2). Un meta-análisis demostró que con un descenso de 5.1 Kg. la PAS/PAD disminuyó 4.4/3.6 mmHg y logró beneficios sobre la insulinorresistencia, la DBT, la dislipidemia, la HVI y la AOS (198-200).

d.3.c. Restricción de sodio (201-205)

La reducción de la ingestión hasta un máximo de 5.8 g de sal diarios reducen la PA en un promedio de 4 a 6 mmHg. Se

deben evitar los alimentos procesados (quesos, conservas), incluyendo los panificados, y reducir el agregado de sal a las comidas, siendo en éstos casos una opción válida las sales modificadas (con menos sodio y más potasio). Los alimentos procesados contienen aproximadamente el 75% del sodio ingerido. Se ha probado que la reducción de sal en la dieta no solo reduce la PA sino genera protección de los órganos blanco. La medición de la excreción de sodio urinario es una medida adecuada para evaluar su consumo, ya que por cada gramo de ClNa ingerido se elimina diariamente 17 mEq de Na en orina (Clase I, A). Aun una modesta reducción del consumo de sal reduce las muertes por ACV un 14% y por enfermedad coronaria un 9% en hipertensos.

d.3.d. Ingesta de potasio

La ingesta de potasio reduce la PA más en hipertensos que en normotensos (206). El aporte diario ideal en hipertensos no complicados es de 4-5 g, debiendo controlarse la potasemia en pacientes con IR crónica avanzada, IC e insuficiencia suprarrenal. También debe controlarse el aporte de potasio en pacientes medicados con IECA, ARA II, ahorradores de potasio y AINEs (Clase I, B). No hay suficientes evidencias que permitan sugerir el agregado de sales de K al régimen terapéutico de los hipertensos.

d.3.e. Dietas especiales. Dieta DASH (206-208)

Es una dieta saludable, de fácil comprensión y utilización. Está basada en frutas, verduras, cereales, lácteos descremados, ácidos grasos mono-insaturados, pescado, aves, nueces y es, por ende, pobre en grasas saturadas, carnes rojas, bebidas azucaradas y dulces. Tienen un efecto antihipertensivo independiente del consumo de sodio y del descenso de peso. Produce un descenso promedio de la PAS/PAD de 5.5/3.5 mmHg desde las dos semanas. Su asociación con dieta hiposódica aumenta el efecto antihipertensivo (Evidencia A Ia).

d.3.f. Otras medidas dietéticas (209-212)

Los suplementos alimentarios de calcio y magnesio pueden producir leves descensos de PA aunque no existen evidencias concluyentes (Evidencia B III). Algunos meta-análisis encontraron que dosis altas de grasas poli-insaturadas omega 3 (aceites de pescado) reducen la PA aunque son necesarias dosis mayores a 3 g diarios. Recordar que los alimentos y bebidas utilizan muchas veces fructosa como endulzante, y que hay distintos trabajos que muestran efectos hipertensores, por lo que conviene evitarlos. En estudios observacionales, el consumo regular de chocolate negro se asoció a menor mortalidad cardiovascular y en seguimientos de hasta 18 semanas se vio que mejoraba la función endotelial y reducía la PA por efecto de los polifenoles.

d.3.g. Actividad física (213-216)

El entrenamiento de resistencia reduce la PA en reposo y la PA ambulatoria, principalmente en hipertensos. El tipo de ejercicio recomendable es aeróbico (caminatas, jogging, natación), 45 min 3-4 veces/semana, suplementados con ejercicios con componente isométrico. Si la PA no está bien controlada el ejercicio intenso debería desalentarse o posponerse hasta lograr un buen control tensional.

d.3.h. Limitación en el consumo de alcohol (217-219)

Cuando se reduce el consumo de alcohol se produce una significativa disminución de la PAS y la PAD. Es más evidente en bebedores de más de 800 ml semanales y en mayores de 60 años (Evidencia B Ia). Las cantidades aceptadas de etanol son 30 ml/día, equivalente a dos vasos de vino, dos latas de cerveza o una medida de bebidas destiladas. En la mujer y los individuos delgados esta cantidad se reduce un 50%.

d.3.i. Abandono del hábito de fumar (220-228)

La medida preventiva cardiovascular más importante es dejar de fumar. Fumar produce un aumento transitorio de la PA (15 min.), probablemente por estimulación simpática central, con aumento de catecolaminas. El MAPA demostró que tanto los hipertensos no tratados como los normotensos fumadores tenían valores de PA diurnos mayores que los no fumadores. El tabaquismo pasivo aumenta el riesgo coronario y otras enfermedades vinculadas.

d.3.j. Factores psicosociales (229-230)

La depresión, la falta de soporte social, el aislamiento social y las condiciones laborales estresantes influyen independientemente de la presencia de otros FR en el curso de la enfermedad coronaria, luego de ajustar por variables confundidoras. La hostilidad y el patrón de comportamiento A, la ansiedad y los ataques de pánico, en cambio, muestran una asociación no concluyente. Las técnicas de relajación, meditación y "biofeedback" han mostrado resultados dispares.

d.4. Tratamiento Farmacológico

d.4.a. Inicio del tratamiento con drogas

Depende del nivel de riesgo global.

1. En pacientes en Grado 1 con riesgo bajo y moderado, iniciar tratamiento no farmacológico de 1 a 6 meses. Si no se logra el objetivo de control de la PA, continuar con las medidas sugeridas e iniciar tratamiento farmacológico. En pacientes con Grado 1 y alto riesgo, comenzar simultáneamente tratamiento no farmacológico y farmacológico.

2. En paciente en Grado 2 con riesgo moderado, iniciar tratamiento no farmacológico de 1 a 4 semanas. Si no se logra el objetivo de control de la PA, continuar con las medidas sugeridas e iniciar tratamiento farmacológico. En pacientes Grado 2 y alto riesgo, iniciar simultáneamente tratamiento no farmacológico y farmacológico.

d.4.b. Diuréticos

Los diuréticos reducen la PA en la mayor parte de los pacientes con HTA, siendo su efectividad comparable a la de otros antihipertensivos (231-234). El efecto sobre la PAS resulta preponderante en poblaciones particulares como ancianos por lo que son drogas de elección en pacientes con HTA sistólica aislada (235-236). Desde el punto de vista conceptual una tiazida (TZ) es de elección habitual, generalmente en combinación con otros agentes antihipertensivos (237-238). Los diuréticos de asa son reservados para la HTA con IR crónica avanzada, o en IC congestiva (234).
Su efecto aumenta cuando se combinan con una moderada restricción de sodio en la dieta (8) aun cuando difieren en su composición química y ciertas propiedades farmacológicas. La clortalidona ha demostrado su efectividad y seguridad en grandes estudios controlados como *SHEP* (236) y *ALLHAT* (231,239). La indapamida es eficaz y metabólicamente neutra (240-242).
Los diuréticos del asa son diuréticos potentes aunque sus efectos antihipertensivos no son superiores a los de las TZ. Deben ser utilizados varias veces en el día para mantener este efecto y evitar el efecto rebote. La droga más representativa de este grupo es la furosemida. La torasemida presenta una mayor vida media y un metabolismo principalmente extrarrenal.
Los ahorradores de potasio serán tratados en párrafo aparte.
De acuerdo a lo señalado, las principales ventajas de los diuréticos en pacientes con HTA son:

- Su eficacia, bajo costo y escasos efectos secundarios en dosis bajas (243).
- Su utilidad en pacientes con HTA sistólica aislada y ancianos (235-236 244)
- Su efecto sinérgico cuando son combinados con otros agentes antihipertensivos (237).
- El efecto de contrabalancear la retención de sal y fluidos que causan algunos otros agentes antihipertensivos.
- Su utilidad en IC (236).
- Pueden resultar drogas útiles en pacientes con HTA y edemas de causa indeterminada y en pacientes con hipercalciuria y osteoporosis (TZ).

Los efectos secundarios más comunes son dosis dependientes: la hipopotasemia, la hipercolesterolemia, la hiperinsulinemia, la intolerancia a la glucosa y la hiperuricemia, las cuales sólo se desarrollan luego de un tratamiento prolongado. (234-243).

d.4.c. Betabloqueantes

Los BB han demostrado, además del efecto antihipertensivo propiedades antiarrítmicas y antiisquémicas.
En los últimos años, la utilidad de los BB en el tratamiento de la HTA no complicada ha sido cuestionada en base a resultados de varios meta-análisis (244-245) y revisiones (246). Como consecuencia de los mismos, recomendaciones internacionales como las de NICE-British Hipertensión Society (247) desaconsejan la utilización de este tipo de drogas como primera elección. Otros estamentos como Canadian Hypertension Education Program limitan su utilidad a pacientes menores de 60 años (248) mientras que la actualización de las guías de la Sociedad Europea de HTA, acepta la utilidad de los BB en pacientes con HTA no complicada, e incluye a los mismos entre los fármacos a combinar en pacientes que requieren combinaciones farmacológicas para su control, sobre todo de alto riesgo (249). Las mayores limitaciones de los BB han sido comprobadas en estudios comparativos con atenolol, por lo que no deberían extrapolarse los mismos a otros BB, fundamentalmente a los BB con propiedades vasodilatadoras, aunque de ellos no se dispone de estudios controlados de pacientes hipertensos como para extraer conclusiones valederas. En pacientes con trastornos metabólicos asociados o DBT la utilización de los BB tradicionales debería limitarse, fundamentalmente si deben asociarse a diuréticos tiazídicos (244.245.250). Esta contraindicación probablemente sea menor con carvedilol o nebivolol, que no perturban los parámetros metabólicos.
De acuerdo a lo señalado, en la actualidad la utilización de los BB en pacientes hipertensos está limitada a quienes presentan en forma concomitante cardiopatía isquémica, IC o arritmias cardíacas por aumento del automatismo (250). Por otra parte, estos fármacos también podrían resultar útiles en pacientes con HTA y jaqueca, embarazo, hipertiroidismo, diferentes estados hiperquinéticos y en pacientes con taquicardia habitual, aún en ausencia de arritmias significativas.
La utilización de BB se encuentra contraindicada en pacientes con asma bronquial y bradiarritmias severas (bloqueo AV de 2do y 3er grado). Además, no se aconseja la utilización de estos fármacos en pacientes con DBT tipo 1 y angina de pecho vasoespástica demostrada. Debe extremarse el cuidado cuando se asocian con AC no dihidropiridínicos, dada la sinergia para reducir la conductibilidad que puede generar bloqueos.
En pacientes con enfermedad vascular periférica, es preferible el uso de BB con acción vasodilatadora. En pacientes con asma bronquial se sugiere el uso de BB cardioselectivos cuando su indicación sea imprescindible.

d.4.d. Inhibidores de la enzima convertidora y antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II.

Recientes meta-análisis han demostrado que los IECA y los ARA II tienen un efecto similar sobre la mortalidad cardiovascular, la mortalidad total, el IAM y el ACV (251-253).
Los IECA y los ARA II están indicados en el tratamiento de la HTA (Evidencia A Ia).
Recientes estudios han demostrado que ambas familias de drogas bloqueadoras del SRA tienen un efecto preventivo de ECV en pacientes de alto riesgo (253-255).
El bloqueo del SRA reduce la aparición y la progresión de la nefropatía diabética. Además, del efecto renoprotector, los IECA y los ARA II han demostrado reducir los ECV en pacientes diabéticos (256-259). En todos los estudios el efecto preventivo del bloqueo del SRA fue más pronunciado en pacientes diabéticos que no diabéticos.
Tienen su indicación en DOB (HVI, nefropatía, aterosclerosis subclínica), antecedentes de IAM, IC, proteinuria, disfunción ventricular izquierda y en condiciones clínicas asociadas como el SM y la DBT tipo 1 o 2. (262)
Contraindicaciones: embarazo, antecedentes de edema angioneurótico (IECA), hiperpotasemia y estenosis de la arteria renal bilateral o unilateral en riñón único.
Deben ser utilizados con precaución en deterioro renal severo (control periódico) y en mujeres en edad fértil sin un método de anticoncepción seguro
Para su administración se recomienda utilizar las dosis que demostraron eficacia clínica en los estudios clínicos, ya que dosis menores si bien reducen la PA en forma similar a las dosis mayores, pueden no tener el mismo efecto preventivo (260-261).
Efectos adversos: en pacientes tratados con IECA el efecto adverso más común es la tos seca, (5-20 %), que no es dosis dependiente, es más frecuente en las mujeres y puede requerir su suspensión. Los ARA II generalmente no presentan este efecto adverso.
Hiperpotasemia: ocurre más frecuente entre los pacientes

con IC, IR, DBT , o en pacientes que se encuentran recibiendo diuréticos ahorradores de potasio o AINEs, y en las personas mayores. El angioedema es infrecuente pero potencialmente grave. Se deben monitorear la función renal y el potasio sérico al inicio el tratamiento y durante el incremento de la dosis.

Efectos teratogénicos: administradas durante el 1er. trimestre del embarazo pueden causar anormalidades fetales como oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, retardo de crecimiento fetal e IR aguda y muerte neonatal (263).

La administración de estas drogas durante el 2do. y 3er. trimestre del embarazo produce retardos del crecimiento fetal.

d.4.e. Antagonistas cálcicos (264-286)

Las comparaciones de dihidropiridínicos vs. no dihidropiridínicos en eficacia preventiva en hipertensos, muestran mayor efecto de las dihidropiridinas en prevención de mortalidad total y cardiovascular, y mayor prevención de ACV, siendo similares en prevención coronaria y de IC. (Evidencia A Ia)

Se recomienda el uso de AC de acción prolongada, para evitar reflejos simpáticos que pueden elevar la FC, de riesgo en pacientes coronarios. Esta acción prolongada, se logra con drogas con vida media plasmática prolongada (amlodipina), vida media prolongada en el receptor (lercanidipina) o formas farmacéuticas que liberan lentamente la droga (nifedipina OROS, verapamil MD, diltiazem CD). (Evidencia A Ib)

Los AC han mostrado neutralidad metabólica (Evidencia A Ib), y leves efectos natriuréticos, que se evidencian más en posición supina.

Son fármacos con efectos antiaterogénicos demostrados a nivel carotídeo, probablemente por mejoría de la función endotelial. (Evidencia A Ib) (276,283,285)

Los meta-análisis sobre efectos preventivos de los antihipertensivos muestran con AC efectos similares a los otros grupos terapéuticos, y solo dos diferencias significativas, a) mayor prevención de ACV y b) menor prevención de nueva IC que las demás drogas antihipertensivas. (Evidencia A Ia)

En los estudios en donde los AC se combinaron con diuréticos o con IECA no se encontraron estas diferencias, y en hipertensos coronarios crónicos la reducción de nueva IC fue significativa con nifedipina OROS (284) (Evidencia A Ib). Los estudios con nifedipina, amlodipina y verapamilo, todos con formas farmacéuticas de acción prolongada, demostraron seguridad en pacientes coronarios y además efectos antianginosos. (Ib)

La asociación con IECA ha demostrado sinergia antihipertensiva, reducción de edemas, y mayor prevención de eventos que la asociación IECA-TZ (286-287-288-289) (Evidencia A Ib).

Los efectos adversos de diltiazem y verapamilo son bradicardia, trastornos de conducción cardíaca, inotropismo negativo y constipación con verapamilo.

Los efectos adversos más comunes de las dihidropiridinas son edemas, rubefacción y cefaleas.

Se desaconseja el uso sublingual de las formas de acción rápida, como Nifedipina cápsulas. (Evidencia D)

Indicaciones (Evidencia A Ib)

- HTA sistólica en ancianos
- HTA y angor crónico estable
- HTA de alto riesgo
- HTA y enfermedad vascular periférica
- HTA y migraña (Verapamil)
- HTA en transplante renal
- HTA en enfermos que reciben AINEs
- HTA y síndrome/enfermedad de Raynaud
- Falta de control adecuado con otras drogas, asociaciones de drogas

d.4.f. Antialdosterónicos

Los antialdosterónicos son utilizados habitualmente en combinación con otro diurético (TZ, furosemida) para prevenir el desarrollo de hipopotasemia.

La espironolactona, por su efecto antialdosterónico, se utiliza con buenos resultados en pacientes con hiperaldosteronismo primario y en pacientes con HTA resistente en los que mecanismos vinculados a una secreción inadecuada de ALDO parecen estar presentes (290-292). Su uso se lo asocia con efectos adversos tales como ginecomastia, disfunción sexual e hiperpotasemia presentes en el 10% de los pacientes.

La esplerenona, un antagonista competitivo del receptor mineralocorticoide más específico, produce menos ginecomastia (293); ha sido utilizada con éxito en pacientes con IC, pero su eficacia preventiva en HTA no ha sido demostrada.

Se requieren datos más convincentes para recomendar a los antialdosterónicos en reemplazo de las TZ como drogas de primera elección en HTA no complicada. (294-295)

d.4.g. Antirreninas

El aliskiren es el único inhibidor directo de la renina autorizado para su uso en HTA. Su eficacia para disminuir la PA es comparable a otras clases de drogas antihipertensivas (296). Su efecto prolongado y buena tolerancia son cualidades útiles en la adherencia del paciente.

Estudios iniciales demuestran que aliskiren protege órganos blancos y en combinación con losartan disminuyó la proteinuria en pacientes con DBT tipo 2 y nefropatía (297). Fue igual de efectivo que losartan en reducir la HVI (298). Están en marcha estudios que intentan probar la eficacia de la droga en la disminución de eventos finales duros en HTA, ECV y renal (299).

d.4.h. Otras Drogas

Alfabloqueantes: se utilizan como drogas de segunda línea en pacientes con HTA no controlada y como terapia antihipertensiva en pacientes con hipertrofia prostática benigna. Mejoran la resistencia a la insulina y los lípidos plasmáticos, por lo que son útiles en hipertensos con trastornos metabólicos.

Bloqueantes adrenérgicos centrales: se utilizan como droga de tercera o cuarta elección en pacientes con HTA resistente y como terapia antihipertensiva inicial en pacientes con HTA durante el embarazo (alfametildopa, clonidina).

d.4.i. Asociaciones de antihipertensivos

Indicaciones para el inicio del tratamiento con asociación de drogas (Evidencia A Ib)

- HTA esencial grado 2 no complicada
- HTA esencial cuyos valores excedan en 20 mmHg la PAS y/o 10 mmHg la PAD de los valores considerados como objetivo terapéutico.

En la mayoría de los hipertensos el control efectivo de la PA se logra con la combinación de al menos dos fármacos antihipertensivos. La utilización de combinaciones farmacológicas presenta la ventaja de permitir la acción sobre varios mecanismos fisiopatológicos involucrados en la génesis de la HTA, y se minimizan los efectos colaterales porque permite que las dosis a utilizar sean menores. Hay casos, en que uno de los componentes de la asociación disminuye los efectos adversos de la otra droga, así, los IECA reducen la incidencia de hipopotasemia por TZ y los edemas por dihidropiridinas. Las combinaciones fijas facilitan el cumplimiento terapéutico. La elección habitual ha sido un diurético en dosis bajas con otra droga antihipertensiva, pero las asociaciones de bloqueantes del SRA con AC ha demostrado una gran eficacia preventiva. En aproximadamente un 20% de los hipertensos, la PA no se controla con 2 fármacos. En esta situación la asociación más racional es la de un bloqueante del SRA, un AC y una TZ a dosis efectivas. En individuos de edad avanzada, considerando la recomendación de descensos lentos y progresivos de los valores de PA, la indicación de terapia combinada debe ser considerada en cada caso en particular.

Combinaciones más eficaces en la práctica clínica

- TZ + ahorradores de potasio
- IECA/ARA II + TZ
- IECA/ARA II + AC

Otras combinaciones

- BB + TZ
- BB + AC DHP
- AC + TZ
- IR + TZ
- IECA/ARA II + BB

d.4.j. Tratamiento con aspirina a pacientes hipertensos (300-303)

El estudio HOT demostró que la aspirina a baja dosis reduce significativamente el riesgo de IAM en hipertensos con PA bien controlada. Evaluar el riesgo de sangrado gastrointestinal y ACV hemorrágico (Evidencia A Ia).

Prevención secundaria: utilizar dosis bajas (75-200 mg) de aspirina en hipertensos con ECV previa.

Prevención primaria: en hipertensos con alto riesgo de ECV y/o reducción de la función renal (Evidencia C IIIb). No se indica en HTA esencial de riesgo moderado o bajo.

d.4.k. Hipolipemiantes en pacientes hipertensos(304-307)

Las indicaciones de hipolipemiantes en hipertensos no difieren de otras situaciones clínicas, y los niveles de colesterol LDL a lograr deben ser estimados de acuerdo al riesgo global de cada paciente.

d.4.l. Recomendaciones para algunos pacientes hipertensos especiales

1. Todo paciente con IAM y/o disfunción ventricular izquierda, debe recibir un bloqueante del SRA y un BB. (probablemente también un antialdosterónico en pacientes post IAM, sintomáticos y con fracción de eyección <40%).
2. Preferir AC, TZ o ARA II en población hipertensa de la tercera edad con HTA Sistólica Aislada.
3. En pacientes con angor el empleo de BB y AC es preferencial, en la mayoría de los casos asociados.
4. En el SM la dieta y el ejercicio son fundamentales. Si el paciente es hipertenso se preferirá en primera instancia un agente que actúe en el SRA.
5. Todo hipertenso diabético debería recibir un agente que bloquee el SRA.
6. Los pacientes con enfermedad renal, en todas sus fases, obtienen beneficio con el empleo de IECA o ARA II por su efecto nefroprotector.
7. En los pacientes con EAOP se prefiere el empleo de AC.
8. En los pacientes con fibrilación auricular sostenida los BB y los AC no dihidropiridínicos son útiles para el control de la frecuencia cardíaca.
9. En HVI se recomienda iniciar el tratamiento con IECA, ARA II o AC.

d.4.m. Interacciones farmacológicas de los antihipertensivos

En las tablas 11 y 12 se observan las principales interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que presentan relevancia clínica.

Tabla 11. **Interacciones farmacocinéticas de los antihipertensivos con posible relevancia clínica.**

Fármaco	Interacción con	Resultado
Betabloqueantes	Inhibidores CYP450 (isoenzima CYP2D6) (*)	Aumento del efecto antihipertensivo, bradicardia (4)
	Digoxina	Aumento de los valores de digoxina (1,5)
	Inhibidores de la proteasa	Aumento del efecto antihipertensivo (6)
	Inhibidores de la transcriptasa inversa	
Dihidropiridinas	Antifúngicos azólicos	Aumento del efecto antihipertensivo (1,6-8)
	Cimetidina	
	Inhibidores de la proteasa	
	Inhibidores transcriptasa inversa	

Continua.

Continua.

Fármaco	Interacción con	Resultado
Dihidropiridinas	Macrólidos	Aumento del efecto antihipertensivo (1,6-8)
	Jugo de pomelo	
	Fenitoína	Aumento del efecto anticonvulsivante (9)
	Valproato	
	Teofilina	Aumento de los niveles de teofilina (9)
	Ciclosporina	Aumento de los niveles de ciclosporina (1,10)
Verapamilo, diltiazem	Jugo de pomelo	Aumento de los niveles de antagonistas del calcio
	Midazolam	Aumento efecto de benzodiazepinas (1,11)
	Digoxina	Aumento de los valores de digoxina y ciclosporina
	Ciclosporina	
	Inhibidores de la proteasa	Aumento del efecto antihipertensivo (6,12)
	Inhibidores de la transcriptasa inversa	
Captopril (**)	Digoxina	Aumento de los valores de digoxina (13)
Losartán (***)	Cimetidina	Disminución del efecto antihipertensivo (1,14-16)
	Antifúngicos azólicos	
	Jugo de pomelo (10) (A)	
	Inhibidores de la proteasa	Aumento del efecto antihipertensivo (6)
	Inhibidores de la transcriptasa inversa	
	Ciclosporina	Disminución de la excreción de cilosporina (17)
	Rifampicina	Disminuye la duración del efecto del losartán (18-19)
	Fenobarbital	
Telmisartán	Digoxina	Aumento de los valores de la digoxina
	Warfarina	Disminución de los valores de warfarina (20)

(*) Amiodarona, antidepresivos (inhibidores de la recaptación de serotonina), haloperidol, Inhibidores de la proteasa. Considerar administración concomitante de antihipertensivos con bebidas e hierbas medicinales (Pomelo, Hipérico) que actúan con CYP 450.
(**) Los IECA no son sustrato de CYP 450 (1).
(***) Los ARA II tienen diferente afinidad por CYP 450 con distinto porcentaje de efectos colaterales (mayores con losartan e irbesartan) (14). El telmisartan y el olmesartan no son sustrato de la CYP 450 por lo que no existe riesgo de interacción por esta vía (308-311)

Tabla 12. **Interacciones farmacodinámicas de los antihipertensivos con posible relevancia clínica.**

Fármaco	Interacción con	Resultado
Antihipertensivos en general	Anestésicos	Aumentan el efecto anti-hipertensivo (*)
	Antipsicóticos	
	Ansiolíticos	
	Antidepresivos tricíclicos	
	Anticonceptivos	Disminuyen el efecto Antihipertensivo
	Glucocorticoides	
	Ciclosporina	
	Vasoconstrictores. Simpaticomiméticos	
	AINEs (**)	

Continua.

Continua.

Fármaco	Interacción con	Resultado
Diuréticos tiazídicos	Glucocorticoides	Hipopotasemia
	Anfotericina	
	Itraconazol	
	Litio	Toxicidad litio (24)
IECA o ARA II	Diuréticos ahorradores de potasio	Hiperpotasemia
IECA	Hipoglucemiantes orales	Aumento del efecto Hipoglucemiante
	Litio	Toxicidad por litio
Alfabloqueantes	Sildenafil	Hipotension Ortostatica
BB	Efedrina. Epinefrina.	Elevación de PA (30)

Excepto los antagonistas cálcicos, los antihipertensivos aumentan la concentración de litio. En pacientes tratados con litio, como precaución bajar la dosis de litio a la mitad al agregar un BB, un inhibidor del SRA o un diurético, hasta contar con el resultado de la litemia.

Referencias:
AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; IECA: inhibidores de la enzima de conversión; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; BB: betabloqueantes.
(*) Independientemente de la clase de antihipertensivos, hay sustancias que favorecen el descenso de la PA y otras que favorecen su ascenso.
(**) AINES. Pueden aumentar la PA. No parecen afectar a los AC y hay informes contradictorios con ARAII.

Tabla 13. **Fármacos para el tratamiento antihipertensivo oral**

DIURETICOS

SUSTANCIA	Dosis diaria* para el tratamiento de la HTA esencial no complicada
Diuréticos del tubo distal (tiazidas y similares)	
Clortalidona	12,5-50 mg
Hidroclorotiacida	12,5-50 mg
Indapamida	2,5 mg
Indapamida SR	1,5 mg
Metolazona	0,5-1 mg
Diuréticos de asa (requieren 1-3 dosis diarias)	
Bumetanida	0,5-4 mg
Furosemida	40-240 mg
Piretanida	6-24 mg
Torasemida	2,5-80 mg
Diuréticos ahorradores de potasio	
Bloqueadores de los canales de sodio. Amilorida	2,5-10 mg
Triamtireno	25-100 mg
Antagonista de la aldosterona	
Espironolactona	12,5-100 mg
Eplerenona	25-50 mg

BETABLOQUEANTES**

SUSTANCIA	Actividad simpaticomimética intrínseca	Selectividad por los receptores adrenérgicos β-1 (cardioselectividad)	Dosis diaria total	Tomas por día
Atenolol		Sí	25-200 mg	1-2

Continua.

Continua.

BETABLOQUEANTES**

SUSTANCIA	Actividad simpaticomimética intrínseca	Selectividad por los receptores adrenérgicos β-1 (cardioselectividad)	Dosis diaria total	Tomas por día
Bisoprolol		Sí	2,5-10 mg	1
Metoprolol XR		Sí	50-200 mg	1
Nadolol			40-280 mg	1
Propranolol			40-320 mg	2-3
Propranolol de acción prolongada			60-120 mg	1
Nebivolol (vasodilatador)	No	Si	5-10 mg	1

β + α-BLOQUEANTES**

SUSTANCIA	Dosis diaria total	Tomas por día
Carvedilol (UD)	12,5-50 mg	1-2 (312)
Labetalol	200-800 mg	2

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA

SUSTANCIA	Dosis diaria total	Tomas por día
Benazepril	5-40 mg	1-2
Captopril	12,5-100 mg	2-3
Enalapril	5-40 mg	1-2
Lisinopril	5-40 mg	1
Perindopril	5-10 mg	1
Quinapril	5-60 mg	1-2
Ramipril	2,5-10 mg	1-2
Trandolapril	1-4 mg	1

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR AT-1 DE LA ANGIOTENSINA II

SUSTANCIA	Dosis diaria total	Tomas por día
Candesartán	8-32 mg	1
Olmesartan	20-40 mg	1
Irbesartán	75-300 mg	1
Losartán	25-100 mg	1-2
Telmisartán	40-120 mg	1
Valsartán	80-360 mg	1-2

BLOQUEANTES CALCICOS

SUSTANCIA	Dosis diaria total	Tomas por día
Verapamilo	80-480 mg	2-3
Verapamilo de acción prolongada	120-480 mg	1
Diltiazem	120-360 mg	2
Diltiazem de acción prolongada	120-360 mg	1
Amlodipina	2,5-20 mg	1
Felodipina SR	2,5-20 mg	1

Continua.

Continua.

BLOQUEANTES CALCICOS

SUSTANCIA	Dosis diaria total	Tomas por día
Lercanidipina	5-20 mg	1
Nifedipina de acción prolongada	10-40 mg	1-2
Nifedipina Oros	30-60 mg	1
Nitrendipina	10-40 mg	2

ALFABLOQUEANTES

SUSTANCIA	Dosis diaria total	Tomas por día
Doxazosin	1-16 mg	1
Prazosin	1-16 mg	2-3
Terazosin	1-10 mg	1

AGENTES DE ACCION CENTRAL

SUSTANCIA	Dosis diaria total	Tomas por día
Alfa-metildopa	250-3000 mg	2
Clonidina	0,1-1,2 mg	2
Moxonidina	0,2-0,4 mg	1
Rilmenidina	1-2 mg	1

*Para monofarmacia. En combinación con un agente de otra clase, pueden usarse dosis menores (e.g., hidroclorotiacida 6,25 mg).
**Cuando coexiste IC, las dosis difieren de las indicadas en esta lista (consultar literatura específica sobre cada fármaco) (313-337).

E. Situaciones Clínicas Especiales

e.1. Insuficiencia renal

e.1.a. Enfermedad renal crónica (ERC). Definiciones y diagnóstico.

Se considera que existe ERC cuando persisten marcadores de daño renal por ≥ 3 meses (anormalidades funcionales/estructurales renales con o sin caída del filtrado glomerular, y que pueden conducir al deterioro funcional).

Los marcadores de ERC son 1) de deterioro funcional: filtrado glomerular estimado o medido por debajo de 60 ml/min/1.73 m^2 de superficie corporal; aunque con más error puede valorarse también, mediante la creatininemia ≥ 1.4 mg/dl en el hombre adulto y ≥ 1.2 mg/dl en la mujer adulta y 2) de daño renal: albuminuria >300 mg/día o 200 mg/g de creatinina urinaria (338).

El 80 a 85 % de los pacientes con ERC sufre también HTA (339). La prevalencia aumenta a medida que cae el filtrado glomerular (340).

Los mecanismos propuestos incluyen retención de sodio (aún en ausencia de edemas), aumento de la ARP y aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (341,342) a raíz de estímulos generados en el riñón enfermo. La ERC se suele acompañar de hiperparatiroidismo secundario e hipercalcemia que puede inducir vasoconstricción (343). Se han detectado otros defectos en pacientes con ERC incluyendo aumento del estrés oxidativo y alteraciones en la síntesis de óxido nítrico en la respuesta vasodilatadora arteriolar (344,345). Adicionalmente, los pacientes con enfermedad renal avanzada pueden demostrar rigidez aórtica que se asocia con aumento de la PP e HTA sistólica (346).

Tratamiento de la HTA en la ERC.

Cualquiera sea la etiología de la ERC, el nivel de proteinuria predice severidad y progresión. Por ello, la terapéutica debe ser más intensa y las metas más estrictas tratando de disminuir el nivel de PA y la proteinuria. (Evidencia A).Cuando la proteinuria es mayor de 1g/día, la recomendación es bajar la PA a <130/80 mmHg. (Evidencia A)

La restricción de sal a menos de 90 mEq de sodio por día (2 gramos de sodio/día; 5 gramos de cloruro de sodio/día) es la primera indicación terapéutica. (Evidencia B). El mejor método para evaluar el cumplimiento de la restricción de sal, es medir la excreción urinaria de sodio en 24 horas. Las restantes medidas no farmacológicas también se aplican para estos pacientes. (Evidencia B).

Muchos estudios muestran que los IECA, los ARA II (Evidencia A), y muy posiblemente los Inhibidores de la Renina, son

más efectivos en disminuir la velocidad de progresión de la ERC, por lo que se prefiere su uso en estos casos (347-349). De no lograrse las metas terapéuticas propuestas se deben adicionar un diurético de acción distal tipo TZ, o un diurético de asa en pacientes con filtrado glomerular menor a 30 ml/min (350-352) (Evidencia C). Otros agentes antihipertensivos pueden agregarse como tercera opción. (Evidencia C)
Las estrategias para lograr el control de la PA incluyen: a) altas dosis de bloqueo del SRA, b) doble bloqueo con IECA y ARA II, c) Bloqueo de la ALDO, d) Inhibición de la renina (Evidencia C).
El doble bloqueo con ARA II y IECA ha mostrado beneficio en algunos estudios (353) pero no en otros (354). (Evidencia C). Hasta la fecha el tema es materia de controversia. Algunos estudios usando bloqueantes de la ALDO e inhibidores de la renina indican un marcado descenso de la proteinuria y podrían ofrecer una alternativa adicional a los IECA y ARA II. Sin embargo, hasta el momento no hay estudios comparativos directos que establezcan beneficios adicionales o superiores sobre el filtrado glomerular a largo plazo.

Efectos adversos de las drogas que inhiben el SRA en pacientes renales.
Además de la mayor prevalencia de tos y angioedema, otros efectos adversos son:
• ***Disminución del filtrado glomerular.***
Debe tenerse en cuenta que una elevación de hasta un 30 a 35% (355,356) del valor basal de la creatininemia es indicador de efectividad del bloqueo del sistema y no debe considerarse efecto adverso. Este aumento de la creatinina no es progresivo, se estabiliza en pocos días y ocasionalmente puede llegar a retroceder después de varias semanas de tratamiento. La administración de anti-inflamatorios antiprostaglandinas puede exagerar el aumento de la creatinina sérica inducida por IECA y ARA II (356).
• ***Hiperpotasemia***
La hiperpotasemia clínicamente significativa es muy rara y suele ocurrir en pacientes cuyas concentraciones de potasio plasmático están ya elevadas al iniciar el tratamiento, o cuyos flujos plasmáticos renales y filtrado glomerular son muy bajos (357). Esto se debe a que el factor más importante en la excreción renal de potasio es el flujo tubular (358). Como consecuencia, cuando el filtrado glomerular es bajo, ya sea por hipotensión o por IC severa, aumenta el riego de hiperpotasemia. En estos casos debe restringirse o tener mucho cuidado con el uso de sales de potasio.

e.1.b. HTA en diálisis

La población que se encuentra en etapa 5 de la ERC y que está en tratamiento de diálisis presenta una elevada morbilidad y mortalidad cardio y cerebrovascular (359). En estos pacientes dependiendo de la edad llega a ser, entre 20 y 100 veces mayor que la población general. A partir de la información epidemiológica de los últimos 10 años, se han planteado dudas sobre que el riesgo asociado a HTA sea el mismo que para la población general (360,361).
La prevalencia de HTA en los pacientes en diálisis supera el 50% en la mayoría de los reportes (362-365), siendo el aumento de la PAS y de la PP los componentes con mayor prevalencia y más vinculados con el riesgo de morbi-mortalidad (366,367).
La PA debe medirse en el brazo contralateral a la fístula en uso, o en su defecto en un miembro inferior.
Los controles domiciliarios interdiálisis tienen más valor como marcador de riesgo que los controles previos al ingreso a tratamiento de diálisis
El MAPA en los pacientes en diálisis es la manera más precisa para evaluar la PA como riesgo (Evidencia B) aunque la PA pre-diálisis, que es la frecuentemente usada tiene una buena correlación con los marcadores de riesgo (Evidencia B)

Tratamiento de la HTA en el paciente en diálisis
La PA sugerida para estos pacientes es < 140/90 mmHg al ingreso al tratamiento de diálisis y < 130/80 mmHg a la salida del tratamiento. (Evidencia C). La PAS < 110 mmHg y > 170 mmHg aumenta el riesgo cardiovascular de los pacientes en diálisis. (Evidencia A)
La PA objetivo para sub-poblaciones de pacientes en diálisis con riesgos distintos debería ser diferente, pudiendo ser menor para pacientes más jóvenes y/o con menor daño cardiovascular (368-369). (Evidencia C)
La terapia no farmacológica (dieta hiposódica, actividad física regular, abandono del hábito tabáquico) es la más importante en estos pacientes.
La reducción del sodio de la dieta a < 6 g/día disminuye efectivamente la PA y la sobrecarga de volumen (370). (Evidencia A)
La concentración de sodio en el líquido de diálisis entre 135/136 mEq/L y el aumento moderado de la tasa de ultrafiltración disminuye la PA en la mayoría de los pacientes en diálisis (Evidencia B). La reducción del sodio y del volumen tiene un beneficio cardiovascular adicional e independiente del debido al cambio de PA. Sin embargo pueden sumar riesgo por producir más episodios de hipotensión (371,372). (Evidencia B)
El uso de medicación antihipertensiva reduce el riesgo cardiovascular en los pacientes en diálisis. (Evidencia A) La reducción del riesgo es adicional al descenso de la PA. (Evidencia C)
El uso de bloqueantes del SRA y de BB (carvedilol) disminuye la morbi-mortalidad de los pacientes en diálisis (Evidencia B)
Debe tenerse en cuenta el comportamiento dialítico de las drogas y adecuar tanto el momento de administración de los antihipertensivos así como la necesidad de dosis suplementarias post procedimiento (373). (Evidencia B)

e.1.c. Hipertensión en el paciente trasplantado

La prevalencia de HTA en pacientes transplantados renales es del 60 al 80%. Los mecanismos patogénicos propuestos son múltiples: a) Disfunción crónica del riñón trasplantado, b) Riñón trasplantado proveniente de un donante hipertenso o con antecedentes familiares de HTA, c) Presencia de riñones nativos enfermos, d) Drogas inmunosupresoras (ciclosporina, tacrolimus, glucocorticoides), e) Obesidad, f) Estenosis de la arteria renal del riñón trasplantado (374-376).
Todos estos mecanismos deben ser considerados al momento de evaluar al trasplantado con HTA.
El uso de los inhibidores de la calcineurina y los glucocorticoides pueden contribuir a la elevación de la PA en estos pacientes. Los mecanismos de HTA de estas drogas no están completamente dilucidados. La ciclosporina eleva la resistencia vascular sistémica y también la resistencia vascular renal, mediante vasoconstricción arteriolar aferente. Este aumento del tono aferente probablemente está relacionado a un aumento de la síntesis de endotelina (377-379).
La HTA renovascular también puede ocurrir por estenosis de la arteria del riñón trasplantado. Este cuadro generalmente se hace evidente entre los dos meses y los 3 años pos-trasplante (380). El comportamiento clínico, el estudio y el tratamiento son similares al de la HTA renovascular de riñones nativos. En esta situación sin embargo, no contamos con estudios clínicos de suficiente envergadura como para emitir una guía sólida de tratamiento, pero es posible que el deterioro de función sea la indicación predominante para dilatar y colocar un stent (381,382). (Evidencia C)

Tratamiento de la HTA en el paciente con trasplante renal
Debe adecuarse a su etiología. Muchos autores prefieren los AC por su comprobada eficacia y porque además dilatan la arteriola aferente contraponiéndose al reconocido efecto vasoconstrictor de los inhibidores de la calcineurina de tan amplia utilización en trasplante (383,384) (Evidencia B). Este beneficio no ha sido corroborado en estudios controlados. Se debe recordar que el verapamilo, diltiazem, nicardipina y amlodipina interfieren con el metabolismo de la ciclosporina y del tacrolimus.
También son efectivos los IECA y los ARA II, en particular por el efecto protector contra la toxicidad inducida por la Ciclosporina (385-386). (Evidencia B)
Al seleccionar estas drogas en pacientes que estén recibiendo ciclosporina se debe recordar que es normal que se produzca una reducción leve del filtrado glomerular (386) y también que se eleve la potasemia. Esta elevación sin embargo es modesta y controlable. Los IECA además pueden producir una caída del hematocrito que oscila entre 5 al 10% (387). Con respecto al uso de antialdosterónicos varios trabajos experimentales y algunos datos clínicos muestran el efecto beneficioso de estas drogas como antihipertensivos pero más aun en la prevención y tratamiento de la nefropatía crónica del trasplante (388). Otras opciones terapéuticas sugeridas incluyen la hidroclorotiazida, los BB, la reserpina, el minoxidil, la hidralazina y la furosemida (Evidencia C).

e.2 Insuficiencia cardíaca

La HTA es uno de los factores etiopatogénicos más importantes para el desarrollo de IC y su control previene su desarrollo o progresión (1 389). La IC secundaria a HTA puede evolucionar con función sistólica deprimida o con función sistólica conservada (389).
La disminución de la distensibilidad del ventrículo hipertrófico, conocida como disfunción diastólica, implica que la curva presión/volumen en diástole se desplaza hacia la izquierda, con lo cual a igual volumen ventricular, se requiere mayor presión de llenado. En este contexto la contribución de la sístole auricular adquiere significancia. Esto explica que su pérdida como consecuencia de la fibrilación auricular sea capaz de empeorar el cuadro de la IC.
La hiperactividad adrenérgica que acompaña a la IC eleva la FC, disminuye el tiempo de llenado diastólico del ventrículo izquierdo y contribuye al desarrollo de arritmias, en particular fibrilación auricular (390).
Los BB, los IECA y los antialdosterónicos son la base del tratamiento de la IC pero no está establecido con claridad cuánto de su beneficio se debe a efectos específicos y cuánto a la reducción de la PA. Existe evidencia que avala el uso de ARA II como alternativa de los IECA, cuando existe intolerancia a estas drogas. En cuanto a los AC, si bien en la prevención no serían drogas de elección, pueden utilizarse si la HTA es resistente a otros agentes. (391)
En síntesis:
• En pacientes con HTA y disfunción sistólica son de elección los IECA y los BB con acción vasodilatadora (Evidencia A) (392).
• Los bloqueantes de receptores de ALDO están recomendados para pacientes con IC post-infarto clase III o IV de la NYHA (Evidencia B) (393)
En caso de ser necesarios los diuréticos pueden ser utilizados para el control de la PA (TZ, Evidencia B) y para el control del volumen (diuréticos de asa, Evidencia C)
• Los ARA II están indicados si los IECA producen tos (Evidencia A) (394,395)
• Los AC no son drogas de elección a menos que resulten necesarios para el control de la PA o de síntomas anginosos (396).
• En la IC diastólica, no existe al momento evidencia de superioridad de un grupo específico de drogas antihipertensivas.

e.3. Hipertensión, Diabetes y Síndrome Metabólico

Diabetes
La asociación de hipertensión arterial y la diabetes es muy frecuente; aproximadamente el 50 por ciento de los hipertensos pueden desarrollar diabetes tipo 2 y una proporción similar de diabéticos son o van a ser hipertensos. Más del 75 por ciento de la población adulta con diabetes tiene niveles de presión arterial >130/80 mmHg o están recibiendo tratamiento con drogas antihipertensivas. La presión arterial elevada es un hallazgo frecuente en el momento del diagnóstico de la diabetes tipo-2 y, en la diabetes tipo 1 suele asociarse a la presencia de nefropatía. Sin embargo, la implicancia de la hipertensión arterial es similar en ambos tipos de diabetes, ya que el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular es similar para ambas formas. La presencia de hipertensión agrega un factor de riesgo adicional multiplicador para el desarrollo del daño de órgano blanco; la mortalidad se incrementa 7,2 veces cuando los diabéticos presentan hipertensión arterial. Como el riesgo CV aumenta en presencia de diabetes, se justifica que se establezcan metas de tratamiento con cifras menores que las que hay que alcanzar en la población de hipertensos no diabéticos.[397-400] (Evidencia A)

Importancia del control de la presión arterial.
La reducción agresiva de la presión arterial es la medida más eficaz para alejar el riesgo de enfermedad cardiovascular en el síndrome cardiometabólico y en la diabetes tipo 2. Los pacientes diabéticos comúnmente requieren combinaciones de dos o más fármacos para el control de la presión arterial. El control estricto la misma es capaz de reducir hasta un 45 % el riesgo de accidentes cerebrovasculares –fatales o no fatales- (10/5 mmHg por debajo de las cifras alcanzadas en el grupo con control menos estricto, en el UKPDS)[5,6 401,402], y la incidencia de enfermedad cardiovascular hasta en un 50 %.[403,404-406] En base a los últimos estudios

aparecidos, recomendamos 130-139/80-85 mmHg como meta prudente ya que por el momento, metas menores no han demostrado beneficio adicional consistente excepto en presencia de proteinuria. [398,399] (Evidencia A)

Tratamiento

• Cambios en el estilo de vida.

En el enfoque terapéutico del paciente hipertenso con diabetes tipo 2 es fundamental la indicación temprana de medidas que tiendan al cambio en los hábitos de vida para mantener un peso adecuado, además del control de la glucemia y de la colesterolemia. El aumento de la actividad física aeróbica reduce también la presión arterial y mejora el control de la glucemia y de la dislipidemia.

• Control de la presión arterial.

El control estricto de la presión arterial debe basarse primariamente en el bloqueo del SRAA con el objetivo de reducir las complicaciones microvasculares (oculares y renales) y macrovasculares (ateroscleróticas). En este aspecto, los efectos beneficiosos no se deben solamente al descenso de la presión a través de los agentes bloqueadores del SRAA, sino también al bloqueo de los efectos nocivos de la Ang II. (Evidencia A)

• Agentes antihipertensivos.

El análisis de numerosos estudios permite afirmar que el control de la presión arterial con indicación de alcanzar <130/80 mmHg en hipertensos con diabetes requiere por lo general combinaciones de dos o más fármacos. (Evidencia B) Sin embargo, luego del análisis de los resultados del estudio ACCORD, no parece que la indicación de cifras menores de 130/80 mmHg tenga mejores resultados que descenderla hasta 140/90 mmHg. (Evidencia B)

• Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Estas drogas, si bien descienden la presión arterial en los diabéticos, por lo general necesitan el agregado de diuréticos para alcanzar el objetivo (PA <130/80 mmHg). Los IECA disminuyen la albuminuria, atenúan la progresión de la enfermedad renal y descienden el riesgo cardiovascular.[400,401] Es posible reducir la mortalidad CV en los diabéticos con la asociación de un IECA y un diurético a muy bajas dosis. Los IECA, como se sabe, se asocian con menor tasa de desarrollo de nuevos casos de diabetes cuando se los compara con otros agentes antihipertensivos [401] (Evidencia A)

• Bloqueadores del receptor AT1 de la Ang II

Los ARA II son agentes antihipertensivos eficaces y además retrasan la progresión de la enfermedad renal en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2. [407-409]. Los ARA II constituyen una alternativa para el inicio del tratamiento, en reemplazo de los IECA, en los pacientes con microalbuminuria o proteinuria, disfunción ventricular sistólica, post-infarto del miocardio e insuficiencia renal leve. Estos agentes también reducen la frecuencia de internaciones por insuficiencia cardíaca y han demostrado mayor eficacia que el atenolol para reducir la hipertrofia ventricular izquierda, la incidencia de diabetes de novo y el desarrollo de ACV fatales o no fatales. [410] (Evidencia A) El uso combinado de IECA y ARA II ha sido propuesto para conseguir un bloqueo mas completo del SRAA en casos de hipertensión y diabetes con el objetivo de prevenir la progresión de la neuropatía. Sin embargo, un estudio reciente no mostró beneficios adicionales con la combinación de ambos tipos de drogas y sí un aumento de los efectos colaterales indeseables [411] (Evidencia A)

• Diuréticos.

A pesar de las controversias generadas alrededor del uso de los diuréticos respecto al empeoramiento que los mismos pueden generar en el control de la glucemia, algunos estudios no encontraron que el compromiso del control de la glucemia inducido por los diuréticos redujera el beneficio aportado por los mismos sobre el riesgo cardiovascular, en el largo plazo.[412] Por su parte, un análisis de un subgrupo de pacientes diabéticos del Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial no encontró incremento de la tasa de eventos cardiovasculares en este subgrupo, a pesar de que en ellos el control de la glucemia fue muy deficiente.[413] (Evidencia B)

Es de hacer notar, no obstante, que esos estudios han sido post-hoc y que el seguimiento de los pacientes fue durante un período de tiempo limitado. Asimismo, la implicancia real del desarrollo de diabetes de novo inducida por los fármacos –diuréticos tiazídicos y bloqueantes beta adrenérgicos, especialmente- sobre la mortalidad y las alteraciones microvasculares, como las que se observan en la retinopatía y la nefropatía, si bien no han sido estudiadas en profundidad, aparecen como realmente sustanciales.

Las dosis bajas de diuréticos son efectivas para descender la presión arterial tanto en diabéticos como en no diabéticos. Los efectos metabólicos adversos, muy frecuentes con el uso de dosis elevadas, son infrecuentes con bajas dosis y lo mismo puede decirse de otros agentes con acción metabólica mínima, como la indapamida. Es importante tener en cuenta que los diuréticos no deben utilizarse en sujetos con riesgo elevado de desarrollar diabetes de novo, como es el caso de los pacientes obesos y con síndrome cardiometabólico. El desarrollo de efectos metabólicos adversos, incluyendo la diabetes de novo, en asociación con la administración de atenolol y diuréticos tiazídicos –aún durante cortos períodos de tiempo- es más frecuente en individuos con obesidad abdominal. (Evidencia A) En el caso de pacientes con diabetes manifiesta no hay mayor contraindicación para administrar estos fármacos, cuando sea necesario para el control adecuado de la presión arterial. En casos de pacientes con filtrado glomerular <50 mL/min, el diurético tiazídico debería ser reemplazado por un diurético de asa en dosis adecuadas (por ejemplo, furosemida dos veces al día o torsemida una vez al día). Estas drogas también están indicadas en casos de descenso del filtrado glomerular con aumento de los niveles de la kaliemia >5 mEg/L.

• Antagonistas Cálcicos (AC)

El tratamiento con agentes no dihidropiridínicos como el diltiazem o el verapamilo, como monodrogas, puede tener mayor efecto beneficioso sobre la proteinuria que las dihidropiridinas (como la nifedipina o amlodipina), sin embargo, cuando los AC se combinan con IECA o con ARA II como tratamientos de primera línea, es posible alcanzar el control adecuado de la presión arterial y no es factible encontrar diferencias entre los diferentes AC respecto a la evolución de la nefropatía. Los AC son especialmente eficaces para el tratamiento de la hipertensión sistólica aislada en individuos añosos. Asimismo, son tan eficaces como los diuréticos tiazídicos para prevenir ACV o eventos coronarios en diabéticos hipertensos. No obstante, los AC dihidropiridínicos no resultan tan protectores como los diuréticos tiazídicos en presencia de insuficiencia cardíaca [414]

• Bloqueantes beta adrenérgicos.

Es bien conocido el hecho de que los pacientes con riesgo de desarrollar diabetes de novo, como es el caso de los obesos o los individuos con síndrome cardiometabólico, no deben recibir bloqueantes solos o, especialmente, combinados con diuréticos tiazídicos. Actualmente se acepta que los bloqueantes beta adrenérgicos de nueva generación, como el carvedilol y el nebivolol, que tienen acción vasodilatadora periférica, no inciden en el desarrollo de diabetes [401]

• Consideraciones finales

Los cambios en el estilo de vida son importantes para lograr descender la PA a las cifras deseadas. El bloqueo del SRA constituye la base del tratamiento de la HTA en el paciente diabético. Los AC y los diuréticos pueden ser asociados si no se alcanza el objetivo deseado de PA. Los pacientes que no alcanzan los niveles de PA adecuados con tres drogas, incluyendo un diurético, y los pacientes con nefropatía clínica deberían ser derivados al especialista entrenado en el manejo de tales casos.

Hipertensión y síndrome metabólico. Obesidad, insulinorresistencia y estrés oxidativo.

El sobrepeso y la obesidad producen resistencia a la acción metabólica de la insulina; este estado es muy importante en el desarrollo de la diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina es un predictor de aumento futuro de la presión arterial, independientemente de otros factores, incluyendo edad, sexo o, asimismo, obesidad.

El sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), tanto sistémico como tisular está especialmente activado en presencia de obesidad y en el síndrome cardiometabólico y por esta razón se indica el bloqueo sistemático del SRAA para el tratamiento de pacientes hipertensos con síndrome cardiometabólico para protegerlos del desarrollo de diabetes tipo 2, como asimismo de los pacientes diabéticos para evitar o, al menos retrasar, la aparición de compromiso renal. Se debe ser cauto en el uso de los diuréticos tiazídicos y el atenolol debido a sus efectos metabólicos indeseables. En este sentido hay que evitar las drogas que puedan inducir el desarrollo de diabetes, como los diuréticos tiazídicos y el atenolol y preferir utilizar los diuréticos con acción metabólica neutra, como así también los bloqueantes beta adrenérgicos de nueva generación, con acción vasodilatadora, como el carvedilol, nebivolol y bisoprolol.[415-417]

e.4. Hipertensión y Obesidad

Según datos de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (418) (datos auto reportados) en la Argentina el porcentaje de pacientes con sobrepeso y obesidad es del 49.1% (34.5 % sobrepeso y 14.6 % obesidad).

La obesidad se asocia frecuentemente a HTA. La evidencia actual sugiere que el tejido adiposo disfuncionante puede estar involucrado en su patogénesis.

La estrecha relación entre ambas patologías estaría dada por un aumento de la reabsorción tubular de sodio, por: 1) activación del sistema nervioso simpático; 2) activación del SRA y 3) compresión mecanica por grasa intra o perirenal. Otros mecanismos involucrados son: alteración del sodio, calcio y potasio intracelular, aumento del tono vascular y aumento de los niveles de ALDO. (419-423)

Tratamiento

El descenso de peso (Evidencia A Ia) es la medida más efectiva. Un descenso de 10 Kg. se acompaña de una reducción de la PA de 5 a 20 mmHg (424).

Los inhibidores del SRA han sido asociados con un efecto metabólico beneficioso, disminución del desarrollo de nuevos casos de DBT tipo 2, activación PPAR γ y disminución del tono simpático. Estas ventajas tienden a ubicar a los fármacos que inhiben el SRA como la primera opción en este grupo de pacientes (Evidencia B Ia). Sin embargo, hasta el momento existen solo dos estudios diseñados exclusivamente para esta población (425) Ambos mostraron un similar efecto terapéutico entre la inhibición del SRA y diuréticos tiazídicos.

Hay menor experiencia con AC y debido a la asociación que la obesidad tiene con los otros componentes del síndrome metabólico, los BB no deberían ser utilizados como drogas de primera elección.

e.5. Hipertensión y dislipidemias

Existe una frecuente y bien documentada asociación entre HTA y dislipidemia. Más del 40% de los hipertensos no tratados y más del 50% de los tratados tienen un nivel de colesterol > 250 mg/dl o una relación colesterol total/HDL > 6,0, en tanto que la dislipidemia se presenta en menos del 30% de los normotensos. El nivel de triglicéridos también es mayor en hipertensos que en normotensos (426-430) (Evidencia B Ib)

Ambas patologías producen alteraciones en el endotelio y la pared arterial, y se ha verificado que a mayor nivel de HTA sistólica, mayor penetración de LDL en la íntima del vaso. (431,432) (Evidencia B IIa)

Entre las explicaciones probables para la elevada asociación entre ambos FR (433) se citan cambios en la función endotelial, sensibilidad a la sal, aumento de receptores de angiotensina II en las paredes vasculares, disbalance del sistema nervioso autónomo con predominio de las acciones simpáticas y el estrés oxidativo. (434) (Evidencia B Ib)

No hay acuerdo unánime en que todos los hipertensos deban recibir estatinas.

Varios estudios, aunque no todos, han mostrado que el uso de estatinas lleva a una reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular. (435) La indicación de su uso estaría dada por el riesgo cardiovascular global elevado del paciente (>20% a 10 años) (436-439)

La disponibilidad actual de fármacos antihipertensivos per-

mite seleccionar y adecuar el tratamiento en aquellos pacientes que presentan ambos FR. (440) A modo de orientación, se sugiere considerar los efectos metabólicos de los antihipertensivos expresados en la Tabla 14

Tabla 14. **Efectos sobre los lípidos plasmáticos de los diferentes grupos de drogas antihipertensivas**

Drogas	CT y LDL	TG	HDL C
Diuréticos	↑	↑	↑ ° ↓
Espironolactona	→	→	→
BB tradicionales	→	↑	↓
BB vasodilatadores	→	→	→
AC	→	→	→
IECA	→	→	→
ARA II	→	→	→
Alfabloqueantes	↓	↓	↑

e.6. Hipertensión arterial y enfermedades malignas (cáncer)

Existen múltiples factores que pueden estar involucrados en el desarrollo de cáncer: estilo de vida, tabaquismo, obesidad, vida sedentaria, el trabajo por las exposiciones ocupacionales, factores genéticos y hereditarios. Sin embargo, la asociación entre HTA y el desarrollo de cáncer es discutida (441).
En los últimos años algunos trabajos citan una posible predisposición genética particular para presentar una asociación de estas dos patologías en algunos individuos (442,443). Sin embargo, esta asociación no ha podido verificarse. No hay evidencia actual que la HTA sea un FR para padecer cáncer, como tampoco que algún antihipertensivo actualmente en uso sea capaz de generar tumores.
Merece destacarse que cuando se evidencia una enfermedad maligna en un hipertenso, deberán controlarse periódicamente los niveles de PA, ya que el paulatino deterioro del paciente, la hiporexia, menor consumo de sodio, pérdida de peso, etc, pueden determinar descensos tensionales. Ello obligará a adecuar dosis y fármacos a la nueva situación.

e.7. Hipertensión en enfermedades inflamatorias y crónicas invalidantes (1-4)

HTA y enfermedades reumáticas. (444-446)
Las enfermedades reumáticas crónicas, como la Artritis Reumatoidea, el Lupus Eritematoso Sistémico y las vasculitis se han asociado con la HTA a través de diversos mecanismos inflamatorios, ateroescleróticos vasculares y renales y por los efectos secundarios de las drogas utilizadas para su terapéutica.
La elevación de la proteína C reactiva se ha relacionado no solo con la disminución de óxido nítrico sino también con el aumento de endotelina, adhesión plaquetaria y activación de leucocitos y la expresión de receptores para angiotensina.

Vasculitis y Colagenopatias
Las vasculitis son un grupo heterogéneo de trastornos que tienen en común la inflamación de vasos sanguíneos con la consiguiente afección sistémica. Se produce una infiltración inflamatoria con necrosis de la pared de los vasos sanguíneos (capilares, vénulas y arteriolas). Su reversibilidad es potencialmente elevada cuando se detecta en fases tempranas, sin embargo, una vez en la fase residual fibrótica de la enfermedad, la lesión es irreversible. Son poco prevalentes como causa de HTA secundaria.
La Poliarteritis Nodosa es la más común en la población adulta. Más de la mitad de los casos cursan con HTA en relación a la presencia de vasculitis renal difusa con hiperreninemia e hiperaldosteronismo.
La Arteritis de Takayasu es una entidad en la que una de las formas principales de presentación es la HTA. El interés de su detección aún en fase fibrótica reside en que la población con esta arteritis es joven (por definición, < 40 años) y con un riesgo cardiovascular incrementado originado tanto por disfunción endotelial asociada a las vasculitis en general, así como a rigidez arterial por alteración de las fibras de colágeno.
En el Lupus Eritematoso Sistémico la HTA responde a una vasculitis necrotizante de la nefritis lúpica, siendo esta de rápida evolución y la HTA un marcador de mal pronóstico.
La Esclerodermia produce la clásica “crisis renal esclerodérmica” con proteinuria, cilindros, disminución del filtrado glomerular e HTA acelerada o maligna. La misma tiene buena respuesta a los IECA.

e.8. Hipertensión arterial oculta o enmascarada (HTAE)

• **Definición (Evidencia C Ia)**
Es aquella caracterizada por PA normal en consultorio (<140-90 mmHg) con valores elevados por MAPA o MDPA (447-448).

• **Prevalencia (Evidencia C Ia)**
Alrededor del 15% de la población general ó una de cada siete a ocho personas con PA normal en la consulta médica tiene HTAE (449-450) Debemos tener presente que este tipo de HTA se presenta también en pacientes hipertensos bajo tratamiento

• **FR asociados (Evidencia A Ib)**
La edad tiene poca influencia en la prevalencia de la HTAE. Es mas frecuente en el sexo masculino. Un mayor IMC, el hábito de fumar, la mayor ingesta de alcohol y las cifras de PA de consultorio más cercanas al límite de normalidad, son factores predictivos que orientan a identificar este tipo de HTA (451).
La presencia de HTAE se asocia a un mayor grado de DOB, especialmente en corazón, cerebro y arterias (452-454) (Evidencia A Ib). La morbi-mortalidad de la HTAE es mayor que la de los normotensos y cercana a la de los pacientes hipertensos.

F. Situaciones Clínicas de Emergencias

f.1. Urgencia y Emergencia hipertensiva

Las urgencias y emergencias hipertensivas constituyen un grupo heterogéneo de situaciones que se distinguen por el valor de PA severamente aumentado, considerándose como tal a una PAD ≥ 110 mm Hg y/o PAS ≥ 180 mm Hg. Estas situaciones pueden presentarse en forma aislada o acompañando a distintas entidades clínicas (455,456).
Su rango de prevalencia varía entre 5 y 25% de las consultas totales de un servicio de emergencias (457-462), siendo esencial diferenciar episodios no sostenidos asociados a fenómenos de alerta (como dolor y/o ansiedad), que se presentan con frecuencia en adultos que asisten a una guardia (463).

Clasificación
Se reconocen dos entidades diferentes:
a) Urgencias Hipertensivas: cuando no existe daño agudo o nuevo de un órgano blanco
b) Emergencias Hipertensivas: cuando existe daño agudo o nuevo de un órgano blanco

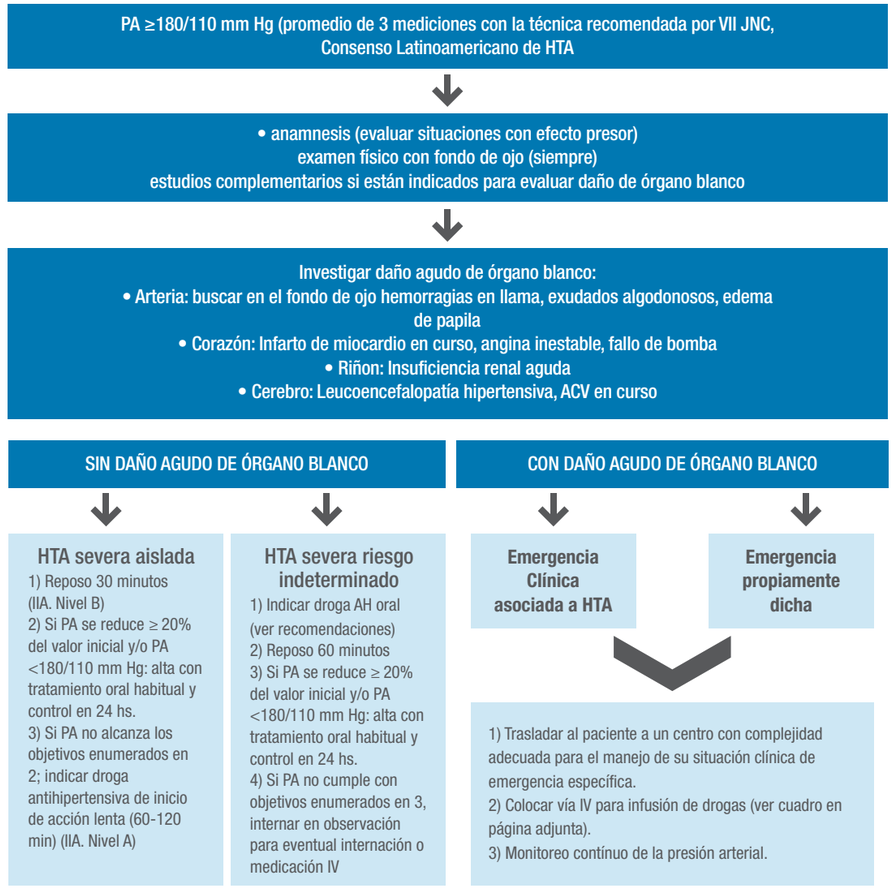
A su vez estas dos entidades tienen dos variantes cada una ilustradas en la Tabla 15

Tabla 15. **Clasificación de las situaciones de HTA severa (464,465)**

HTA SEVERA SIN DAÑO AGUDO DE ORGANO BLANCO (URGENCIA)		HTA SEVERA CON DAÑO AGUDO DE ORGANO BLANCO (EMERGENCIA)	
HTA SEVERA AISLADA	HTA SEVERA DE RIESGO INDETERMINADO	EMERGENCIA CLINICA ASOCIADA A HTA	EMERGENCIA HIPERTENSIVA PROPIAMENTE DICHA
Pacientes en prevención primaria. Sin eventos cardiovasculares, y/o cerebrovasculares y/o IR preexistente.	Pacientes en prevención secundaria. Con historia de eventos cardiovasculares, y/o cerebrovasculares y/o IR.	El aumento de la PA es un epifenómeno por lo que disminur la PA no es el objetivo principal terapeutico.	La elevación de la PA es fundamental en la génesis y progresión del cuadro clínico. La reducción de la PA es uno de los principales objetivos terapéuticos.
Bajo riesgo de evolucionar a emergencia.	Alto riesgo de evolucionar a emergencia.	ACV agudo, IR aguda.	Disección aórtica, eclampsia, encefalopatía hipertensiva, crisis adrenérgicas, edema agudo de pulmón hipertensivo, HTA maligna acelerada, HTA perioperatoria

Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento (Figura 2)

Figura 2. **Algoritmo de manejo de la HTA severa en servicios de emergencias**



Recomendaciones Generales para el Diagnóstico

• ¿Cuáles son los síntomas más frecuentemente asociados a HTA severa sin DOB agudo (Urgencia)?

Inestabilidad postural, desasosiego, cefaleas, mareos, acúfenos, enrojecimiento facial, epistaxis siendo esta última frecuentemente de origen venoso, sin tener asociación causal con la HTA demostrada. Es de destacar que en la mayoría de estas situaciones la HTA se presenta como una respuesta presora secundaria al síntoma, existiendo aun controversia acerca de la causalidad inversa de la misma (466).

• ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales más frecuentes a ser tenidos en cuenta?

Debe descartarse la presencia de factores presores como: ataque de pánico, síndromes psiquiátricos agudos, migraña, cefaleas tensionales, neuralgia del trigémino, glaucoma agudo, síndromes vestibulares periféricos, cuadros dolorosos agudos, osteoarticulares, retención urinaria, politraumatismos e intoxicación por drogas ilícitas, puesto que su identificación puede modificar la decisión terapéutica.

• ¿Cuál es el principal objetivo de la anamnesis, examen físico y solicitud de estudios complementarios?

La identificación de DOB nuevo o agudo es el principal objetivo. El examen físico debe incluir la realización de un fondo de ojo sin el uso de midriáticos que permitirá reconocer la retinopatía Grado III-IV, que identifican a la HTA maligna acelerada.

Recomendaciones Generales para el Tratamiento

• ¿Cuánto debe reducirse la PA?

El descenso inicial de la PA, principalmente en aquellos cuadros con DOB agudo, no debe exceder el 25% de la PA media presente al momento de la presentación del cuadro. Este valor representa el límite inferior de la autorregulación cerebral y descensos de la PA mayores al mismo pueden inducir isquemia en estructuras del SNC. El descenso excesivo y rápido de la PA puede incrementar el tono simpático y disminuir el tono vagal por inhibición de la actividad de los barorreceptores aórticos y carotídeos. Este disbalance puede inducir aumento del gasto cardíaco y de la resistencia periférica que pueden asociarse a empeoramiento del cuadro clínico.

• ¿Es necesario un seguimiento después del alta?

Es recomendable establecer un seguimiento de 24 a 72 hs ya que el riesgo de eventos relacionados al episodio se mantiene elevado en ese lapso (Clase IIa, Nivel C) (467-469)

Tabla 16. **FARMACOS RECOMENDADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS POR VIA PARENTERAL**

Fármaco	Dosis	Comentarios
Nitroprusiato de Sodio	0,5-10 µg/kg/min (Infusión EV)	Útil en casi todas las crisis HTA. Evaluar toxicidad por cianuros o tiocianatos a dosis altas o por el uso prolongado. Puede aumentar la presión endocraneana.
Nitroglicerina	5-200 µg/min	Preferida en síndromes coronarios agudos
Esmolol	50-200 µg/kg/min	Acción ultracorta en infusión EV continua
Atenolol	5-10 mg (bolo EV)	Efectos adversos comunes a los BB
Fentolamina	2-10 mg cada 5 a 15 min	Elección en crisis hiperadrenérgicas
Labetalol	0,5-2 mg/min (Infusión EV) 0,25-1 mg/kg (minibolos EV)	Útil en crisis hiperadrenérgicas y como opció n en otras crisis HTA
Hidralazina	IM: 10-50 mg EV: 5-20 mg cada 20 min	Elección en preclampsia grave y eclampsia
Enalaprilat	0,625 – 1,25 mg	Eficacia variable. Útil en estados hiperreninémicos
Furosemida	20 - 120 mg	Diurético

*Se desaconseja el uso de drogas de acción rápida como nifedipina sublingual.

f.2. Hipertensión y ACV agudo

Introducción

Se observa HTA en 75 % de los pacientes que sufren un ACV agudo y la mitad de los pacientes que presentan un ACV se encuentran tratados con antihipertensivos (470,471). La HTA se asocia a enfermedades estructurales arteriales que pueden causar complicaciones cerebrovasculares como ACV, encefalopatía hipertensiva, la leucoaraiosis, deterioro cognitivo, demencia, aneurismas de Charcot (470).

Prevención primaria y secundaria de ACV en hipertensos

El control de la PA es una estrategia de eficaz de prevención primaria, atribuyéndose a la reducción de la PAS una disminución del riesgo de ACV isquémico (RRR 37 %) y hemorrágico (RRR 54 %) en ancianos (470-475). La reducción de 5-6 mmHg de reducción de la PAD también ha demostrado reducir la incidencia de ACV en aproximadamente un 42 %. La prevención del ACV recurrente a través del tratamiento antihipertensivo ha demostrado beneficio que se extiende a personas con o sin historia de HTA. (Evidencia A Ia) (473-478, 480,481)

Manejo de la HTA en el paciente con ACV agudo. Recomendaciones generales

El manejo óptimo de la PA durante la fase aguda del ACV permanece siendo un tema de continua controversia. Los datos más recientes provienen del estudio CHHIPS (Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post Stroke) (472) que mostraron beneficio asociado a reducción de la PA en pacientes con ACV agudo y PAS >160 mm Hg. Sin embargo esto no es suficiente para generalizar una indicación de intervención con drogas antihipertensivas en todo individuo con ACV isquémico y PAS elevada (Evidencia C IIa)

• ¿Por qué es compleja la decisión de indicar antihipertensivos en el ACV isquémico? ¿Cuáles son las bases fisiopatológicas a considerarse al decidir la terapéutica?

1) El área de penumbra: es la zona que permanece inestable rodeando a la zona de máximo compromiso causado por la obstrucción arterial (centro o “core”). Mientras persiste la viabilidad de la zona de penumbra pueden ser indicadas intervenciones terapéuticas que eviten su evolución a la muerte celular, este período de tiempo se conoce como ventana terapéutica (tiempo que media entre la injuria inicial y la muerte celular en el área de penumbra).

2) La autorregulación cerebral: dentro de cierto rango la elevación de la PA tiende a preservar la presión de perfusión cerebral y la viabilidad del área de penumbra por lo que las maniobras de su reducción brusca y marcada podrían acele-

rar una extensión y profundización del daño. (470, 482-485)

• ¿Cuál es la evolución habitual de la PA en el ACV isquémico agudo?
En los casos en que la HTA acompaña al ACV agudo se suele observar su descenso espontáneo a lo largo de las primeras 24 horas del evento.

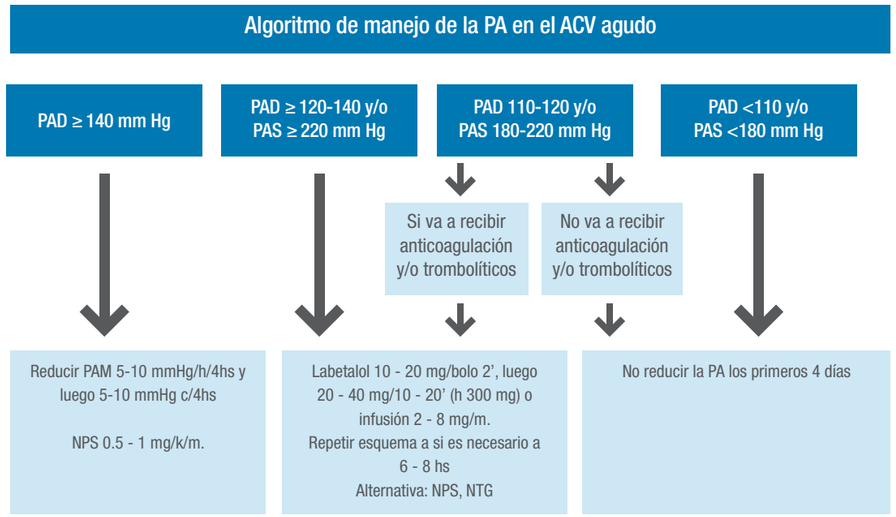
• ¿Cuándo está indicado el tratamiento antihipertensivo inmediato en el ACV isquémico agudo?
Cuando el ACV se acompaña de disección aórtica, IAM, IC, IR aguda o encefalopatía hipertensiva, ó en aquellos pacientes con PA >180/105 mmHg que recibirán fibrinolíticos (Evidencia A Ia). (479)

• ¿Por qué se distingue el manejo de la HTA entre el ACV isquémico y el hemorrágico?
En el caso del isquémico la HTA puede ser un mecanismo compensador que tienda a preservar el área de penumbra; mientras que en el caso del hemorrágico la HTA puede ser reactiva a mecanismos presores y generar mayor extensión de la hemorragia especialmente en las primeras 24 horas posteriores al evento agudo.(470, 480-481)

• ¿Cuál el fundamento de la indicación de antihipertensivos en el ACV hemorrágico?
La base teórica para disminuir la PA es reducir el riesgo de sangrado activo de las pequeñas arterias y arteriolas injuriadas, y el consecuente aumento del tamaño del hematoma.

• ¿Cuáles son los riesgos del tratamiento en el ACV hemorrágico?
El tratamiento antihipertensivo excesivo puede disminuir la presión de perfusión cerebral y conducir a injuria isquémica secundaria, particularmente en el contexto de hipertensión intracraneana.

Figura 3. **Manejo de la PA en el ACV isquémico y hemorrágico agudo**



f.3. Hipotensión ortostática y síncope

La hipotensión ortostática (HO) se define como la reducción de la PAS > 20 mmHg. y/o reducción de la PAD > 10 mmHg, con el cambio de posición (supina a de pie) dentro de los 3 minutos, independiente de los síntomas que ocurran (486) o utilizando una mesa inclinada a 60º (Clase 1, Nivel A).
Si la PA disminuye luego de 3 minutos, se sugiere continuar su medición durante 6 minutos en búsqueda de presíncope o síncope ortostático (487).
El síncope ortostático causa aproximadamente el 9.4% de los síncopes en general (488) y el síncope vasovagal es la segunda causa más frecuente (489,490). El síncope inducido por drogas es a su vez causa del 6.8% de los síncopes totales, y en la mayoría de estos casos el mecanismo es insuficiencia ortostática (491).
La disautonomía es uno de los mecanismos más comunes y puede sospecharse cuando los cambios de la PA no se acompañan de cambios compensatorios de la FC (neuropatía en la que el sistema autonómico no satisface las demandas de oxígeno en posición de pie) (492).
El 40% de los pacientes que presentaron síncope se hallaba recibiendo drogas antihipertensivas, particularmente diuréticos, vasodilatadores y bloqueantes alfa-adrenérgicos y menos frecuentemente los IECA y los AC. (493)

El MAPA puede aportar datos acerca de las circunstancias en las que el paciente con historia de HO o síncope presenta mayores fluctuaciones de su PA (Evidencia A IIa), así como detectar las mismas en pacientes con mayor riesgo (hipertensos con disautonomías primarias o secundarias que requieren recibir drogas antihipertensivas) (Clase B)

Recomendaciones terapéuticas
A. Estilo de vida y medidas no farmacológicas
1. Evitar cambios posturales bruscos
2. No permanecer períodos prolongados de pie y usar medias compresivas
3. Evitar las altas temperaturas (sauna, baño turco, baños de inmersión)
4. Evitar los ejercicios violentos o intensos. Realizar ejercicios que tonifiquen músculos de los miembros inferiores
5. Evitar comidas abundantes, ricas en hidratos de carbono y alcohol.
6. Evitar drogas con propiedades vasodepresoras (494).
7. Beber 2.5 litros de agua diarios y aumentar el consumo de sal por encima del normal para esa población y región (Nivel de evidencia B)
8. Elevar la cabecera de la cama

B. Intervenciones farmacológicas
1. Fludrocortisona 0.1- 0.2 mg/día. La dosis total no debe exceder 1.0 mg/día. (Efectos adversos: hipopotasemia, hipomagnesemia, edema periférico, aumento de peso o falla cardíaca) (Evidencia B IIa) (495)
2. Midrodine 2,5-10 mg cada 4 horas (Efectos adversos: náuseas, hipertensión) (Evidencia B IIa)
3. Desmopresina (Evidencia C)
4. Eritropoyetina (Evidencia C)

Comentarios
• En el caso de hipotensión secundaria a drogas la principal estrategia en el tratamiento es la eliminación del agente desencadenante (Evidencia A Ia).
• Cuando el paciente presenta HTA supina severa e HO se dificulta la indicación de drogas antihipertensivas. Se recomienda derivar a especialista en HTA.
• En el paciente normotenso con HO originada en fallas autonómicas primarias o secundarias, el objetivo del tratamiento será reducir la hipoperfusión cerebral y por ende sus manifestaciones clínicas (mareos, inestabilidad, somnolencia, síncope, etc). La elevación de 10 a 15 mmHg. de la PAS suele ser suficiente para alcanzar estas metas.

G. Poblaciones Especiales

g.1. Hipertensión arterial en niños y adolescentes

La toma de la PA debe formar parte del examen pediátrico de rutina desde los primeros días de vida. Esto permite obtener el perfil de PA del niño, junto con el de su peso y talla, evaluar las variaciones que se esperan por su normal crecimiento y desarrollo y detectar precozmente desviaciones anormales de la misma (496-498). (A) La PA en la infancia, junto con la historia familiar de HTA, es uno de los principales predictores de HTA en la vida adulta (499,502). (Evidencia A Ia) La prevalencia de HTA en niños y adolescentes se estima en 3.5%, siendo aun mayor en los obesos (503-506). (Evidencia A Ia)

Medición de la PA
El niño debe estar sentado en una silla, si esto permite que apoye su brazo cómodamente a la altura del corazón; de lo contrario, se debe sentar sobre el regazo de su madre; no debe medirse la PA si el niño llora o tiene alguna actividad muscular en el brazo. El manguito se elige de acuerdo al tamaño del brazo, debe cubrir el 80% de la circunferencia y 2/3 de la distancia acromion-olécranon (se considera el tamaño de la cámara inflable interior y no el de la funda que la cubre). En niños pequeños se puede utilizar el mango de adulto en el muslo auscultando sobre el hueco poplíteo (496).

FR de desarrollo de HTA
Valores de PA entre los percentilos 90 y 95 (PA limítrofe), antecedentes familiares de HTA y/o ECV prematura, bajo peso al nacer, obesidad, dislipidemias, tabaquismo, raza negra y nivel socio-económico bajo. Es obligatorio medir regularmente la PA en nefropatías; DBT; tratamiento prolongado con corticoides, ciclosporina o AINEs; trasplante de órganos; neurofibromatosis; recién nacidos con vías en vasos umbilicales; síndrome de Turner; coartación de aorta corregida; síndrome urémico hemolítico; IC inexplicable; miocardiopatía dilatada y convulsiones de etiología desconocida.

Definición de HTA en niños
La PA aumenta a medida que el niño crece y la HTA se define de acuerdo a los percentilos de PA por sexo, edad y talla, según las tablas elaboradas por el Grupo de Trabajo de HTA en Niños y Adolescentes (ver Anexo) (496) (Evidencia A)
La PA normal se define cuando la PAS y PAD son < percentilo 90 para edad, sexo y talla.
La PA limítrofe se define como el promedio de PAS y/o PAD ≥ percentilo 90 pero < percentilo 95 en 3 o más ocasiones. Los adolescentes con niveles de PA ≥ 120/80 mm Hg. deberían considerarse con PA limítrofe, como los adultos.
La HTA se define cuando la PA es ≥ percentilo 95 para sexo, edad y talla en 3 o más ocasiones. Se clasifica en:
Estadio 1: PA ≥ percentilo 95 y < percentilo 99 + 5 mm Hg.
Estadio 2: PA ≥ percentilo 99 + 5 mm Hg

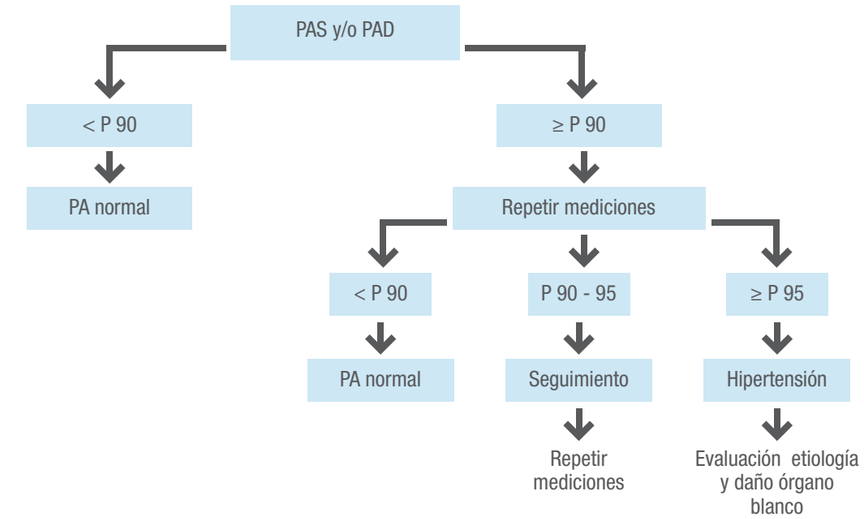
Tabla 17. **Clasificación de la PA en Niños y Asolescentes**

Clasificación	Percentilo de PAS y/o PAD
Normal	< 90
PA Limítrofe	≥ 90 y < 95 o
	≥ 120/80 aun si <90 en adolescentes
HTA estadio 1	≥ 95 a 99 + 5 mmHg
HTA estadio 2	≥ 99 + 5 mmHg

En la actualidad, es recomendable confirmar el diagnóstico de HTA con un MAPA, que nos permite además descartar la HTA de guardapolvo blanco (cuando la PA es ≥ percentilo 95 en el consultorio y normal fuera del mismo), que es muy frecuente en pediatría. El MAPA también permite el diagnóstico de HTAE cuando hay sospecha clínica de HTA pero tomas casuales de PA normales (507).

Evaluación diagnóstica

Figura 4. **Algoritmo diagnóstico de HTA (A)**



En la historia clínica se deben tener en cuenta los antecedentes neonatales y de infecciones urinarias, historia familiar de HTA y/o ECV. El examen físico debe incluir la toma de PA en los 4 miembros, la FC, los pulsos periféricos y la presencia de soplos vasculares.
El primer estudio recomendado es el MAPA para descartar HTA de guardapolvo blanco, muy frecuente en la adolescencia (alrededor del 45%) (507-509). (Evidencia A) Se diagnostica HTA cuando el promedio de la PA diurna es ≥ P95 de acuerdo a las tablas de percentilos existentes (510), teniendo en cuenta que para cada tipo de monitor usado deberían utilizarse tablas de referencia correspondientes al mismo. Cuando no se pueda contar con el MAPA, en los niños más grandes y adolescentes pueden realizarse tomas domiciliarias, teniendo en cuenta que deben realizarse con un aparato validado y mango adecuado (no en la farmacia). En pediatría ha mostrado una reproducibilidad mejor que la PA de consultorio y similar a la del MAPA. El esquema mínimo requerido es 2 tomas diarias (mañana y tarde) al menos 3 días, aunque se recomienda monitoreo durante 7 días. (511,512).

Tabla 18. **Estudios diagnósticos**

MAPA	Descartar HTA Guardapolvo Blanco
Hemograma Creatinina, ácido úrico Ionograma plasmático y urinario Orina completa	Para descartar compromiso renal, pielonefritis
Glucemia Lípidos	Para descartar comorbilidades
ARP ALDO	Para descartar HTA de renina baja, por exceso de mineralocorticoides.
Ecografía renal	Para descartar riñones de distinto tamaño, cicatrices, anomalias congénitas.
Ecocardiograma y Microalbuminuria	Para descartar DOB.

Los resultados normales en los estudios señalados en la tabla 18 establecen el diagnóstico de HTA esencial o primaria. Si los resultados clínicos y de laboratorio hacen sospechar HTA secundaria, se proseguirá con estudios especiales, que comprenden: ecografía doppler de arterias renales, estudios radioisotópicos: centellograma renal con captopril, angioresonancia y/o tomografía "multislice" con contraste, arteriografía aortorrenal (enfermedad renovascular); catecolaminas y ácido vainillinmandélico urinarios (feocromocitoma); pruebas endocrinológicas (aldosteronismo y Cushing), ecografía Doppler cardíaca y aórtica (coartación de aorta).

Tratamiento no farmacológico
Está basado principalmente en cambios del estilo de vida. Incluye descenso de peso cuando esté indicado (513-517) (Evidencia A IIa), medidas dietéticas como incorporación de verduras y frutas, lácteos descremados y disminución de la ingesta de sal (518-524) (Evidencia A Ib), actividad física regular y restricción del sedentarismo (525-528) (Evidencia A Ia), evitar el tabaquismo, el consumo de alcohol y drogas.

Tratamiento farmacológico
Debe iniciarse:
1. ante la falta de respuesta al tratamiento no farmacológico
2. en pacientes con HTA primaria no obesos
3. cuando hay DOB
4. en pacientes con HTA secundaria.

Las drogas utilizadas en pediatría incluyen los IECA, los ARA II, BB, AC y diuréticos (529-537). (Evidencia A Ia) Se comienza con una droga y de acuerdo a la respuesta se aumenta la dosis o se combinan 2 drogas de distinta clase a dosis bajas. Las dosis recomendadas de los distintos antihipertensivos se detallan en la tabla 19.

Tabla 19. **Dosis de antihipertensivos recomendadas en niños y adolescentes**

Clase	Droga	Dosis de inicio	Intervalo	Dosis máxima
IECA	Enalapril	0,08 mg/kg/día hasta 5-10 mg/día	cada 24 h	0,6 mg/kg/día hasta 40 mg/día
	Lisinopril	0,07 mg/kg/día hasta 5-10 mg/día	cada 24 h	0,6 mg/kg/día hasta 40 mg/día
	Ramipril	2,5 mg/día	cada 24 h	20 mg/día
ARA II	Candersartan	4 mg/día	cada 24 h	32 mg/día
	Irbersartan	75-150 mg/día	cada 24 h	300 mg/día
	Valsartan	2 mg/kg/día	cada 24 h	160 mg/día
	Losartan	0,75 mg/kg/día hasta 50 mg/día	cada 24 h	1,4 mg/kg/día hasta 100 mg/día
BB	Atenolol	0,5-1 mg/kg/día	c/12 a 24 h	2 mg/kg/día hasta 100 mg/día
	Bisoprolol/HCT	0,04 mg/kg/día hasta 2.5/6.25 mg/d	cada 24 h	10/6,25 mg/día
	Metoprolol	1-2 mg/kg/día	c/8 a 12 h	6 mg/kg/día hasta 200 mg/día
	Propranolol	1 mg/kg/día	c/8 a 12 h	16 mg/kg/día

Continua.

Continua.

Clase	Droga	Dosis de inicio	Intervalo	Dosis máxima
BB con acción alfa	Labetalol	2-3 mg/kg/día	cada 12 h	10-12 mg/kg/día hasta 1.2 g/día
	Carvedilol	0,1 mg/kg/dosis hasta 25 mg/día	cada 12 h	0,5 mg/kg/dosis hasta 25 mg/día
AC	Amlodipina	0,06 mg/kg/día hasta 5 mg/día	cada 24 h	0,6 mg/kg/día hasta 10 mg/día
	Nifedipina de liberación retardada	0,25-0,50 mg/kg/día	c/12 a 24 h	3 mg/kg/día hasta 120 mg/día
Diuréticos	Amiloride*	5-10 mg/día	cada 12 h	20 mg/día
	Espironolactona	1 mg/kg/día	c/12-24 h	3,3 mg/kg/día hasta 100 mg/día
	Hidroclorotiazida	0,5-1 mg/kg/día	cada 24 h	3 mg/kg/día hasta 50 mg/día
	Triamtirene*	1-2 mg/kg/día	cada 12 h	3-4 mg/kg/día hasta 300mg/día

* vienen combinadas con Hidroclorotiazida.

Anexo 1. **Presión arterial en VARONES por edad y percentilo de talla**

		PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA							PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA						
Edad	Percentilo	Percentilo de Talla							Percentilo de Talla						
(años)	TA	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

Continua.

Continua.

		PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA							PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA						
Edad	Percentilo	Percentilo de Talla							Percentilo de Talla						
(años)	TA	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
6	**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	83
	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

Continua.

Continua.

		PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA							PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA						
Edad	Percentilo	Percentilo de Talla							Percentilo de Talla						
(años)	TA	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
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
	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 (497): 555-576

Anexo 2. **Presión arterial en MUJERES por edad y percentilo de talla**

		PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA							PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA						
Edad	Percentilo	Percentilo de Talla							Percentilo de Talla						
(años)	TA	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	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

Continua.

Continua.

		PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA							PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA						
Edad	Percentilo	Percentilo de Talla							Percentilo de Talla						
(años)	TA	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
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

Continua.

Continua.

		PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA							PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA						
Edad	Percentilo	Percentilo de Talla							Percentilo de Talla						
(años)	TA	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
15	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 (497): 555 –576

Anexo 3. **PAS Y PAD Ambulatoria en Varones y Mujeres**

	VARONES Día Noche				MUJERES Día Noche			
Talla (cm)	90th	95	90	95	90	95	90	95
120	122/80	125/82	103/61	114/77	118/80	120/82	103/63	106/65
125	122/80	125/82	105/61	108/63	119/80	121/82	104/63	107/66
130	122/80	126/82	106/62	110/64	120/80	122/82	106/63	108/66
135	123/80	126/82	108/63	111/65	120/80	123/82	107/63	109/66
140	123/80	126/82	109/63	113/65	121/80	124/82	108/63	110/66
145	124/79	127/81	111/64	114/66	123/80	125/82	109/63	112/66
150	125/79	128/81	112/64	116/66	124/80	127/82	110/63	113/66
155	127/79	130/81	113/64	117/66	125/80	128/82	111/63	114/66
160	129/79	133/81	114/64	118/66	126/80	129/82	111/63	114/66
165	132/80	135/82	116/64	119/66	127/80	130/82	112/63	114/66
170	134/80	138/82	117/64	121/66	128/80	131/82	112/67	115/71
175	136/81	140/83	119/64	122/66	129/81	131/82	113/63	115/66
180	138/81	142/83	120/64	124/66				
185	140/81	144/84	122/64	125/66				

Los valores son en mmHg. (510)

Anexo 4. **PAS Y PAD Domiciliaria en Varones y Mujeres**

	VARONES			MUJERES		
Talla (cm)	N	P 50	P 95	N	P 50	P 90
120-129	23	105/64	119/76	36	101/64	119/74
130-139	51	108/64	121/77	51	103/64	120/76
140-149	39	110/65	125/77	61	105/65	122/77
150-159	41	112/65	126/78	71	108/86	123/77
160-169	45	115/65	128/78	48	110/66	124/78
170-179	91	117/66	132/78	46	112/66	125/79
180-189	57	121/67	134/79	7	114/67	128/80

Los valores son en mmHg. Niveles propuestos para HTA domiciliaria (511)

g.2. Hipertensión Sistólica Juvenil

La HTA sistólica aislada juvenil se observa más frecuentemente en varones menores de 30 años de edad, de estatura elevada y deportistas. Los niveles de PAS no suelen superan los 160 mmHg (538 540).

Al propagarse desde la aorta hacia la periferia, la onda de presión amplifica su amplitud (presión de pulso). Este fenómeno es de mayor magnitud en jóvenes, en quienes la PAS en la aorta ascendente es ≈ 30% menor al valor medido en el brazo. Debido a esto, la HTA sistólica juvenil ha sido interpretada por algunos expertos como “pseudohipertensión” (541). Sin embargo, éstos pacientes también tienen una elevada descarga sistólica (volumen eyectado en cada latido) que condiciona el aumento de la PP tanto en la aorta como en la arteria braquial (542,543).

A diferencia de la HTA esencial clásica, la HTA sistólica juvenil no tiene aumentada la resistencia periférica y, a diferencia de los hipertensos sistólicos ancianos, la distensibilidad arterial suele ser normal.

La medición no invasiva de la descarga sistólica (por ejemplo con cardiografía por impedancia), de la velocidad de la onda de pulso, y de la onda de pulso radial, permiten comprender el mecanismo del aumento de la presión sistólica (544).

Los jóvenes con este tipo de HTA suelen ser deportistas, por lo cual el hallazgo de signos de HVI debe plantear el diagnóstico diferencial entre cardiopatía hipertensiva versus hipertrofia fisiológica del ejercicio.

El aumento de la PAD, elevada resistencia periférica, rigidez arterial, la coexistencia de SM (545,546), y el antecedente familiar de enfermedad vascular o HTA, inclinan la decisión clínica a favor del tratamiento. En ausencia de estos hallazgos, el seguimiento permitirá establecer si la HTA sistólica aislada se trata de la forma inicial de una HTA esencial que evolucionará a HTA diastólica luego de los 30 años.

g.3. Hipertensión en el anciano

Los hipertensos mayores de 65 años se benefician con el tratamiento antihipertensivo. Desde los primeros estudios realizados en HTA sisto-diastólica (547,548) hasta los mas recientes en pacientes con HTA sistólica aislada (549,550) pudo demostrarse una disminución en la mortalidad total y la morbi-mortalidad cardiovascular con la mayoría de los agentes antihipertensivos.

Hay que tratar 43 pacientes para prevenir un ACV, 61 para un evento coronario y de 16 a 40 para una muerte cardiovascular (551).

Un meta-análisis reciente, ha mostrado que comparativamente las personas hipertensas mayores de 65 años obtienen igual beneficio con el tratamiento antihipertensivo que las menores a ésa edad y que el mismo se obtiene preferentemente utilizando las drogas que inhiben el SRA (IECA y ARA II) y los AC (552).

Tratamiento

Para el paciente hipertenso añoso, rigen las mismas indicaciones no farmacológicas a seguir que para los pacientes más jóvenes, en especial con respecto al consumo de sal ya que esta población etaria se ha mostrado más sensible a las cargas de sodio (553).

El tratamiento farmacológico puede iniciarse con las principales clases de drogas: diuréticos tiazídicos, AC, ARA II, IECA y BB (éstos en combinación con otras drogas)

Otras drogas como la nitroglicerina transdérmica, el mononitrato de isosorbide y la nifedipina de acción corta, pueden ser utilizadas en situaciones especiales como la HTA supina e hipotensión ortostática que sufren algunos pacientes con co-morbilidades.

Características a tener en cuenta con el tratamiento farmacológico (554,555).

a. El tratamiento estaría indicado cuando la PAS > 140 mmHg. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no existe hasta el momento ningún estudio que haya probado la reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular en ancianos con cifras de PA iniciales < 160 mmHg y que el beneficio del descenso de la PA no ha sido comprobado con PAS < 140 mmHg.

b. El descenso de la PAS a < 140 mmHg debe ser con-

trolado rigurosamente para evitar la hipotensión arterial.
c. No está aun definida la meta terapéutica en la HTA sistólica aislada. Una disminución inicial de 20 mmHg resulta prudente.
d. La PAD no debe ser < 65 mmHg.
e. Si bien casi la mitad de los hipertensos añosos van a necesitar al menos dos drogas, se puede iniciar el tratamiento con monodrogas.

Hipertensión en los muy añosos
El tratamiento antihipertensivo es también beneficioso en personas > 80 años, como lo demostró el estudio *HYVET* (244). Sin embargo, por las características de la población incluida (particularmente sana), estos beneficios pueden no ser extrapolables a octogenarios con mayor compromiso cardiovascular y/o general. Los IECA y los diuréticos son efectivos en este grupo.

g.4. Hipertensión y embarazo

Introducción
La HTA complica el 5 al 15% de los embarazos. Afecta tanto a la madre como a su hijo y continúa siendo la mayor causa de morbi-mortalidad materna y perinatal en el mundo. La detección precoz de FR maternos (pre-gestacionales y gestacionales), es la base para identificar esta enfermedad y prevenir las complicaciones graves.

Definición
La HTA en el embarazo se define como una PA ≥140/90 mmHg, en al menos 2 tomas en el mismo brazo (Evidencia B IIb), con un intervalo de 15 minutos entre ambas (Evidencia B III)
La PAD > 90 mmHg se asocia a un aumento de la morbilidad perinatal siendo un mejor predictor de resultados adversos durante el embarazo que el aumento de la PAS (556).
La HTA grave se define como una PAS ≥160 mmHg y/o una PAD ≥110mmHg. La HTA grave sistólica se asocia con un aumento del riesgo de ACV durante el embarazo (Evidencia B IIb) (558,559).
Se considera proteinuria positiva a valores ≥300 mg/24 horas o dipstick ≥ de 2+ (Evidencia B IIa) (557).
Para el diagnóstico de preeclampsia debe valorarse la proteinuria en todos los embarazos con FR y/o HTA (Evidencia B IIb), siendo preferible medir la proteinuria en 24 hrs. (Evidencia B IIb) (557).
Se considera preeclampsia grave cuando a la HTA se le asocia uno o más de los siguientes parámetros:
• Proteinuria > 5 g/24 horas.
• Deterioro significativo de la función renal (aumento de la creatinina en sangre, oliguria < 400 ml/24 hs).
• Síntomas clínicos de DOB (cefalea, alteraciones de la visión y/o epigastralgia).
• Edema pulmonar
• Retardo del crecimiento Intrauterino
• Oligoamnios
• Monitoreo fetal con signos de sufrimiento fetal
• Eclampsia
• Síndrome HELLP

Clasificación (556)
1. *HTA pre-existente (Crónica):* diagnosticada antes de la concepción o durante las primeras 20 semanas de la gestación. Persiste cuando se evalúa 12 semanas después del parto.
2. *HTA Gestacional:* diagnosticada después de las 20 semanas de gestación en una paciente previamente normotensa que no presenta proteinuria positiva. El diagnóstico inicial debe ser cauteloso ya que aproximadamente un 50% de las mujeres con diagnóstico de HTA gestacional presentan más tarde durante el embarazo proteinuria positiva desarrollando una preeclampsia. Si la paciente consulta luego de las 20 semanas de gestación el diagnóstico definitivo se realiza cuando la PA retorna a valores normales luego de las 12 semanas posparto, diferenciándola de la HTA crónica.
3. *Preeclampsia:* HTA diagnosticada después de las 20 semanas de gestación y proteinuria ≥ 300mg/24 horas, en una paciente previamente normotensa. La lesión es multisistémica comprometiendo, placenta, riñón, hígado, cerebro, y otros órganos. Preeclampsia sobreimpuesta a la HTA crónica: paciente que padece HTA crónica pero luego de las 20 semanas de gestación se diagnostica proteinuria. Si presentan proteinuria previa o consultan tardíamente la presencia de un aumento brusco de los valores de PA o de pródromos de la eclampsia puede ser útil para su diagnóstico.
4. *Eclampsia:* presencia de convulsiones en una embarazada con diagnóstico de preeclampsia. (560, 561)

Síndrome HELLP
Ocurre en el 4% al 12 % de las embarazadas que padecen preeclampsia grave y en 30 a 50% de las pacientes con eclampsia. Sus síntomas más frecuentes son dolor epigástrico (86% al 92%) o en hipocondrio derecho (30% al 40%), nauseas o vómitos (45 al 86 %).
El diagnóstico se realiza ante la presencia de:
HE - anemia hemolítica microangiopática
L - aumento de las enzimas hepáticas (TGO, TGP, LDH)
LP - plaquetopenia (< 100.000/ mm3)
También se puede observar bilirrubina indirecta >1.2mg/dL, LDH >600IU/L y TGO/TGP >70IU/L.
En mujeres con HTA preexistente solicitar en la primera consulta análisis completos de laboratorio relacionado a la patología pregestacional, y además determinar proteinuria, creatinina y potasio sérico (Evidencia B IIb)

Tratamiento
Es importante la reducción de la actividad en el hogar y laboral en mujeres embarazadas con preeclampsia moderada. (Evidencia A IV) (565),
La terapéutica con drogas antihipertensivas debe ser usada en mujeres con HTA grave o preeclampsia grave con el objetivo de disminuir el riesgo materno de ACV pero manteniendo un nivel de PA adecuado para favorecer el flujo sanguíneo utero-placentario (562).
El único tratamiento definitivo de la preeclampsia es el parto. El uso de las distintas terapéuticas tiene como finalidad alcanzar la etapa de viabilidad feto-neonatal.
• **Tratamiento para la HTA Grado I:** (140-159/90-99 mmHg) (566)
La terapéutica farmacológica de estas pacientes reduce el riesgo de HTA grave en un 50%, pero no ha demostrado beneficios en otros resultados maternos o perinatales (563-564-567) ni en la prevención de la preeclampsia (567).
Cuando la PA es ≥150/100 puede utilizarse drogas para mantener estabilizada la PA entre 130-139/80-89 mmHg (Evidencia C III)
Las drogas sugeridas son:
• Metildopa (I-A) 250-500 mg cada 6 horas. Máximo 2g/día.
• Labetalol (I-A) 100–400mg VO cada 12 horas Máximo 1200 mg/día.
• Nifedipina (I-A) 10 -40mg VO liberación lenta 1-2 veces por día.
Estas drogas pueden ser administradas en el primer trimestre de la gestación (Evidencia B IIb) Están contraindicados los IECA, ARAII y los inhibidores de la renina (Evidencia B IIb)
• **Hipertensión grave/Preeclampsia grave (567-570)**
El criterio para indicar la internación es la sospecha de cualquiera de las formas graves de la enfermedad. Las pacientes deben ser hospitalizadas en un centro alta complejidad, con disponibilidad de laboratorio, diagnóstico por imágenes las 24 horas y una unidad de Terapia Intensiva Neonatal. (Evidencia B IIb). El objetivo es evitar complicaciones secundarias o terciarias y poder efectuar un control estricto materno y fetal. De no ser posible, debemos comenzar el tratamiento de soporte y solicitar la derivación de la paciente a un centro de atención terciario.
• **Emergencia hipertensiva**
Se diagnostica cuando los valores de PAS ≥160mmHg y/o la PAD ≥110 con signos clínicos de daño multiorgánico.
Es necesario el uso de drogas de descenso rápido de la PA para evitar un ACV en la madre. El descenso debe asegurar valores de PA que mantengan una adecuada perfusión placentaria, (PAS entre 130-150 mmHg y PAD entre 80-100 mmHg), para no afectar la salud fetal. (Evidencia B IIb)
Las drogas más utilizadas son: Labetalol, Nifedipina, Hidralazina o Clonidina. (Evidencia A Ia)
Como estás pacientes presentan un mayor riesgo de eclampsia se les administra simultáneamente sulfato de magnesio para prevenir las convulsiones (Evidencia B IIb). Está contraindicado el uso del nitroprusiato. (569)

Labetalol
• Paciente en posición supina
• Medir la PA
• Administrar 1 ampolla = 20 mg (0.25 mg/kg. para 80 kg.) vía IV lenta durante un período de 2 minutos
• Evaluar la PA 5 a 10 minutos después de la aplicación para evaluar la respuesta.
• Efecto máximo a los 5 minutos.
• Dosis adicionales cada 10 minutos hasta lograr el descenso deseado de la PA. Dosis máxima 300 mg.
• 58% de las pacientes desarrollan hipotensión postural dentro de las 3 hrs de administrado por vía IV.

Cuando comienza a elevarse la PAD en posición supina es necesario comenzar con 200 mg vía oral seguida de otra dosis adicional entre las 6 a 12 hs de 200-400mg, según respuesta.
Mantenimiento: 400-1200mg/día en 2-3 tomas.
Contraindicaciones: asma bronquial, bradicardia severa, IC manifiesta, bloqueo AV de 2º grado en adelante, shock cardiogénico.

Nifedipina
• Cápsulas de 10 mg vía oral (30'- 60')
• Dosis máxima 40 mg/día

Hidralazina
• 5 mg IV y luego continuar con 5 a 10 mg IV cada 15 - 20 minutos hasta alcanzar la respuesta deseada o una dosis máxima de 40 mg.
• Continuar con la dosis efectiva alcanzada cada 6 hs.

Clonidina
• Bolo IV de 0.15mg
• Mantenimiento 0.75 mg en 500 ml de dextrosa al 5% a 21 micro-gotas

Sulfato de magnesio (571)
Usado para la profilaxis o el tratamiento, es el agente farmacológico de elección para reducir la frecuencia de las convulsiones y sus complicaciones. Reduce un 58% las convulsiones en mujeres con riesgo de eclampsia (Evidencia A Ia) y más del 50% la recurrencia de las convulsiones en pacientes con eclampsia (Evidencia A Ia).
Se debe utilizar periparto en todas las embarazadas con preeclampsia grave y eclampsia controlando estrictamente la administración, para diagnosticar signos precoces de intoxicación por Magnesio.
Una vez indicado, continuar con el procedimiento 24hs postparto. En mujeres en las que se realiza una cesárea electiva, el sulfato de magnesio se administra por lo menos 2 horas antes del procedimiento, se continúa durante la cirugía y hasta 24 horas posparto.
Durante la administración se debe controlar:
• La frecuencia respiratoria y FC materna
• El reflejo patelar
• La diuresis

Los síntomas de intoxicación pueden comenzar con enrojecimiento del rostro, dificultad para el habla, somnolencia o pérdida del reflejo patelar. El control de los parámetros mencionados debe ser cada 15 a 30 minutos, según la evolución. Se debe tener en cuenta si presenta oliguria por la posible alteración en la excreción del mismo. En caso de intoxicación administrar 1 gr/EV de gluconato de calcio.
Dosis de ataque: 4-5 g de Sulfato de Magnesio (4 ampollas al 25%) en 10 cm^3 de solución de dextrosa al 5% en bolo IV lento, a pasar en 10-15 minutos.
Mantenimiento: goteo IV de 20 g de sulfato de magnesio (16 ampollas al 25%) en 500 cm^3 de solución de dextrosa al 5%, a 7 gotas por minuto. Con bomba de infusión continua, a 21 microgotas por minuto durante 24 hs (1 gramo/ hora).
Si la paciente presenta una eclampsia la administración de la droga es igual a la expuesta anteriormente pero además se deben adoptar las siguientes medidas:
• Proteger a la paciente:
  - sostenerla.
  - aspirar faringe.
  - administrar oxígeno.
• Extraer sangre y muestra de orina:
  - para estudios de laboratorio.

- evaluar proteinuria.
• Colocar sonda de Foley para medir diuresis de 24 hs.

Si las convulsiones se repiten se puede repetir el bolo EV diluido de 2,5 g de Sulfato de Magnesio, o sea la mitad de la dosis de carga.

Recomendaciones ante la hipertensión crónica y embarazo (572,573,574,575)
Interrumpir la administración de IECA y ARA II en las mujeres que planean un embarazo y en las que se diagnostica un embarazo, porque se han demostrados efectos potencialmente teratogénicos. (Evidencia D)
Si es necesario continuar con las drogas antihipertensivas, cambiarlas por aquéllas que pueden ser usadas durante el embarazo. (Evidencia C Ia)
Las drogas más usadas en el primer trimestre del embarazo son: metildopa, labetalol y nifedipina (Evidencia B IIb)
El atenolol se asoció a efectos adversos sobre el crecimiento fetal principalmente cuando se lo administra desde el comienzo del embarazo por lo que se recomienda su suspensión (Evidencia D) excepto que sea la única droga con la que se encuentra buena respuesta en la paciente

Prevención (576 577)
• *Bajo riesgo*
Mujeres con baja ingesta de calcio (<600mgrs/día): administrar 1 gr/día de calcio vía oral (Evidencia A Ia). No está recomendada la restricción de la sal en la dieta (Evidencia B IV)
• *Alto riesgo*
Administrar bajas dosis de aspirina (75-100mgrs) a la noche, pregestacional y/o antes de las 16 semanas de gestación continuando hasta el parto (Evidencia A Ia)
Administrar calcio en las pacientes con una baja ingesta de este elemento: 1 gr/día (Evidencia A Ia)
Los trabajos son insuficientes para recomendar el uso de heparina en mujeres con trombofilia y/o preeclampsia en embarazo anterior (Evidencia B IIb)
Puede ser beneficioso: aumentar el reposo en cama en el 3° trimestre, reducción de tareas y estrés (Evidencia B III)
No está recomendado el uso de drogas antihipertensivas para prevenir la preeclampsia (Evidencia D), vitaminas C y E (Evidencia E), la restricción de calorías en pacientes con sobrepeso u obesas (Evidencia D).

Pronóstico (575)
Aunque las manifestaciones de la preeclampsia se resuelven luego del parto, representa un riesgo futuro de ECV a lo largo de la vida. El riesgo para HTA es 2-6 veces mayor que en las gestantes que no padecieron preeclampsia en su primer embarazo, controlado entre los 2 a 24 años post-parto. Si además de la preeclampsia el nacimiento fue prematuro el riesgo de ECV aumenta a 8 veces la mortalidad materna comparada con una mujer normotensa y con nacimiento de niños a término.

g.5. Hipertensión en la mujer y menopausia
La ECV es la primera causa de muerte en la mujer. Se manifiesta aproximadamente 10 años más tarde que en el hombre, con marcado incremento después de la menopausia (578).
Más de 25% de la población mundial femenina es hipertensa, aumentando el riesgo de complicaciones cardiovasculares e igualando a los hombres en morbi-mortalidad. (579,580)
La prevalencia de HTA es significativamente más elevada en la mujer posmenopáusica que en la peri o premenopáusica, aún cuando se corrija por edad y masa corporal. (581,582)
En Argentina, el 32% de las mujeres muere de ECV y tan sólo 3,6% de cáncer de mama y 1,7% de útero, aunque se realizan más controles ginecológicos que de PA y riesgo cardiovascular. (583-586)
Además de los cambios hormonales, en la menopausia hay un incremento en la actividad simpática que puede contribuir al desarrollo de HTA y ECV. (587-589)

Tratamiento
• *No farmacológico*
En toda paciente se indica cambios en el estilo de vida. La reducción de peso (Evidencia B Ia), la actividad física regular (Evidencia B Ia) y el mantener una dieta saludable (Evidencia B Ia), han demostrado reducir significativamente los ECV. La suspensión del hábito tabáquico es mandatoria (Evidencia B Ia). (590)

• *Farmacológico*
No hay diferencias significativas con respecto al descenso de la PA y reducción de eventos comparado con hombres (591-595) (Evidencia A Ia) pero algunos efectos colaterales son mas frecuentes, como edema con AC, tos con IECA o calambres con diuréticos. (Evidencia C II). Puede ser particularmente útil el uso de diuréticos tiazídicos ya que aumentan la reabsorción del calcio y ayudan a prevenir la osteoporosis. (596) No se ha observado beneficio en prevención de enfermedad cardiovascular (primaria o secundaria) o de hipertensión arterial con el uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH) o modulador de receptores de estrógeno. (Evidencia A III), (590,597,598-601). En aquellas mujeres que la requieran el uso de TRH por causas ginecológicas como síntomas climatéricos, deficiencia estrogénica, menopausia precoz, se debe realizar un control cardiológico y ginecológico periódico (599-602).

g.6. Hipertensión resistente al tratamiento
Una HTA se considera refractaria o resistente cuando no se alcanzan los objetivos terapéuticos de < 140/90 mm Hg. con un tratamiento que incluya cambios en el estilo de vida, y una combinación de 3 fármacos antihipertensivos con diferentes mecanismos de acción, en dosis adecuadas, incluyendo un diurético. La prevalencia de HTA refractaria varía del 1 al 13%. (603,604)
Causas de Pseudorresistencia
• Mala Adherencia al tratamiento: análisis retrospectivos indican que entre un 30 y 50% de los pacientes no cumple con el tratamiento establecido y lo abandona antes del primer año.
• Incorrecta medición de la PA: la técnica inadecuada en la medición de la PA puede ser una causa de aparente resistencia al tratamiento. La falta de reposo previo a la medición y el uso de manguitos tradicionales en pacientes obesos puede sobreestimar la PA.
• Efecto de guardapolvo blanco
• Pseudohipertensión: 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.

Causas de HTA resistente
• Condiciones asociadas: obesidad, tabaquismo, ingesta excesiva de alcohol (más de 30g de etanol por día) e ingesta excesiva de sodio.
• Interacción con otras drogas: diferentes tipos de drogas pueden incrementar la PA y contribuir a la resistencia al tratamiento. Entre ellas cabe mencionar: AINE; simpaticomiméticos; corticoides; anticonceptivos orales; anorexígenos; eritropoyetina; ciclosporina, cocaína y otras drogas ilícitas
• Tratamiento farmacológico inadecuado: dosis demasiado bajas, combinaciones inadecuadas y la incorrecta utilización de los diuréticos son las causas más comunes de HTA refractaria. Estudios recientes demuestran la buena eficacia del uso de dosis bajas de espironolactona en esta población. (605-607)
• Causas secundarias: las causas secundarias de HTA son comunes en los pacientes con HTA refractaria. Su verdadera prevalencia es desconocida y controvertida. Entre las causas más frecuentes podemos mencionar la AOS, aldosteronismo primario, hipertensión renovascular y nefropatías.

Evaluación y manejo práctico
Ante un paciente con HTA resistente, comenzar por descartar pseudorresistencia. Luego se sugiere evaluar el cumplimiento de las medidas no farmacológicas, valorar la adherencia y la racionalidad del tratamiento, descartar interacciones medicamentosas y condiciones clínicas asociadas. Por último descartar HTA secundaria, para lo cual se sugiere derivación al especialista. (608,609)
Recientemente, la denervación transcatéter simpática renal (610), ha sido presentada como un nuevo procedimiento invasivo que ha demostrado su utilidad en el control de la PA resistente. (Evidencia B IIa) Si bien prematuros, éstos resultados abren alentadoras perspectivas para estos pacientes.

g.7. Hipertensión arterial en los deportistas
El entrenamiento físico ha demostrado reducciones significativas en la PAS y PAD (611-613). Estudios epidemiológicos en grandes poblaciones sugieren un descenso de riesgo entre el 35 al 70% para el desarrollo de HTA en hombres y mujeres que realizan actividad física regular (614) (Evidencia A IIa)
Es posible que los efectos beneficiosos del ejercicio estén relacionados con la reducción de la resistencia periférica, el descenso de la actividad simpática, los niveles inferiores de catecolaminas plasmáticas en reposo y las acciones sobre el endotelio vascular (615).
La respuesta hipertensiva reactiva al ejercicio en sujetos sin HTA en reposo ha generado discusiones relacionadas con su verdadero valor pronóstico. Diferentes estudios relacionan este hallazgo con el desarrollo futuro de HTA e HVI (Evidencia A IIa) (616,617)
El registro de HTA en una persona deportista implica la implementación de pautas diagnósticas y la determinación de riesgo como en cualquier otro individuo. Sin embargo, la sobrecarga constante al aparato cardiovascular a que es sometido un atleta, le confiere características especiales. Si bien la HTA no aparece relacionada con la muerte súbita del deportista en las diferentes series, es necesario tener en cuenta que puede estar asociada al desarrollo de arritmias e HVI que actúan como FR para ese evento.
Los atletas con HTA necesitan una consideración especial ya que tienen demandas fisiológicas específicas al deporte practicado. La respuesta presora a los ejercicios estáticos y dinámicos debería ser conocida en cada deportista en particular (618).
Para la sugerencia de recomendaciones en el deportista hipertenso es necesario conocer el tipo de deporte que practica, la intensidad de ejercicio estático y dinámico necesaria para su práctica, los volúmenes de entrenamiento y el grado de competitividad.
Los ejercicios con mayor intensidad del componente estático (levantamiento de pesas, windsurf, esquí acuático, artes marciales, fisicoculturismo, entre otros) provocan un incremento mayor en la PAS/PAD durante su práctica que los deportes con ejercicios de tipo dinámico (carreras de larga distancia, natación y ciclismo, por ejemplo).
La prueba de esfuerzo máximo forma parte de los estudios habituales que estratifican el riesgo en un deportista. El ergómetro y el protocolo empleados deben ser semejantes a las actividades deportivas efectuadas. La PA elevada en forma constante durante el ejercicio es predictiva del desarrollo de HTA futura, HVI y ECV.
Si bien existen controversias sobre los valores que definen una HTA reactiva al esfuerzo, pueden tomarse como parámetro las PAS > 200 mmHg y las PAD > 100 mmHg en pruebas de esfuerzo máximas (suspendidas por agotamiento).

Manejo terapéutico del deportista con HTA.
Las recomendaciones para el deportista hipertenso implican el desarrollo de estilos de vida saludables, reducción en el consumo de sal (tener en cuenta la pérdida de sodio durante entrenamientos y competencias) y eventuales tratamientos farmacológicos. Con respecto a este último punto, es necesario conocer que las drogas antihipertensivas pueden reducir el rendimiento deportivo. Los BB generan deterioros en la potencia aeróbica por el efecto sobre factores centrales (FC, contractilidad) y periféricos (vasoconstricción) que intervienen en el incremento del consumo de oxígeno durante el ejercicio (619). Por otra parte, disminuyen la lipólisis y la glucogenolisis, factores metabólicos importantes para la obtención de energía para la contracción muscular (620). Los diuréticos pueden deteriorar la capacidad física en las primeras semanas de tratamiento, reducen el volumen plasmático y pueden generar disturbios electrolíticos. A su vez, están clasificadas dentro de las drogas prohibidas en el deporte olímpico y profesional. Las drogas de primera elección para el atleta hipertenso son los IECA (o, en su defecto, los ARA II) (621,622). Esta familia de drogas tiene baja incidencia de efectos secundarios, puede incrementar el volumen sistólico durante el ejercicio y no deteriora el consumo de oxígeno máximo. Su uso concomitante con AINE puede causar hiperpotasemia.

Los AC son drogas de segunda elección en el atleta. Las dihidropiridinas pueden causar taquicardia refleja, mientras el verapamilo y el diltiazem pueden reducir la FC y la contractilidad, aunque sus efectos durante el ejercicio son poco significativos.

Las recomendaciones para el deportista podrían resumirse de esta manera.

1. Deportistas con HTA limítrofe: pueden participar en todos los deportes llevando a cabo estilos de vida saludables (dieta hiposódica, alimentación adecuada, abandono de tabaquismo y drogas nocivas).

2. Deportistas con HTA grado 1 sin DOB: pueden participar en todos los deportes si la PA está controlada.

3. Deportistas con grados más elevados de HTA, aún sin DOB: deberían evitar deportes con alta intensidad estática (isométricos), al menos hasta la demostración fehaciente del control adecuado de las cifras de PA en reposo y esfuerzo máximo.

4. Seguimiento anual con exámenes complementarios y registros

Tabla 1. **Clasificación de deportes según componentes estático y dinámico. MVC: máxima contracción voluntaria. VO2: consumo de oxígeno (621,622)**

	Componente dinámico (según porcentaje de VO2 máximo utilizado)		
Componente estático	A. Bajo (< 40% VO2 máximo)	B. Moderado (40 a 70% VO2 máximo)	C. Alto (>70% VO2 máximo)
I. Bajo (< 20% MCV)	Golf. Billar. Bowling. Tiro. Cricket	Béisbol. Softbol. Esgrima. Tenis de mesa. Voleibol.	Hockey sobre césped. Ski cross country. Carrera de marcha. Carrera de distancia. Squash. Fútbol. Tenis.
II. Moderado (20-50%MCV)	Arquería. Carrera de autos. Buceo. Equitación. Motociclismo.	Fútbol americano. Eventos de campo (salto). Patinaje artístico. Rugby. Carrera de velocidad. Nado sincronizado.	Básquet. Hockey sobre hielo. Ski de fondo. Carrera de media distancia. Natación. Handbol.
III. Alto (> 50% MCV)	Evento de campo (lanzamiento). Gimnasia. Artes marciales. Navegación a vela. Escalada. Ski acuático. Pesas. Windsurf.	Descenso en ski. Skate. Snowboard. Lucha.	Boxeo. Canotaje/Kayak Ciclismo. Decatlón. Remo. Patín carrera. Triatlón.

Tabla 2. **Criterios para permitir el deporte en deportistas (Tomado de Ref. 623)**

Riesgo	Evaluación	Criterios para permitir el deporte	Recomendación	Seguimiento
Bajo	HC, ECG, PE, Eco	PA bien controlada	Todos los deportes permitidos	Anual
Moderado	HC, ECG, PE, Eco	PA y FR bien controlados	Excepción de III C	Anual
Alto	HC, ECG, PE, Eco	PA y FR bien controlados	Excepción de III A – C	Anual
Muy alto	HC, ECG, PE, Eco	PA y FR controlados. Sin condiciones clínicas asociadas	Sólo bajo a moderados dinámico/estático (I A-B)	Semestral

HC: historia clínica, ECG: electrocardiograma. PE: prueba de esfuerzo. ECO: ecocardiograma. PA: presión arterial. FR: factores de riesgo. La clasificación de los deportes en I, II, III y A, B y C remite a la Tabla 1.

g.8. Hipertensión y Cirugía. Valoración pre-quirúrgica

La evaluación prequirúrgica representa una oportunidad para detectar a nuevos hipertensos o a hipertensos mal controlados. La HTA puede complicar el manejo hemodinámico durante la anestesia y el postoperatorio. Por otro lado, el hipertenso es más vulnerable a sufrir episodios de isquemia durante una eventual hipotensión.

Se justifica postergar la cirugía:
1. Con PA ≥180/110 mmHg
2. Con PA ≥ 160/100 mmHg con DOB
3. Cuando existe una complicación cardiovascular o renal en curso (Evidencia B I) (624,625).

Se recomienda no discontinuar los antihipertensivos. La excepción son los IECA y los ARA II, los cuales se recomienda suspender el día previo a la cirugía debido al riesgo de hipotensión severa durante la inducción anestésica (625,626). En relación a los BB: 1) no se indican de rutina en cirugías no cardíacas, 2) representan una opción terapéutica en el hipertenso no controlado, 3) no se recomienda suspenderlo si ya lo está recibiendo (625). La dosis del BB debería ajustarse de acuerdo a la FC (meta < 65 lpm) (625), sin embargo se deben evitar las dosis altas debido al riesgo de hipotensión y bradicardia (627). Es importante asegurarse que el paciente reciba la dosis correspondiente la mañana de la cirugía para evitar una eventual recurrencia de angina, HTA o arritmias durante el procedimiento (625).
La HTA aguda es frecuente después de una cirugía mayor, y complica al 50% de las cirugías cardíacas (628). En el post-operatorio la meta del tratamiento antihipertensivo es una PA cercana al valor prequirúrgico, aunque descensos mayores están indicados cuando existe alto riesgo de sangrado o de IC. En éstas circunstancias se usan fármacos de acción inmediata y duración del efecto corta o intermedia con titulación precisa (enalaprilato, labetalol, nitroglicerina, esmolol e hidralazina). El nitroprusiato se reserva cuando no están disponibles éstos agentes.

Preparación prequirúrgica del feocromocitoma (629)
La resección del feocromocitoma debe ser precedida con bloqueo alfa adrenérgico iniciado 7 a 14 días previos a la cirugía para prevenir una eventual crisis hipertensiva durante la cirugía. El bloqueo alfa adrenérgico se puede iniciar aún antes para revertir cuadros secundarios al exceso de catecolaminas, como por ejemplo íleo paralítico. Aunque el fármaco de elección es la fenoxibenzamina por ser un alfabloqueante no competitivo, el mismo no está disponible en nuestro medio. En caso de usar alfabloqueantes no competitivos, su administración debe extenderse inclusive hasta la mañana de la cirugía (terazosina, doxazosina). La fentolamina es el alfabloqueante de elección para controlar las crisis hipertensivas como la que puede ocurrir en la cirugía.
Los AC se usan para complementar el manejo de la HTA, en casos complicados con espasmo coronario, y como alternativa a los alfabloqueantes en pacientes normotensos (ya que también pueden complicarse con HTA en la cirugía).
El bloqueo beta adrenérgico se indica para controlar una eventual taquiarritmia, aunque nunca en ausencia de alfa bloqueo, debido al riesgo de exacerbar la vasoconstricción y la HTA (ésta precaución incluye al labetalol y al carvedilol). La meta es una PA de 130/80 mmHg sentado, y 100 mmHg de pie (aunque no menor de 80/45 mmHg), y una FC entre < 70 lpm sentado y < 80 lpm de pie. El bloqueo adrenérgico puede inducir hipotensión en casos asociados a depleción de volumen, la cual se corrige con una dieta normal o alta en sodio una vez logrado el control de la PA. La normalización del volumen es importante para prevenir el shock intraoperatorio posterior a la vasodilatación secundaria a la resección del tumor. Esta complicación se minimiza administrando 1-2 litros de solución salina a partir de la noche previa a la cirugía.

g.9. Hipertensión Arterial en hombres con patología prostática

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es una de las patologías más frecuentes en edades superiores a los 50 años. La prevalencia se incrementa con la edad siendo a los 80 años de alrededor del 80%. (630) Los bloqueantes alfa adrenérgicos (Prazosina, Doxazosina, Terazosina, Tamsulosina, Urapidilo) han sido utilizados con eficacia como drogas de primera elección (Evidencia B Ib) en el tratamiento de los síntomas de HPB aun en pacientes sin HTA. Producen una disminución del tono del músculo liso prostático del cuello de la vejiga. Se deben administrar inicialmente en dosis bajas y ajustadas, hasta lograr dosis eficaces en un período de 4 a 8 semanas para disminuir la incidencia de efectos adversos. (631) Un cuidado especial requiere el fenómeno denominado de primera dosis caracterizado por hipotensión ortostática, mareos y taquicardia refleja que puede llevar a episodios sincopales en este grupo etario en particular. Se recomienda su utilización antes de acostarse y con aumento gradual de la dosis. Se pueden combinar con diuréticos y betabloqueantes y se deberá tener precaución en asociarlos a los Inhibidores de la Fosfodiesterasa 5 (Finasteride) dado que pueden potenciar la hipotensión arterial. Potencian los efectos del Verapamilo. (632)

H. Seguimiento

h.1. Algoritmo de seguimiento del paciente hipertenso

Las visitas de los pacientes se programarán de acuerdo a la etapa en que se encuentren (diagnóstico o tratamiento), a la severidad de la HTA y al riesgo cardiovascular global.

Durante la fase de ajuste de dosis de los fármacos, los controles se realizaran con mayor frecuencia (cada 2 a 4 semanas) para aumentar la dosis del fármaco, añadir otros, reducir la dosis o retirar uno, en función de la PA alcanzada o de la aparición de efectos secundarios.
Una vez alcanzados los objetivos del tratamiento, incluida

la obtención de la PA deseada y el control de los FR modificables, la frecuencia de las visitas puede reducirse.
Los pacientes con un riesgo cardiovascular bajo e HTA GI pueden ser citados cada 6 meses, mientras que los pacientes en GII o con un riesgo cardiovascular alto o muy alto deben ser examinados con mayor frecuencia (633).
El tratamiento antihipertensivo depende de una buena relación médico-paciente, y las consultas periódicas ayudan a mantenerla. El régimen de visita debe ser evaluado en cada paciente de acuerdo al grado de HTA, el riesgo cardiovascular y la disponibilidad del sistema de salud.

h.2. La educación en el seguimiento del paciente hipertenso

En el seguimiento, más que en las consultas iniciales es donde puede tener lugar la educación para lograr cambios voluntarios del comportamiento. Esta se inscribe dentro de un nuevo paradigma que más que basarse en el concepto de riesgo se basa en el de la enfermedad crónica y su tratamiento. La educación es parte del tratamiento y no debe asimilarse al tratamiento no farmacológico ya que por el contrario, existe una mayor tendencia a buscar cambios de conductas saludables en personas que ya están recibiendo fármacos. En ese sentido trabajos de gran tamaño (TONE, PRIMER) mostraron un efecto hipotensor duradero asociado a los cambios de hábitos. (Evidencia A Ib) (634-639).
Generalmente las primeras consultas están centradas en aspectos diagnósticos, y en la construcción dialéctica del concepto de enfermedad y su tratamiento entre médico, paciente y familiares. En el seguimiento de la HTA, se van focalizando las consultas en diferentes aspectos, mediciones reiteradas de la PA, incorporar o aumentar ciertos alimentos, lectura de etiquetas, etc. Al mismo tiempo que se motiva a recibir en forma crónica la medicación, se abordan barreras sobre la misma y se verifica la adherencia. Se reevalúa la respuesta a los hipotensores y se puede evaluar el cociente sodio/potasio en la orina para ver el resultado de los cambios en un modo mas objetivo (633,640-642).
Aunque existe una gran diversidad de alternativas, coincidiendo con la propuesta de Kinzie, podemos resumir las instancias y el modo en que se encadenan estas estrategias, con el fin de considerar como opera la variable tiempo y evitar la frustración que generalmente reportan los médicos cuando dan consejos de salud y esperan que se cumplan sus prescripciones (643).

h.3. Adherencia al tratamiento antihipertensivo

Se define la adherencia al tratamiento como la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o el equipo de salud, tanto desde el punto de vista de los hábitos o estilo de vida recomendados como del propio tratamiento farmacológico prescripto, expresándose como el grado de coincidencia entre las orientaciones sugeridas por el profesional y el cumplimiento de las mismas por el paciente.
Se considera a un sujeto adherente cuando toma correctamente entre el 80% y el 100% de la medicación sugerida (644-649).
Solo el 30 a 40% de los hipertensos mantienen la medicación al año. En nuestro país, el único estudio diseñado para valorar adherencia mostró que a los seis meses de iniciado el tratamiento el 52% de los pacientes no eran adherentes (650). Las causas del bajo control de la HTA pueden atribuirse a una inadecuada interacción entre el médico, el paciente y el entorno socioeconómico que condicionan esta relación.
Sugerencias al médico para mejorar la adherencia (651)
1. Correcta explicación al paciente sobre motivo y objetivo del tratamiento, como así también de los posibles efectos adversos de las drogas.
2. Elección de tratamientos simples:
   a. drogas que sean efectivas con una sola toma diaria
   b. drogas que controlen la PA durante las 24 horas
   c. drogas que tengan pocos efectos colaterales
   d. drogas con precios accesibles
   e. El tratamiento debe respetar las características culturales, laborales y sociales del paciente y adaptarse a estas circunstancias.
3. Comprometer en el cumplimiento del tratamiento al paciente, a la familia, y al equipo de salud.
4. Los pacientes con dificultades para la comprensión del mensaje se recomienda que sean acompañados a la consulta por una persona idónea.
5. En caso de constatarse la falta de adherencia al tratamiento no farmacológico, instaurar el tratamiento farmacológico inmediatamente.

Sugerencias especiales
1. Evaluar la adherencia al tratamiento a través de alguna técnica cuantitativa o semicuantitativa.
2. Optimizar la comunicación con el paciente a través del correo postal o electrónico, contacto telefónico, por fax, etc.
3. Fomentar la participación del médico en grupos de educación continua a la comunidad, con la finalidad de aumentar el conocimiento de la enfermedad y la adherencia a los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos.

I. Aplicación Práctica de las Guías. Interacción.

¿En enfermedades crónicas de gran impacto social como la HTA, los objetivos de las guías mundiales, se cumplen en la práctica?

Somos testigos de importantes frustraciones a nivel mundial cuando observamos los bajos porcentajes de detección, diagnostico, tratamiento apropiado y adherencia terapéutica en enfermedades crónicas como la HTA. En países desarrollados los controlados son inferiores al 70% (66% Canadá, 43% EEUU) (652-654), en Latinoamérica inferiores al 19% y en nuestro país inferiores al 15%.
Mientras el conocimiento crece exponencialmente, no se destacan beneficios proporcionales en el descenso de las complicaciones duras de esta enfermedad, aumentando el deterioro progresivo humano además de los costos en la salud mundial.
Sin lugar a dudas las estrategias de efectividad del gasto y la evidente deshumanización de la relación medico-paciente son algunos de los factores a planificar y cambiar (655-670). [Evidencia A Ia]

¿Cuáles serian las causas?

1. Las fallas fundamentales están en la implementación del conocimiento en países desarrollados y en desarrollo.
2. Mínima detección temprana de los marcadores vasculares en poblaciones de riesgo (desde los primeros años de vida).
3. Ausencia de criterios preventivos o no estimulados en los que lo tienen.
4. Falta de capacitación y entrenamiento en el área de la salud o grupos de acción (médicos, enfermeros, asistentes sociales).
5. Aumento progresivo del sedentarismo, la obesidad, alimentación inadecuada, tabaquismo, alcohol, tendencias crecientes de la industria alimentaria en la utilización sodio, etc.
6. Escasa presencia de profesionales experimentados concienciando en la cadena educativa (escuelas primarias, secundarias, universidades, etc.).
7. Mínimo desarrollo comunitario y profesional con estudios epidemiológicos en distritos, coordinados por las universidades, salud pública-privada y sociedades científicas a través de sus sedes regionales.
8. Desconocimiento de las propias realidades epidemiológicas para enfrentar con estrategias como las referidas (654, 671-672). [Evidencia C IIa]

¿Cuáles serían las principales estrategias?

Tratar de implementar el conocimiento en los pacientes, humanizando la relación con los profesionales que desde la universidad deberían ser entrenados para enfrentar enfermedades crónicas (en este caso la HTA) con formación clínica sólida y gran concepto de la didáctica tratando de involucrar al paciente frente a su enfermedad, entre otras cosas marcando objetivos, por ejemplo: regresión de impacto de órgano blanco (Función renal – HVI – etc.) y aclarar la implicancia de esto. Además toda la cadena de salud pública, entidades científicas acordes, la educación primaria y secundaria deberían ser utilizadas y sensibilizadas para involucrar a los familiares de pacientes o grupos de riesgo. Tratar de accionar en pequeñas comunidades. Provocar a las empresas de la cadena alimenticia a incorporar alimentos libres de sodio, o descenso progresivo del tenor del mismo en los alimentos, grasas saturadas, grasas trans, disponer restaurantes con menús especiales, etc. Estimular a los municipios a incorporar en las ciudades áreas de desarrollo psico-físico, escuelas con recreos libres de grasas y sodio con esparcimiento y recreación: alquiler de bicicletas, bici-sendas, zonas peatonales, integradoras de todas las etapas humanas, etc. (654 663-665). [Evidencia C IIa]

¿De donde se obtendrían los recursos para un mejor costo-beneficio?

Concienciando a la estructura de salud estatal-privada que mejorando el porcentaje de detectados (enfermos y grupos de riesgo), tratados y adheridos a una terapéutica global a través del tiempo disminuimos las complicaciones duras de la enfermedad (ACV, IR, IC, Enfermedad Coronaria, etc.). Además evitando algunas consecuencias como el ausentismo laboral y la fragmentación familiar mejoraríamos el rendimiento social. Los recursos obtenidos con estas estrategias, se deberían trasladar a financiar las estructuras de prevención (654, 662,666,667). [Evidencia C I]

Bibliografía

1. http://www.indec.mecon.gov.ar/nuevaweb/cuadros/65/R030202.xls
2. http://www.deis.gov.ar/publicaciones/archivos/indicadores_2009.pdf
3. Echeverría R, Camacho R, Carbajal H y cols. Prevalencia de la hipertensión arterial en La Plata. Medicina (B Aires) 1985; 48:22-28.
4. De Lena SM, Cingolani HO, Almirón MA y cols. Prevalencia de la Hipertensión Arterial en una Población Rural Bonaerense. Medicina (B Aires) 1995; 55:225-230.
5. Piskorz D, Locatelli H, Gidekei L y cols. Factores de Riesgo en la Ciudad de Rosario. Resultados del Estudio Faros. Rev Fed Arg Cardiol 1995; 24:499-508.
6. Carbajal H, Salazar M, Riondet B y cols. Variables asociadas a la hipertensión arterial en una región de la Argentina. Medicina (B Aires) 2001; 61:801-809.
7. Nigro D, Vergottini JC, Kushnir E y cols. Epidemiología de la Hipertensión Arterial en la Ciudad de Córdoba. Rev Fed Arg Cardiol 1999; 28:69-75.
8. Luquez H, Madoery RJ, de Loredo L y cols. Prevalencia de Hipertensión Arterial y Factores de Riesgo Asociados. Estudio Dean Funes (Provincia de Córdoba Argentina) Rev Fed Arg Cardiol 1999; 28:93-104.
9. de Sereday MS, Gonzalez C, Giorgini D y cols. Prevalence of diabetes, obesity, hypertension and hyperlipidemia in the central area of Argentina. Diabetes Metab 2004; 30:335-339.
10. Hernández-Hernández R, Silva H, Velasco M y cols. Hypertension in seven Latin American cities: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study. J Hypertens 2010; 28:24-34.
11. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42:1206-1252.
12. Bianchi ME, Farías EF, Bolaño J, Massari PU. Epidemiology of renal and cardiovascular risk factors in Toba aborigines. Ren Fail 2006; 28:665-670.
13. Coghlan E, Bella Quero L, Schwab M, Pellegrini D, Trimarchi H. Prevalencia de hipertensión arterial en una comunidad aborigen del norte argentino. Medicina (B Aires) 2005; 65:108-112.
14. Ennis IL, Gende OA, Cingolani HE. Prevalencia de hipertensión en 3154 jóvenes estudiantes. Medicina (B Aires) 1998; 58:483-91.
15. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ y cols. Prevalence of hypertension in the adult US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, Physician's Examiner's Training Manual, 1988-91. Hyattsville, Md: US department of Health and Human Services; 1994.
16. Ferrante D, Virgolini M. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. Rev Argent Cardiol 2007; 75:20-29.
17. Kwok Leung Ong, Bernard M.Y. Cheung, Yu Bun Man, Chu Pak Lau, Karen S.L. Lam. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension among United States adults 1999-2004. Hypertension 2007; 49:69-75.
18. Salazar MR, Carbajal HA, Aizpurúa M y cols. Decrease of blood pressure by community-based strategies. Medicina (B Aires) 2005; 65: 507-512.
19. Law MR, Wald NJ. Risk factor thresholds: their existence under scrutiny. Br Med J 2002; 324:1570-1576.
20. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. 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; 360:1903-1913.
21. Carbajal H, Salazar M, Riondet B y cols. Ten Year Blood Pressure Trends in Nonhypertensive Inhabitants of La Plata, Argentina. Can J Cardiol 1998; 14:917-922.
22. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG y cols. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355:865–872.
23. Darne B, Girerd X, Safar M, Cambien F, Guize L. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. Hypertension 1989; 13:392–400.
24. Benetos A, Safar M, Rudnichi A y cols. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. Hypertension 1997; 30:1410–1415.
25. Gasowski J, Fagard RH, Staessen JA y cols, INDANA Project Collaborators. Pulsatile blood pressure component as predictor of mortality in hypertension: a meta-analysis of clinical trial control groups. J Hypertens 2002; 20:145-151.
26. Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA y cols. Isolated Systolic Hypertension. Prognostic information provided by pulse pressure. Hypertension 1999; 34:375-380.
27. Benetos A, Rudnichi A, Safar M y cols. Pulse Pressure and Cardiovascular Mortality in Normotensive and Hypertensive subjects. Hypertension 1998; 32:560-564.
28. Stamler J, Stamler R, Neaton J. Blood Pressure, Systolic and Diastolic, and Cardiovascular Risk. US population data. Arch Intern Med 1993; 153:598-615.
29. Leitschuk M, Cupples A, Kannel W y cols. High-Normal Blood Pressure Progression to Hypertension in the Framingham Heart Study. Hypertension 1991; 17:22-27.
30. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S y cols. Residual lifetime risk for developing hypertension in middleaged women and men: The Framingham Heart Study. JAMA 2002; 287:1003-1010.
31. 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
32. Mancia G, Backer G, Dominizack A y cols. 2007 Guidelines for the management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2007; 25:1105-1187.
33. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H y cols. Latin American Guidelines on Hypertension. J Hypertens 2009; 27:905-922.
34. Zamke KB, McAlister FA, Campbell NRC y cols. The 2001 Canadian recommendations of hypertension: Part one – Assessment for diagnosis, cardiovascular risk, causes and lifestyle modification. Can J Cardiol 2002; 18:604-624.
35. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Estadísticas Vitales. Información básica. Diciembre 2008.
36. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ y cols, 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 Journal 2007, 28: 88-136.
37. Brosius FC 3rd, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA y col. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. Circulation. 2006;114:1083-7.
38. Ruilope LM, Zanchetti A, Julius S, McInnes GT, Segura J, Stolt P y cols, Prediction of cardiovascular outcome by estimated glomerular filtration rate and estimated cretinine clearance in the high-risk hypertension population of the VALUE trial, J Hypertens 2007, 25:1473-1479.
39. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA y cols., ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail, 2008;10:933-89.
40. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease, Hypertension 2000, 35:898-903.
41. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension, J Hypertens 1998, 16:1325-1333.
42. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C y cols. Improved electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol. 1994;74:714-719.
43. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic identification of increased left ventricular mass by simple voltage-duration products. J Am Coll Cardiol. 1995;25:417-423.
44. Sundström J, Lind L, Arnlöv J, Zethelius B, Andrén B, Lithell HO. Echocardiographic and Electrocardiographic Diagnoses of Left Ventricular Hypertrophy Predict Mortality Independently of Each Other in a Population of Elderly Men. Circulation. 2001;103:2346.
45. Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C y cols. The voltage of R wave in lead aVL improves risk stratification in hypertensive patients without ECG left ventricular hypertrophy. J Hypertens 2009; 27:1697-1704.
46. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS y col. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. JAMA. 2004;292:2343-9.
47. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, y col. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol, 1986, 57:450-458.
48. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey, J Hypertens 2002, 20:1307-1314.
49. Aurigemma GP, y cols, Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: The Cardiovascular Health

Study, J Am Coll Cardiol, 2001, 37:1042-1048.
50. Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E y cols. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. JAMA. 2004; 292:2350-2356.
51. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. Circulation 1993, 87 (Suppl II): II56-II65.
52. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam Study. Circulation 1997, 96:1432-1437.
53. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH y cols. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. Ann Intern Med 1998, 128: 262-269.
54. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999, 340:14-22.
55. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D y cols. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006, 27:2588-2605.
56. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, y col. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. Circulation 2006, 113:664-670.
57. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L y cols. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension 2001, 37:1236-1241.
58. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B y cols. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. Stroke 2003, 34:1203-1206.
59. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P y cols. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. Hypertension 2002, 39:10-15.
60. Hickson SS, Butlin M, Mir FA y cols; Anglo-Cardiff Collaboration Trial Investigators. The accuracy of central SBP determined from the second systolic peak of the peripheral pressure waveform. J Hypertens. 2009; 27:1784-1788.
61. Williams B, Lacy PS; CAFE and the ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) Investigators. Impact of heart rate on central aortic pressures and hemodynamics: analysis from the CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) study: CAFE-Heart Rate. J Am Coll Cardiol. 2009; 54:705-713.
62. Feringa HH, Bax JJ, van Waning VH, Boersma E, Elhendy A, Schouten O, y cols. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. Arch Intern Med 2006, 166:529-535.
63. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ y cols. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral artery disease. N Engl J Med 1992, 326:381-386.
64. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication, N Engl J Med 2001. 344:1608-1621.
65. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. JAMA 1993, 270:465-469.
66. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. Atherosclerosis 1991, 87:119-128.
67. 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, 41:523-530.
68. Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? Annu Rev Med 2001;52:421-42.
69. Radermacher J, Chavan A, Bleck J y col. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001;344(6):410-7.
70. Taylor AT Jr, Fletcher JW, Nally JV Jr, y col. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med 1998;39(7):1297-302.
71. Funder J, Carey R, Fardella C, Gomez-Sanchez C, Mantero F, Stowasser M, Young W, Montori VM. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:3266-81
72. Pardes E., Belli S., Cornaló D., Contreras L., Costa L., Chervin R., Damilano S., Fenili C., Gómez R.M., Leal Reyna M., Lupi S., Martínez M., Nofal MT., Ruibal G. Determinación del valor de corte de la relación aldosterona/actividad de renina plasmática para la detección de hiperaldosteronismo primario en hipertensión arterial esencial: estudio multicéntrico. Rev Argent Endocrinol Metab 47: 27-39, 2010.
73. Aparicio LS, Boggio GF, Waisman GD, Romero JC. Advances in noninvasive methods for functional evaluation of renovascular disease. Journal of the American Society of Hypertension 3(1) (2009) 42–51
74. Barontini M, Levin G, Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4- to 20-year-old population. Ann.NY.Acad.Sci.2006;1073:30-7
75. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB, Kimura N, Mannelli M, McNicol AM, Tischler AS; 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.
76. Parati, G., G. Bilo, and G. Mancia, Blood pressure measurement in research and in clinical practice: recent evidence. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2004. 13(3): p. 343-57.
77. Pickering, T.G., et al., Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Hypertension, 2005. 45(1): p. 142-61.
78. Mancia, G., et al., 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens, 2007. 25(9): p. 1751-62.
79. Chobanian, A.V., et al., 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(19): p. 2560-72.
80. Myers, M.G., et al., Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. Hypertension, 2010. 55(2): p. 195-200.
81. Ohkubo, T., 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(7): p. 971-5.
82. Sega, R., 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(14): p. 1777-83.
83. Fagard, R.H., C. Van Den Broeke, and P. De Cort, Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. J Hum Hypertens, 2005. 19(10): p. 801-7.
84. Shimada, K., et al., The importance of home blood pressure measurement for preventing stroke and cardiovascular disease in hypertensive patients: a sub-analysis of the Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II Antagonist Losartan Therapy (J-HEALTH) study, a prospective nationwide observational study. Hypertens Res, 2008. 31(10): p. 1903-11.
85. Niiranen, T.J., et al., Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. Hypertension, 2010. 55(6): p. 1346-51.
86. Cappuccio, F.P., et al., Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. BMJ, 2004. 329(7458): p. 145.
87. Parati, G., 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(8): p. 1505-26.
88. Pickering, T.G., et al., 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(1): p. 10-29.
89. Asmar, R. and A. Zanchetti, Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the First International Consensus Conference. Groupe Evaluation & Measure of the French Society of Hypertension. J Hypertens, 2000. 18(5): p. 493-508.
90. Clement, D.L., et al., Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. N Engl J Med, 2003. 348(24): p. 2407-15.
91. Verdecchia, P., et al., Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. Circulation, 1990. 81(2): p. 528-36.
92. Redon, J., et al., Microalbuminuria, left ventricular mass and ambulatory blood pressure in essential hypertension. Kidney Int Suppl, 1996. 55: p. S81-4.
93. Shimada, K. and K. Kario, Altered circadian rhythm of blood pressure and cerebrovascular damage. Blood Press Monit, 1997. 2(6): p. 333-338.
94. Lurbe, E., et al., Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. N Engl J Med, 2002. 347(11): p. 797-805.
95. Boggia, J., et al., Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. Lancet, 2007. 370(9594): p. 1219-29.
96. Kannel WB, Gordon T, Offut D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence, and mortality in the Framingham Study. Ann Intern Med 1969; 71: 89 - 105.
97. Devereux RB, Pini R, Aurigemma GP, Roman MJ. Measurement of left ventricular mass: methodology and expertise. J Hypertens 1997; 15: 801 - 809.
98. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM y cols. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol 1986; 57: 450 - 458.
99. 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 - 128.
100. Schillaci G. Verdecchia P, Porcellati y cols. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. Hypertension 2000; 35: 580 - 586.
101. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni I y cols. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. Circulation 1998; 97: 48 - 54.
102. De Simone G, Muiesan ML, Ganau A y cols. Reliability and limitations of echocardiographic measurement of left ventricular mass for risk stratification and follow-up in single patients: the RES trial. Working Group on Heart and Hypertension of the Italian Society of Hypertension. Reliabilityof M-mode Echocardiographic Studies. J Hypertens 1999; 17: 1955 - 1963.
103. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. Ann Intern Med 1991; 114: 345 - 352.
104. Solomon SD, Verma V, Desai A y cols. Effect of Intensive Versus Standard Blood Pressure Lowering on Diastolic Function in Patients With Uncontrolled Hypertension and Diastolic Dysfunction. Hypertension 2010; 55: 241 - 248.
105. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F y cols. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. Lancet 2009; 374: 525 - 533.
106. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. JAMA 1996 ; 275: 1507 - 1513.
107. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Circulation 1997; 95: 2007 – 2014.
108. Devereux RB, Palmieri V, Liu JE y cols. Progressive hypertrophy regression with sustained pressure reduction in hypertension: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction study. J Hypertens 2002; 20: 1445 – 1450.
109. de Simone G, Izzo R, Chinali M y cols. Does Information on Systolic and Diastolic Function Improve Prediction of a Cardiovascular Event by Left Ventricular Hypertrophy in Arterial Hypertension? Hypertension published online May 24, 2010; DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150128.
110. Di Bello V, Giorgi D, Talini E y cols. Incremental Value of Ultrasonic Tissue Characterization (Backscatter) in the Evaluation of Left Ventricular Myocardial Structure and Mechanics in Essential Arterial Hypertension. Circulation. 2003; 107: 74 – 80.
111. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S y cols. Noninvasive Detection of Fibrosis Applying Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance in Different Forms of Left Ventricular Hypertrophy. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 284 – 291.
112. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon N y cols. Left Atrial Strain and Strain Rate in Patients With Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation. Relationship to Left Atrial Structural Remodeling Detected by Delayed-Enhancement MRI Circulation: Cardiovascular Imaging 2010; 3: 231 – 239.
113. Cowley, A.W. Jr., and Roman, R.J. The role of the kidney in hypertension. JAMA. 1996; 275:1581-1589.
114. Guyton, A.C. et al.. . Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. Am. J. Med. 1972; 52:584-594.
115. Cowley AW Jr, Roman RJ. Control of blood and extracellular volume. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1989; 3: 331–369
116. Lonn EM, Yusuf S, Jha P, Montague TJ, Teo KK, Benedict CR, Pitt B. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. Circulation 1994;90:2056–2069.
117. United States Renal Data System 2008 Annual Data Report Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Am J Kidney Dis 2009; 1(Suppl 1):S1.
118. Jafar TH; Stark PC; Schmid CH; Landa M; Maschio G; de Jong PE; de Zeeuw D; Shahinfar S; Toto R; Levey . Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann Intern Med 2003;139(4):244-252.
119. Agodoa LY; Appel L; Bakris GL; Beck G; Bourgoignie J; y col. Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285(21):2719-2728.
120. Wright JT Jr; Bakris G; Greene T; Agodoa LY; Appel LJ; Charleston J; Cheek D; Douglas-Baltimore JG; Gassman J; Glassock R; Hebert L; Jamerson K; Lewis J; Phillips RA; Toto RD; Middleton JP; Rostand SG. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. JAMA 2002 Nov 20;288(19):2421-31.
121. Toto RD; Mitchell HC; Smith RD; Lee HC; McIntire D; Pettinger WA. Strict" blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. Kidney Int 1995;48(3):851-9.
122. Klahr S; Levey AS; Beck GJ; Caggiula AW; Hunsicker L; Kusek JW; Striker G The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.N Engl J Med 1994;330(13):877-84).
123. Ameriso S. Daño cerebral y riesgo cardiovascular en hipertensión arterial. Tratado de Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial, Editorial Intermédica, Buenos Aires, Argentina. Primera Edición, 2010: Capítulo 55; 489-517
124. Adams H Jr., Brott T, Crowell R y cols. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke:a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1994; 25:1901-1914.
125. PATS Collaborating Group. Poststroke Antihypertensive Treatment Study. A preliminary result. Chin Med J (Engl) 1995; 108:710-717
126. Potter JF, Robinson TG. Controlling hipertensión and hypotension immediately poststroke (CHHIPS): a randomized, placebo –controlled, double blind pilot trial. Lancet Neurol 2009;8:48-56
127. Neil R Poulter, Hans Wedel, Björn Dahlöf, Peter S Sever, 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
128. Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. Stroke. 1981; 12: 723-725
129. Fisher M, Ginsberg M. Current Concepts of the Ischemic Penumbra: Introduction. Stroke 2004; 35: 2657-2658.
130. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet. 2003;362:1527-1535.
131. Kuschnir E Impact of Calcium Antagonists on the Cardiovascular System Drugs 57:11-17,1999
132. Forette F, Seux ML, Staessen JA, y cols. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. Lancet. 1998;352:1347-1351.
133. Staessen JA, Wang J-G, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. Lancet. 2001;358:1305-1315.
134. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, y cols. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. Circulation 2000; 102 (13): 1503-10.
135. Schrader J, Lüders S. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cliexetil Therapy in Stroke Survivors. Stroke 2003; 34:1699-1703
136. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-1041
137. Gianpaolo Reboldi, Fabio Angeli, Claudio Cavallini , Giorgio Gentile, Giuseppe Mancia and Paolo Verdecchia. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis Journal of Hypertension 2008, 26:1282–1289
138. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril,or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358:1547–1559
139. Adams H Jr., Brott T, Crowell R y cols. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke:a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1994; 25:1901-1914
140. Potter JF, Robinson TG. Controlling hipertensión and hypotension immediately poststroke (CHHIPS): a randomized, placebo –controlled, double blind pilot trial. Lancet Neurol 2009;8:48-56
141. Zanchetti A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? J Hypertens 2009;27:1509-1520
142. Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. Stroke. 1981; 12: 723-725
143. Erectile Dysfunction. World Health Organization. Health Publication Ltd. Plymouth. Oxford. United Kingdom 2000.
144. Parazzini F, Menchini F, Bortolotti A. Frecuency and determinants of erectile dysfunction in Italy. Eur Urol 2000; 37 (1):43-49.
145. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichriston D, Krane R, Mc Kinlay J. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. J Urol 1994; 151: 56-61.
146. Vane JR, Anggard EE, Botting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. N Engl J Med 1990; 323:
147. Jensen, J., Lendorf, A., Stimpel, H., y cols. The prevalence and etiology of impotence in 101 male hypertensive outpatients. Am J Hypertens 1999; 12(3): 271-5.
148. Kelm M, Preik M, Hafner DJ, Straver BE. Evidence for a multifactorial process involved in the impaired flow response to nitric oxide in hypertensive patients with endothelial dysfunction. Hypertension 1996; 27: 346-53.27-36.
149. Alteraciones morfológicas en tejido cavernoso de ratas SHR. Jorge Tobli, O Mazza, I Stella, L Ferder, Inserra F. Laboratorio de Medicina Experimental, Hospital Alemán & CIMAE, Buenos Aires. MEDICINA - Volumen 58 - Nº 5/2, 1998
150. Jackson, G., Betteridge, J., Dean, J., y cols. A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a consensus statement. Int J Clin Pract 1999; 53(6): 445-51
151. Chang SW, Fine R, Siegel D, Chesney M, Black D, Hulley SB. The impact of diuretic therapy on reported sexual function. Arch Intern Med 1991; 151: 2401-8.
152. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. Ko DT; Hebert PR; Coffey CS; Sedrakyan A; Curtis JP; Krumholz HM JAMA 2002;288(3):351-7.
153. JAMA 2002 Jul 17;288(3):351-7. Author Dennis W Cope, MD up date
154. Fogari R, Zoppi A. Effect of antihypertensive agents on quality of life in the elderly. Drugs Aging 2004; 21: 377-93.
155. Jackson, G., Betteridge, J., Dean, J., y cols. A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a consensus statement. Int J Clin Pract 1999; 53(6): 445-51.
156. Use of Sildenafil (Viagra) In-Patients with Cardiovascular Disease Circulation. 1999;99:168-177 ACC/AHA Expert Consensus Document
157. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. Br Med Journal 1999; 318:1730–1737.
158. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. Ann Intern Med 2004; 141:693–704
159. The EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. 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; 362:782–788.
160. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA y cols. A 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; 364:849–857
161. Lubsen J, Wagener G, Kirwan BA y cols; ACTION (A Coronary disease Trial investigating Outcome with Nifedipine GITS) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. J Hypertens 2005; 23:641– 648.
162. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby Py cols; CAMELOT Investigators.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; 292:2217–2225
163. The PEACE trial investigators. Angiotensin-converting-enzime inhibition in stable coronary artery disease. New Engl J Med 2004; 351:2058–2068
164. Pepine CJ, Kowey PR, Kupfer S y cols; INVEST Investigators. Predictors of adverse outcome among patients with hypertension and coronary artery disease.J Am Coll Cardiol 2006; 47:547–551
165. 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.
166. 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;270:487-489.
167. Kiekara O, Riekkinen H, Soimakallio S, Lansimies E: Correlation of angiographically determined reduction of vascular lumen with lower-limb systolic pressures. Acta Chir Scand 1985;151:437-440.
168. Society for Vascular Medicine and Biology. Peripheral arterial disease: Marker of cardiovascular risk. 1999.
169. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda, Md: National Heart, Lung and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program; 1997. NIH publication 98-4080.
170. Wells Ch. Dementia: Definition and description. En: Wells ch. (DIR) 2.ed. Dementia, Philadelphia: Davis, 1977.
171. Ritchie K, Lovestone S. The dementias. Lancet. 2002; 360: 1759-66.
172. Hofman A, y cols. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. Int J Epidemiol. 1991; 20: 736-48.
173. Elias MF, Wolf PA, Dágostino RB, y cols. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functiong: The Framingham Study. Am J Epidemiol 1993; 138: 353-364
174. SHEP Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final result of the Systolic Hypertension in Elderly Program. JAMA 1991; 265: 3255-3264 .
175. The MRC Working Party. The Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. BMJ 1992; 304: 405-412.
176. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, y cols. 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; 350:1636].
177. Skoog I, Lithell H, Hansson L, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A,for the SCOPE Study Group. Effect of baseline cognitive function on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) – a randomized double-blind trial. Am J Hypertens. 2005;18:1052-9.
178. The PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based bloodpressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-1041.
179. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, y cols. 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; 350:1636.
180. Wennberg R, Zimmermann C. The PROGRESS trial three years later: time for a balanced report of effectiveness. BMJ. 2004; 329:968-71.
181. Peters R, Beckett B, Forette F, y cols. the HYVET investigators. Incident dementia and blood pressure lowwering in the hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. Lancet Neurol 2008; 7: 683-689.
182. High blood pressure increases rik of dementia by up 600%. Press realease. London, UK: Alzheimer's Society. Disponible en http://www.alzheimers.org.uk Agosto 2008.
183. Kilander L, Nyman H, Boberg M, y cols. Hypertension is related to cognitive impairment. A 20-year fllow-up of 999 men. Hypertension 1998;31:780-786.
184. Milkie M, Rosenberg P, Tschanz J, y cols. Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. Neurology 2007; 69: 1850-1858.
185. Elias PK, Elias MF, Robbins MA,y cols. Blood pressure-related cognitive decline. Does age make a difference? Hypertension 2004; 44: 631-636.
186. Qiu C, Winblat B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. Lancet Neurol 2005; 4: 487-499.
187. Forette F, Seux ML, Staessen JA, y cols. Prevention of dementia in randomized double blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. Lancet 1998; 352: 1347-1351.
188. Jacobson EJ, Salehmoghaddam S, Dorman J, y cols. The effect of blood pressure control on cognitive function (The FOCUS study). Am J Hypertens 2001; 14: 55A.
189. Lithell H, Hansson L, Skoog I, for the SCOPE study Group. The Study on Cognition and prognosis in the Elderly (SCOPE): principal reslts of a randomized double-blind intervention trial. J Hypertens 2003; 875-886.
190. Wang J, Ho L, Chen L, y cols. Valsartan lowers brain β-amuloid protein levels and improves spatial learning in a mouse model of Alzheimer disease. J Clin Invest 2007; 117: 3393-3402.
191. Wolozin B, Lee A, Whitmer RA, y cols. Use of angiotensin receptor blockers is associated with lower incidence of and progression of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2008; 4: T118. International Conference on Alzheimer's disease Chicago, 2008.
192. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2 edition: diagnostic and coding manual. 2005.
193. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto J. The association of Sleep-Disordered Breathing and Sleep symtoms with qualtity of life in the Sleep Heart Health Study. Sleep, Vol. 24, 2001.
194. Logan AG. High prevalence of unrecog¬nized sleep apnea in drug-resistant hyperten¬sion. J Hypertens 2001;19: 2271.
195. García-Río F, Racionero AM, Pino MJ. Sleep apnea and Hipertensión. Chest 2000;117;1417-1425
196. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in adults. June 2003.
197. Haynes RB, McDonald HP, Gaig AX.Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications.JAMA 2002; 288: 2880-83.
198. Flegal K M, Carroll MD, Ogden CL y col.Prevalence and trends in obesity among US adults: 1999-2000. JAMA 2002; 288: 1723-27
199. Appel L, Brands M, Daniel S y col.Dietary approaches to prevent and treat hypertension. A scientific statement from the American Heart Assoc. . Hypertension 2006; 47: 296-308
200. Neter JE, Stam DE, Kok FJ y col. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension 2003; 42: 878-84.
201. Cutler JA, Follman D, Allender PS. Randomized controlled trials of sodium reduction: an overview. Am J Clin Nutr 1997; 65 (2Supl): 643S-651S.
202. Graudal NA, Galloe AM, Garried P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and tryglicerides: a meta-analysis. JAMA 1998; 279: 1383-91
203. He FJ, Mac Gregor GA. How far should salt intake be reduced?. Hypertension 2003; 42: 1093-99
204. Chobanian A, Bakris G, Black H y col. Seven Reporth of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42: 1206-52.
205. He FJ, Mac Gregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. Cochrane Database Sys Rev 2004; CD004937.
206. Azadbakht S, Mirmiran P, Esmailzadeh A y col. Beneficial effect of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. Diabetes Care 2005; 28: 2823-31.
207. Ding E, Mozaffarian D. Optimal dietary habits for the prevention of stroke. Semin Neurol 2006; 26: 11-23.
208. Champagne C. Dietary interventions on blood pressure: the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) trials. Nutr Rev 2006: 64(2Part 2): S53-S56.
209. Carey V, Bishop L, Charleston J y col. Rationale and design of the optimal Macro-Nutrient Intake Trial to Prevent Heart Disease (OMNI-Heart). Clinical Trials 2005; 2: 529-37
210. He K, Liu K, Davigius M y col. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. Circulation 2006; 113: 1675-82
211. Morris MC, Sacks F.. Does fish oil lower blood pressure. A meta-analysis of controlled trials. Circulation 1993; 88: 523-33
212. Tauber D, Roesen R, Lehman C y col. Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide. JAMA 2007; 298: 49-60
213. Comellissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. Hypertension 2005; 46: 667-75
214. Jennings GL. Exercise and blood pressure: walk, run or swim? J Hypertens 1997; 15: 567-69
215. Stringer WN, Wasserman K. Statement on exercise. American Collegge of Chest Physicians/American Thoracic Society. Exercise for fun or profit? Chest 2004; 127: 1072-3
216. Fagard RH, Bjomstad HH, Barjesson M y col. European Society of Cardiology, ESC. Study Group of Sports. Cardiology recommendations for participation in leisure-time physical activities, and competitive sports for patients with hypertension. Eur J Cardiov Prev Rehabil 2005; 12: 326-31
217. Fillmore KM, Stockwell T, Chikritzhs T y col. Moderate alcohol use and reduced mortality risk: systematic error in prospective studies. Ann Epidemiol 2007; 17 (5 Suppl): S16-S23
218. Dickinson HO. Mason JM, Nicolson DJ y col. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure. A systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens 2006; 24: 215-33
219. Bulpitt C J. How many alcoholic drinks might benefit an older person with hypertension?. J Hypertens 2005; 23: 1947-51.
220. Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S y col. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. J Hypertens 1992; 10: 495-99
221. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA y col. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. Circulation 1994; 90: 248-53
222. Seltzer CC. Effect of smoking on blood pressure Am Heart J 1974; 87: 558-64
223. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C y col. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. J Hypertens 1995; 13: 1209-15
224. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. Arch Intern Med 2000; 160: 939-44
225. Tsevat J, Weinstein MC, Williams LW y col. Expected gains in life expectancy from various coronary heart disease risk factor modifications. Circulation 1991; 83: 1194-1201.
226. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Enviromental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. Br Med J 1997; 315: 973-807.
227. Stranges S, Bonner MR, Fucci F y col. Lifetime cumulative exposure to second-hand smoke and risk of myocardial infarction in never smokers: results from the Western New York health study, 1995-2001. Arc Intern Med 2006; 166: 1961-7
228. Rigotti N A. Clinical practice. Treatment of tobacco use and dependence. N Eng J Med 2002; 346: 506-12.
229. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S y col. INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 953-62
230. Hemingway H, Marmot M. Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. BMJ 1999; 318: 1460
231. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomised to angiotensin converting enzyme inhibitors or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Atttack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288; 2981-2997
232. Collins R, Peto R, MacMahon S, y cols. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. II. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context, Lancet 1990; 335:827-838.
233. Psaty B, Smith N, Siscovick D, y cols. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. JAMA 1997;277: 739–745.
234. Ramsay L, Williams B, Johnston D, y cols. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: a summary. BMJ 1999; 319: 630-635.
235. Staessen J, Fagard R, Thijs L, y cols. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997;350:757-764.
236. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertension drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991;265:3255–3264.
237. Sellin L, Stegbauer J, Laeis P y cols. Adding hydrochlorothiazide to olmesartan dose dependently improves 24-h blood pressure and response rates in mild-to-moderate hypertension. J Hypertens. 2005; 23 (11): 2083-2092.
238. Singer D, Markandu N, Sugden A, y cols. Sodium restriction in hypertensive patients treated with a converting enzyme inhibitor and a thiazide. Hypertension 1991;17: 798-803
239. Ernst M, Carter B, Goerdt C y cols. Comparative Antihypertensive Effects of Hydrochlorothiazide and Chlorthalidone on Ambulatory and Office Blood Pressure. Hypertension 2006; 47:352-358
240. Gosse P, Dubourg O, Guret P, y cols. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1. 5 versus enalapril 20: results of LIVE study, J Am Coll Cardiol 1999;35:346A.
241. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-1041
242. Ambrosioni E, Safar M, Degaute J, y cols. Low-dose antihypertensive therapy with 1. 5 mg sustained-release indapamide: results of randomised double-blind controlled studies, J Hypertens 1998;16: 1677-1684
243. Pearce K, Furberg C, Psaty B, y cols. Comparative cost effectiveness of first line drugs for uncomplicated hypertension. Am J Hypertens 1998;11: 618–629.
244. Beckett N, Peters R, Fletcher A, y cols; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358(18):1887-1898
245. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet 2005; 366:1545-1553
246. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. Am J Cardiol. 2007;100:1254-1262
247. Messerli F, Bangalore S, Yao S, Steinberg J. Cardioprotection with beta-blockers: myths, facts and Pascal's wager. J Intern Med 2009; 266: 232-241.
248. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)-British Hypertension Society (BHS). Management of hypertension in adults in primary care: partial update. En: http://www.nice.org.uk/guidance/CG34/guidance/pdf/ English. Ultimo ingreso: 10/12/2007.
249. Khan N, McAlister F, Rabkin S y cols. Canadian Hypertension Education Program. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II - Therapy. Can J Cardiol 2006; 22: 583-593
250. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, y cols. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009; 27: 2121-2158
251. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A y cols; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007;25:1105-1187
252. Massimo Volpe, Giuliano Tocci, Sebastiano Sciarretta, Paolo Verdecchia, Bruno Trimarco , and Giuseppe Mancia . Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: an updated analysis of randomized clinical trials Journal of Hypertension 2009, 27:941–946
253. Gianpaolo Reboldi, Fabio Angeli, Claudio Cavallini , Giorgio Gentile, Giuseppe Mancia and Paolo Verdecchia. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis Journal of Hypertension 2008, 26:1282–1289
254. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril,or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358:1547–1559
255. 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. HOPE Study N Engl J Med 2000; 342:145–53.
256. Fox KM. 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: 782–88.
257. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, y cols. Eff ects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. RENAAL N Engl J Med 2001; 345: 861–69.
258. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, y cols. 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.
259. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. 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 Study Investigators. Lancet 2000; 355: 253–59.
260. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, y cols. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 1004–10.
261. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack PROGRESS Lancet 2001; 358: 1033–41
262. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. IRMA 2 N Engl J Med 2001; 345: 870–78
263. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med. 2006;354: 2443–2451.
264. Kenneth Jamerson, M.D., Michael A. Weber, M.D., George L. Bakris, M.D., Bjorn Dahlof, M.D., Bertram Pitt, M.D., for the ACCOMPLISH trial investigators* N Engl J Med 2008;359:2417-28.
265. Neil R Poulter, Hans Wedel, Björn Dahlöf, Peter S Sever, 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
266. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, for the VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial. Lancet. 2004;363:2022-2031.
267. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet. 2003;362:1527-1535.
268. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative 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;288:1981-1997.
269. Benetos A, Hewkin A, Kupfer S, Pepine C. Trandolapril improves CV outcomes and decreases risk for new diabetes in hypertensive patients with CAD: the International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST). J Hypertens. 2004;22 (Suppl 2):S276. Abstract 7ª.5.
270. Treatment of Hypertension in Older Patients : An Updated Look at the Role of Calcium Antagonists. Am J Geriatr Cardiol 12(5):319-327, 2003
271. Kuschnir E Impact of Calcium Antagonists on the Cardiovascular System Drugs 57:11-17,999
272. Forette F, Seux ML, Staessen JA, y cols. Prevention of dementia in

randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. Lancet. 1998;352:1347-1351.
273. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, y cols. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet. 2000;355:865-872.
274. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, y cols., for the Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. N Engl J Med. 1999;340:677-684.
275. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, y cols., for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) trial. Lancet. 1998;351:1755-1762.
276. Staessen JA, Wang J-G, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. Lancet. 2001;358:1305-1315.
277. Opie LH, Schall R. Evidence-based evaluation of calcium channel blockers for hypertension. Equality of mortality and cardiovascular risk relative to conventional therapy. J Am Coll Cardiol. 2002;39:315-322.
278. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, y cols. 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. Lancet. 2000;356:366-372.
279. Messerli FH. Vasodilatory edema: a common side effect of antihypertensive therapy. Am J Hypertens. 2001;14:978-979.
280. Bendersky M, Kuschnir E. Controversias con antagonistas cálcicos. Rev Fed Arg Cardiol 1997; Vol 26 Nº33093215. Julio - Septiembre 1997
281. Kuschnir E., Bendersky M., Resk J., y col. Estudio multicéntrico: nifedipina Oros (N. Oros) en hipertensión esencial. Valoración del efecto valle-Pico por MAPA. Rev Fed Arg Cardiol. 24 (Nº 2) : 213-216, 1995.
282. Bendersky M., Resk J., Roldan E., Kuschnir E Relación valle: pico por monitoreo ambulatorio de presión arterial esencial : Un estudio con lacidipina.. Rev Fed Arg Cardiol. 25 (Nº 3) : 317-321, 1996.
283. Bendersky M, Kuschnir E Controversias con antagonistas cálcicos.. Rev Fed Arg Cardiol 1997; Vol 26 :215. 1997
284. Lichtlen PR, Hugenholtz PG, Rafflenbeul W, y cols. Retardation of angiographic progression of coronary artery disease by nifedipine. Results of the International Nifedipine Trial on Antiatherosclerotic Therapy (INTACT). INTACT Group Investigators. Lancet 1990; 335 (8698): 1109-13.
285. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, y cols. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. Circulation 2000; 102 (13): 1503-10.
286. Benetos A, Hewkin A, Kupfer S, Pepine C. Trandolapril improves CV outcomes and decreases risk for new diabetes in hypertensive patients with CAD: the International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST). J Hypertens. 2004;22(Suppl 2):S276.
287. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, y cols Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. Lancet. 2004 Sep 4;364(9437):849-57.
288. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, y cols; for the CAMELOT Investigators. 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;292:2217-2226.
289. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M, Velazquez EJ; ACCOMPLISH Trial Investigators N Engl J Med. 2008 Dec 4;359(23):2417-28.
290. Chapman N, Dobson J, Wilson S, Dahlof B, Sever P, Wedel H y cols. Effect of spironolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. Hypertension 2007; 49: 1-7
291. Ouzan J, Perault C, Lincoff M, Carré E, Mertes M. The role of spironolactone in the treatment of patients with refractory hypertension. AJH 2002; 15 N:.333-339
292. Nishizaka M, Zaman MA, Calhoun D. Efficacy of low-dose spironolactone in subjects with resistant hypertension. AJH 2003; 16: 925-930
293. Weinberger MM, Roniker B, Krause SL, Weiss RJ. Eplerrenone, a selective aldosterone blocker, in mild-to moderate hypertension. Am J Hypertens 2002; 15:709-716
294. Parthasaraty HK, Alhashmi K, McMahon AD, Struthers AD, McInnes GT, Ford I y cols. Does the ratio of serum aldosterona to plasma renin activity predict the efficiency of diuretics in hypertension? Results of RENALDO. J Hypertens 2010; 28: 170-177
295. Rosendorff C. Spironolactone for all hypertensive patients? J Hypertens 2010; 28:13-14
296. Musini VM, Fortin PM, Bassett K, Wright. Blood pressure lowering efficacy of renin inhibitors for primary hypertension: a Cochrane systematic review. Journal of Human Hypertension 2009, 23:495-502.
297. Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK, AVOID Study Investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2008; 358:2433–2446.
298. Solomon SD, Appelbaum E, Manning WJ, Verma A, Berglund T, Lukashevich V, Cherif Papst C, Smith BA, Dahlöf B, Aliskiren in Left Ventricular Hypertrophy (ALLAY) Trial Investigators. Effect of the direct renin inhibitor aliskiren, the angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. Circulation 2009; 119:530–537.
299. McMurray JV, Pitt B, Latini R, Maggioni AP, Solomon SD, Keefe DL, Ford J, Verma A, Lewsey J, for the Aliskiren Observation of Heart Failure Treatment (ALOFT) Investigators. Effects of the Oral Direct Renin Inhibitor Aliskiren in Patients with Symptomatic Heart Failure. Circulation: Heart Failure 2008;1;17-24.
300. Zanchetti A, Hansson L, Dahlof B, y cols. Benefit and harm of low-dose aspirin in well treated hypertension at different baseline cardiovascular risk. J Hypertens 2002; 20: 2301-2307.
301. U. S. Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Disease: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2009; 396-404.
302. Zanchetti A, Hansson L, Menard J, y cols. Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the hypertension Optimal Treatment (HOT) study. J Hypertens 2001; 19: 819-25.
303. Antitrombotic Trialist (ATT) Collaboration Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. Lancet 2009, 373: 1849-1860.
304. Sever PS, Dalof B, Poulter NR, y cols. 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 randomized controlled trial. Lancet 2003; 361: 1149-58.
305. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hyercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). JAMA 2002; 288: 29988-3007.
306. Sever P, Dahlof B, Poulter N, Wedel H. y cols. 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.
307. Ridker PM, Fonseca D, Gotto AM, y cols. For the Jupiter Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and and women with elevated C-reactive protein, N Engl J Med 2008; 359: 2195-2207.
308. Mancia G, Laurent S, Rosei-Agabiti E, y cols. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Journal of Hypertension 2009, 27: 1- 38.
309. Nies AS. En: Principles of Therapeutics. Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York, Mc Graw-Hill; 2001 p 45-66.
310. Weideman RA, Bernstein IH, McKinney WP. Pharmacist recognition of potential drug interactions. Am J Health Syst Pharm. 1999;56(15):1524-1529.
311. Flockhart DA, Tanus-Santos JE. Implications of cytochrome P450 interactions when prescribing medication for hypertension. Arch. Int. Med. 2002; 162:405-412.
312. De Mey C, Brendel E, Enterling D. Carvedilol increases the systemic bioavailability of oral digoxin. Br J Clin Pharmacol. 1990;29(4):486-490.
313. Fichtembaum CJ, Gerber JG. Interactions between antiretroviral drugs and drugs used for the therapy of the metabolic complications encountered during HIV infection. Clin Pharmacokinet. 2002; 41:1195-1211.
314. Bailey DG, Dresser GK. Interactions between grapefruit juice and cardiovascular drugs. Am J Cardiovasc Drugs 2004; 4(5): 281-297
315. Odou P, Ferrari N, Barthelemy C y cols. Grapefruit juice-Nifedipine interaction: possible involvement of several mechanisms. J.Clin Pharm Ther. 2005 ; 30 (2): 153-158.
316. Rosenthal T, Ezra D. Calcium antagonists. Drugs interactions of clinical significance. Drug Saf 1995; 13:157-187
317. Schrama YC, Koomans HA. Interactions of cyclosporin A and amlodipine: blood cyclosporin A levels, hypertension and kidney function. J Hypertens Suppl. 1998; 16(4):S33-S38.
318. Varhe A, Olkkola KT, Neuvonen PJ. Diltiazem enhances the effects of triazolam by inhibiting its metabolism. Clin Pharmacol Ther. 1996;59(4):369-375.
319. Glesby MJ, Aberg JA, Kendall MA y cols; Adult AIDS Clinical Trials Group A5159 Protocol Team. Pharmacokinetic interactions between indinavir plus ritonavir and calcium channel blockers. Clin Pharmacol Ther. 2005 Aug;78(2):143-153.
320. Kirimli O, Kalkan S, Guneri S y cols. The effects of captopril on serum digoxin levels in patients with severe congestive heart failure. Int J Clin Pharmacol Ther. 2001; 39(7): 311-314.
321. Unger T, Kaschina E. Drugs Interactions with angiotensin receptor blockers: a comparison with other antihypertensives. Drug Saf. 2003; 26(10):707-720
322. Bohler S, Pittrow D, Bramlage P y cols. Drug interactions with angiotensin receptor blockers. Expert Opin Drug Saf. 2005;4(1):7-18
323. Kaukonen KM, Olkkola KT, Neuvonen PJ. Fluconazole but not Itraconazole decreases the metabolism of losartan to E 3174. Eur J Clin Pharmacol. 1998; 53: 445-449
324. Lill J. Bauer LA, Horn JR y cols. Cyclosporine-drug interactions and the influence of patient age. Am J Health Sist. Pharm. 2000, 57: 579-584
325. Williamson KM, Patterson JH, McQueen RH y cols. Effects of erythromycin or rifampin on Losartan pharmacokinetics in healthy volunteers. Clin Pharmacol. Ther. 1998; 63: 316-323
326. Goldberg MR, Lo MW, Deutsch PJ y cols. Phenobarbital minimally alters plasma concentrations of Losartan and its active metabolite E 3174. Clin Pharmcol. Ther. 1996, 59:268-274
327. Stangier J. Su CA , Hendriks MG y cols. Steady-state of pharmacodinamic and pharmacokinetics of warfarin in the presence and absence of telmisartan in healthy male volunteers. J Clin Pharmacol. 2000; 40: 1331-1337
328. Johnson A. Nguyen T, Day RO. Do Nonsteroidal Antiinflamatory Drugs affects Blood Pressure? Meta-Analysis. Ann Int Med 1994. 121: 289-300
329. Morgan T. Anderson A. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure in patients treated with different antihypertensives drugs. J Clin Hypert. 2003; 5: 53-57
330. Sowers JR, White WB, Pitt B y cols; Celecoxib Rofecoxib Efficacy and Safety in Comorbidities Evaluation Trial (CRESCENT) Investigators. The Effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2005; 165(2):161-168.
331. Oates J. Brown N. Interacciones farmacológicas relacionadas con diuréticos. En: Antihipertensores y la Farmacoterapia de la hipertensión. Goodman y Gilman. Bases de la Terapeutica Farmacologica 2003, Pág. 887.
332. Widmer P, Maibach R, Kunzi UP y cols. Diuretic-related hypokalaemia: the role of diuretics, potassium supplements, glucocorticoids and beta 2-adrenoceptor agonists. Results from the comprehensive hospital drug monitoring programme, berne (CHDM). Eur J Clin Pharmacol. 1995;49(1-2):31-36.
333. Scheen AJ. Drug Interactions of clinical Importance with antihyperglycaemic agents: an update. Drug Saf. 2005; 28(7): 601-631
334. Rave K, Flesch S, Kuhn-Velten WN y cols. Enhancement of blood glucose lowering effect of a sulfonylurea when coadministered with an ACE inhibitor: results of a glucose-clamp study.Diabetes Metab Res Rev. 2005;21(5):459-464.
335. Juurlink DN, Mamdani MM, Kopp A y cols. Drug-induced lithium toxicity in the elderly: a population-based study. J Am Geriatr Soc. 2004;52(5):794-798.
336. Kloner RA. Pharmacology and drug interaction effects of the phosphodiesterase 5 inhibitors: focus on alpha blocker interactions. Am J. Cardiol 2005. 96 (12B): 42M-46M
337. Frishman W. Beta Adrenergic Blockers. En: Hypertension Primer 1999, Cap. 125, Pág. 365. American Heart Association Publications.
338. Levey AS; Bosch JP; Lewis JB; Greene T; Rogers N; Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med, 1999 16;130(6):461-70.
339. Buckalew VM Jr; Berg RL; Wang SR; Porush JG; Rauch S; Schulman G. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Am J Kidney Dis 1996;28(6):811-821.
340. Ligtenberg G; Blankestijn PJ; Oey PL; Klein IH; y col. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. N Engl J Med 1999;29;340(17):1321-1328.
341. Neumann J; Ligtenberg G; Klein II; Koomans HA; Blankestijn PJ. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. Kidney Int 2004;65(5):1568-1576.
342. Raine AE; Bedford L; Simpson AW; Ashley CC; Brown R; Woodhead JS; Ledingham JG. Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. Kidney Int 1993;43(3):700-705.
343. Passauer J; Pistrosch F; Bussemaker E; Lassig G; Herbrig K; Gross P. Reduced agonist-induced endothelium-dependent vasodilation in uremia is attributable to an impairment of vascular nitric oxide. J Am Soc Nephrol 2005;16(4):959-965.
344. Duffy SJ; Biegelsen ES; Eberhardt RT; Kahn DF; Kingwell BA; Vita JA. Low-renin hypertension with relative aldosterone excess is associated with impaired NO-mediated vasodilation.Hypertension. 2005 Oct;46(4):707-713.
345. London G; Guerin A; Pannier B; Marchais S; Benetos A; Safar M. Increased systolic pressure in chronic uremia. Role of arterial wave reflections. Hypertension 1992;20(1):10-9.
346. Wright JT Jr; Bakris G; Greene T; Agodoa LY; Appel LJ; Charleston J; Cheek D; Douglas-Baltimore JG; Gassman J; Glassock R; Hebert L; Jamerson K; Lewis J; Phillips RA; Toto RD; Middleton JP; Rostand SG. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. JAMA 2002 Nov 20;288(19):2421-31.
347. 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;329:1456-62.
348. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. Lancet 1997;349:1857-63.
349. Jafar TH; Stark PC; Schmid CH; Landa M; Maschio G; de Jong PE; de Zeeuw D; Shahinfar S; Toto R; Levey . Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann Intern Med 2003;139(4):244-252.
350. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:S1-S266.
351. Vasavada N; Saha C; Agarwal R A double-blind randomized crossover trial of two loop diuretics in chronic kidney disease. - Kidney Int 2003;64(2):632-40.
352. Mogensen CE y cols. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. Br Med J. 2000;321:1440-1444.
353. Bakris GL, Ruilope L, Locatelli F, Ptaszynska A, y col.Treatment of microalbuminuria in hypertensive subjects with elevated cardiovascular risk: results of the IMPROVE trial.Kidney Int. 2007; 72(7): 879-885.
354. Chobanian AV; Bakris GL; Black HR; Cushman WC; Green LA; y col. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003 May 21;289(19):2560-72.
355. Bakris GL; Weir MR Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? Arch Intern Med 2000 Mar 13;160(5):685-93.
356. García NH, Baigorria ST, and Juncos LI. Hyperkalemia, Renal Failure, and Converting-Enzyme Inhibition. An Overrated Connection. Hypertension. 2001; 38:639-644
357. Giebisch G, Krapf R,Wagner C. Renal and extrarenal regulation of potassium. Kidney Int 2007; 72:397-410.
358. US Renal Data System, USRDT 2007 Annual Data Report: Atlas of End –Stage Renal Disease in the US. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease: Behtseda, MD, 2007.
359. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients Kidney Int 54:561-569,1998
360. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernández-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. Kidney Int. 2000;58:2147-2154.
361. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004; 43(Suppl 1): S1–S290
362. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2005; 45(Suppl 3): S1–S153
363. Sinha AD, Agarwal R. Peridialitic, Intradialitic, and Interdialytic Blood Pressure Measurement in Haemodialysis Patients. Am J Kidney Dis. 54:788-791,2009
364. Iseki K, Nakai S, Shinzato T, Morita O, Shinoda T, Kikuchi K, Wada A, Kimata N, Akiba T. Prevalence and determinants of hypertension in chronic hemodialysis patients in Japan. Th er Apher Dial. 2007 Jun;11(3):183-8.
365. Thompson AM; Pickering TG. The role of ambulatory blood pressure monitoring in chronic and end –stage renal disease. Kidney Int. 70:1000-1007,2006
366. Mailloux LU, Haley WE. Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. Am J Kidney Dis. 32:705-719,1998
367. Davenport A; Cox C; Thuraisingham R. Achieving blood pressure targets during dialysis improves control but increases intradialyc hypotension. Kidney. Int. 73:759-764,2008
368. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. Am J Kidney Dis 2006; 48 (Suppl 1): S2–S90
369. Kalantral –Zadeh K; Regidor D; Kovedsy C; Van Wyck D; Bunnapradist S; Hoerwich T; Fonarow G. Fluid Retention is Associated With Cardiovascular Mortality in Patients Undergoing Long Term Haemodialysis. Circulation 2009; 119:671-679.
370. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-Weight Reduction in Hypertensive Hemodialysis Patients (DRIP). A Randomized, Controlled Trial. Hypertension. 2009;53:500-507.
371. Guyton AC, Coleman TG, Cowley AV Jr, Scheel KW, Manning RD Jr, Norman RA Jr. Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. Am J Med. 1972;52:584 –594.
372. Agarwal R, Lewis R, Davis JL y cols. Lisinopril therapy for hemodialysis hypertension: hemodynamic and endocrine responses. Am J Kidney Dis 2001; 38: 1245–1250
373. First MR; Neylan JF; Rocher LL; Tejani A. Hypertension after renal transplantation. J Am Soc Nephrol 1994 Feb;4(8 Suppl):S30-6.
374. Textor SC; Canzanello VJ; Taler SJ; Wilson DJ; Schwartz LL; Augustine JE; Raymer JM; Romero JC; Wiesner RH; Krom RA Cyclosporine-induced hypertension after transplantation Mayo Clin Proc 1994;69(12):1182-93.)
375. Perez Fontan M; Rodriguez-Carmona A; Garcia Falcon T; Fernandez Rivera C; Valdes F. Early immunologic and nonimmunologic predictors of arterial hypertension after renal transplantation. Am J Kidney Dis 1999;33(1):21-8.
376. Takeda Y; Miyamori I; Wu P; Yoneda T; Furukawa K; Takeda R. Effects of an endothelin receptor antagonist in rats with cyclosporine-induced hypertension.- Hypertension 1995;26(6 Pt 1):93
377. Watschinger B; Sayegh MH Endothelin in organ transplantation. Am J Kidney Dis 1996;27(1):151-61.
378. Perico N; Ruggenenti P; Gaspari F; Mosconi L; Benigni A; Amuchastegui CS, Gasparini F; Remuzzi G; Daily renal hypoperfusion induced by cyclosporine in patients with renal transplantation. Transplantation 1992; 54(1):56-60.
379. Bruno S; Remuzzi G; Ruggenenti P. Transplant renal artery stenosis. J Am Soc Nephrol 2004;15(1):134-4.
380. Post-transplant renal artery stenosis: the hemodynamic response to revascularization.Nani R; Fasolini G; Remuzzi G Ruggenenti P; Mosconi L; Bruno S; Remuzzi A; Sangalli F; Lepre MS; Agazzi R. Kidney Int 2001;60(1):309-18
381. Henning, BF, Kuchlbauer, S, Boger, CA, y cols. Percutaneous transluminal angioplasty as first-line treatment of transplant renal artery stenosis. Clin Nephrol 2009; 71:543.
382. Ladefoged SD; Andersen CB. Calcium channel blockers in

kidney transplantation. Clin Transplant 1994 Apr;8(2 Pt 1):128-33.
383. Ladefoged SD; Pedersen E; Hammer M; Rasmussen KC; Hansen FM; Andersen.-Influence of diltiazem on renal function and rejection in renal allograft recipients receiving triple-drug immunosuppression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.Nephrol Dial Transplant 1994;9(5):543-7.
384. Lafayette RA; Mayer G; Meyer TW The effects of blood pressure reduction on cyclosporine nephrotoxicity in the rat.J Am Soc Nephrol 1993;3(12):1892-9.
385. Pichler RH; Franceschini N; Young BA; Hugo C; Andoh TF; Burdmann EA; Shankland SJ; Alpers CE; Bennett WM; Couser WG; y cols. Pathogenesis of cyclosporine nephropathy: roles of angiotensin II and osteopontin. J Am Soc Nephrol 1995;6(4):1186-1189.
386. Curtis JJ; Laskow DA; Jones PA; Julian BA; Gaston RS; Luke RG Captopril-induced fall in glomerular filtration rate in cyclosporine-treated hypertensive patients. J Am Soc Nephrol 1993;3(9):1570-1574.
387. Vlahakos DV; Canzanello VJ; Madaio MP; Madias NE Enalapril-associated anemia in renal transplant recipients treated for hypertension. Am J Kidney Dis 1991;17(2):199-205.
388. Pérez-Rojas J, y cols. Mineralocorticoid receptor blockade confers renoprotection in preexisting chronic cyclosporine nephrotoxicity. Am J Physiol Renal Physiol 292: F131–F139, 2007
389. Moser M, Herbert PR. Prevention of disease progression,left ventricular hypertrophy, and congestive heart failure in hypertension treatment trial. J Am Coll Cardiol. 1996;27:1214-8
390. Okin PM, Watchell K, Devereux RB. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension. JAMA 2006; 296: 1242-1248.
391. 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
392. Treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981-2997. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects on an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. N Engl J Med 2000; 342: 145-153.
393. McMurray J, Pfeffer MA. New therapeutic options in congestive heart failure. Circulation 2002;105:2099-2106.
394. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R y cols. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000; 355: 1582-1587.
395. Dickstein K, Kjekshus J, and 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 Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet, 2002; 360: 752-60.
396. 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.
397. Lastra G, McFarlane SI, Sowers JR. Treatment of hypertensive patients with anbnormal blood glucose. In Izzo JL, Sica DA and Black HR. Hypertension Primer. Chap. C158, pp. 529-32.
398. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003;42:1206-1252.
399. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25:1105-1187.
400. The HOPE Study Investigators. Effects of an angiotensina-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. N Engl J Med 2000;342:145-53.
401. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. BMJ 1998;317:703-13.
402. Stassen JA, Fagard R, Thijs L et al. A 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.
403. HOT Study: Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998;351:1755-62.
404. SHEP Cooperative Research Group. 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). JAMA 1991;265:3255-64.
405. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive régimen 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 randomised trial. Lancet 2005;366:895-906.
406. Du X, Ninomiya T, de Galan B et al. Risk of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type-2 diabetes and atrial fibrillation: Results of the Advance Study. Eur Heart J 2009;30:1128-35.
407. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D et al. The 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.
408. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR 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.
409. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type-2 diabetes. The IRMA Group. N Engl J Med 2001;345:870-8.
410. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE 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.
411. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients with high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358:1547-59.
412. Savage PJ, Pressel, Curb JD et al. Influence of long term, low dose, diuretic-based, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid, and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension: The SHEP Cooperative Research Group. Arch Intern Med 1998;158:741-51.
413. ALLHAT officers and coordinators. Major outcomes in high risk Hypertensive Patients randomized to angiotensina convering enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. JAMA 2002; 288:2981-87.
414. Dalhöf B, Sever P, Poulter NR, et al. 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 randomised trial. Lancet 2005; 366:815-906.
415. Bellido CA. Síndrome metabólico e hipertensión arterial. En Lerman J e Iglesias R. Enfoque Integral del Síndrome Metabólico. Cap. 9, pág. 99-112. Editorial Intermédica. Buenos Aires, 2009.
416. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. Diabetes Care 2003;26(Suppl 1):S80-S82.
417. Arauz Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes (Technical Review). Diabetes Care 2002;25:134-47.
418. Encuesta Nacional de los Factores de Riesgo. Ministerio de Salud. http://www.msal.gov.ar/htm/Site/enfr/que_aspectos.asp
419. Hall J, Crook E, Jones D, Wofford M, Dubbert P. Mechanisms of Obesity-Associated Cardiovascular and Renal Disease. Am J Med Sci 2002;324:127–137
420. Beltowski J. Role of leptin in blood pressure regulation and arterial hypertension. J Hypertens 2006, 24:789-801
421. Landsberg L. Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why). J Hypertens 2001, 19:523±528
422. Fernandez Alonso M. Regulation of Vascular Tone: The Fat Connection. Hypertension. 2004; 44:255-256
423. Gao Y, Lu C, Su L, Sharma A. Modulation of vascular function by perivascular adipose tissue: the role of endothelium and hydrogen peroxide. Br J Pharmacol 2007;151:323–331.
424. Aucott L, Poobalan A, Smith W, Avenell A, Jung R, Broom J. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. Hypertension 2005; 45:1035-1041
425. Sjöström L, Lindroos A, Peltonen M y cols; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. N Engl J Med. 2004;351:2683-2693
426. Castelli W, Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. Am J Med 1986; 80: 23-32.
427. MacMahon S, MacDonald G. Antihypertensive treatment and plasma lipoprotein levels. The associations in data from a population study. Am J Med 1986; 80: 40-7.
428. Williams R, Hunt S, Hopkins P y cols. Familial dyslipidemic hypertension. JAMA 1988; 259: 3579-86.
429. Halperin R, Sesso H, Ma J y cols. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. Hypertension 2006;47:45-50
430. Neaton J, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med. 1992; 152:56-64.
431. Curmi P, Juan L, Tedgui A. Effect of transmural pressure on low density lipoprotein and albumin transport and distribution across the intact arterial wall. Circ Res 1990; 66:1692-1702.
432. Meyer G, Merval R, Tedgui A. Effects of pressure-induced stretch and convection on low-density lipoprotein and albumin uptake in the rabbit aortic wall. Circ Res 1996; 79: 532-540.
433. Tagle R, Acevedo M. Hipertensión arterial y dislipidemia: ¿Puede la hipercolesterolemia favorecer el desarrollo de presión arterial elevada? Boletín Escuela de Medicina U.C. Pontificia Universidad Católica de Chile 2007; 32 (2): 74-82
434. Weiss D, Sorescu D, Taylor R. Angiotensin II and atherosclerosis. Am J Cardiol 2001; 87 (Suppl):25C-32C
435. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid- Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). JAMA. 2002; 288(23):2998-3007.
436. SPOSITO AC. Emerging insights into hypertension and dyslipidaemia synergies. European Heart Journal Supplements (2004) 6 (Supplement G), G8–G12.
437. BORGHI C, PRANDIN MG, COSTA FV, BACCHELLI S, DEGLI ESPOSTI D, AMBROSIONI E. Use of statins and blood pressure control in treated hypertensive patients with hypercholesterolemia. J Cardiovasc Pharmacol. 2000;35(4):549-55.
438. GLORIOSO N, TROFFA C, FILIGHEDDU F, et al. Effect of the HMG-CoA reductase inhibitors on blood pressure in patients with essential hypertension and primary hypercholesterolemia. Hypertension. 1999;34(6):1281-6.
439. STRAZZULLO P, KERRY S M, BARBATO A, VERSIERO M, D'ELIA L, AND CAPPUCCIO FP. Do Statins Reduce Blood Pressure?: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. Hypertension 2007; 49(4): 792 – 798
440. FILIPPINI F. Actualización en Hipertensión y patologias asociadas: Dislipidemias. Publicación auspiciada por la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial -Año 2008
441. Fryzek J, Poulsen A, Johnsen S, McLaughlin J, Sørensen H, Friis S. A cohort study of antihypertensive treatments and risk of renal cell cancer. Br J Cancer. 2005; 92:1302-1306.
442. Grove JS, Nomura A, Severson RK, Stemmermann GN The association of blood pressure with cancer incidence in a prospective study. Am J Epidemiol. 1991; 134: 942–947
443. Muldoon MF, Kuller LH. Hypertension and cancer. BMJ.1993;306(6878):598-599
444. Lightfoot R, Michel B, Bloch D y cols. The American College of Rheumatology 1990 criteria of the classification of Polyarteritis Nodosa. Arthritis Rheum 1990;33:1088-1093.
445. Diven S, Travis L. A practical primary care approach to hematuria in children. Pediatr Nephrol 2000; 14: 65-72.
446. Stone J. Polyarteritis Nodosa. JAMA 2002; 288:1632-1639
447. Fagard R, 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 Hum Hypertens 2005; 19:801-807.
448. Pickering T, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood pressure monitoring. New Engl J Med 2006; 354:2368-2374.
449. Hansen T, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. Am J Hypertens 2006; 19:243-250.
450. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, y cols. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. Hypertension 1987;9:209-215.
451. Mancia G, Bombelli M, Fracchetti R, y cols. Long-Term Risk of Sustained Hypertension in White-Coat or Masked Hypertension. Hypertens 2009; 54:226-232.
452. Pickering T, Eguchi K, Kario K. Masked Hypertension: A Review. Hypertens Res 2007; 30:479-488.
453. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, y cols. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension. Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). Circulation 2001; 104:1385-1392.
454. Hara A, Ohkubo T, Kondo T, y cols. Detection of silent cerebrovascular lesions in individuals with "masked" and"white-coat" hipertensión by home blood pressure measurement: the Ohasama study. J Hypertens 2009; 27:1049-1055.
455. 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: 1105–1187
456. The Seventh Report of Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289:2560-2572
457. Cline D. Epidemiology of Hypertension. Ann Emerg Med.2008;51:S3-S4
458. McCaig L, Burt C. National Hospital Ambulatory Medical care Survey: 2001 emergency department summary. Adv Data. 2003;335:1-36
459. Decker W, Godwin S ,Quinn J y cols.. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients with asymptomatic hypertension in the emergency department. Ann Emerg Med. 2006;47:237-249
460. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation. Hypertension 1996; 27: 144-147
461. Rodriguez P; O´Flaherty M; Kotliar C y col. Estudio REHASE (Relevamiento de Hipertensión Arterial Severa en Servicios de Emergencia): características de la población y respuesta a una estrategia de manejo. Rev Arg Cardiol 2006;74 :102-108
462. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial JHypertens 2001; 6: 83-110
463. Reuler J, Magarian G. Hypertensive emergencies and urgencies: definition, recognition, and management. J Gen Intern Med 1988; 3:64-74
464. Normativas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial severa en servicios de emergencia. Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Arg Cardiol, 2001;.69: 363-383
465. Grassi D, O'Flaherty M, Pellizzari M y cols; 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;10:662-667
466. Ramos F. Medición convencional de la presión arterial. En: Ramos F (ED). El Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial y otras técnicas de medición de la presión arterial en clínica y en investigación. American Marketing & Communication SRL. Buenos Aires. Argentina 1999, pp. 14-48.
467. Villamil A, Rodríguez P. Emergencias y Urgencias Hipertensivas. En: Terapia Intensiva. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI). Ed Panamericana, 1993
468. Vaughan C, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet 2000; 356: 411-417.
469. Ameriso S. Daño cerebral y riesgo cardiovascular en hipertensión arterial. Tratado de Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial, Editorial Intermédica, Buenos Aires, Argentina. Primera Edición, 2010: Capítulo 55; 489-517
470. Adams H Jr., Brott T, Crowell R y cols. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke:a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1994; 25:1901-1914.
471. Potter JF, Robinson TG. Controlling hipertensión and hypotension immediately poststroke (CHHIPS): a randomized, placebo –controlled, double blind pilot trial. Lancet Neurol 2009;8:48-56
472. Mancia G,De Backer G. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC).J Hypertens 2007; 25:1105-1187
473. Mancia G, Laurent S. Reappraisal of European guidelines on hypertension management. A European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009; 27:.2121-2158
474. PATS Collaborating Group. Poststroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. Chin Med J (Engl) 1995; 108:710-717
475. Schrader J, Lüders S. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cliexetil Therapy in Stroke Survivors. Stroke 2003; 34:1699-1703
476. Almgren T, Persson B. Stroke and coronary heart disease in treated hypertension: a prospective cohort study over three decades. J Intern Med 2005; 257: 496-502
477. Asayama K, Ohkubo T. Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) group. Stroke risk and antihypertensive treatment in the general population. J Hypertens 2009; 27:357-364
478. Zanchetti A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? J Hypertens 2009;27:1509-1520
479. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42:1206-1252.
480. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H y cols. Latin American Guidelines on Hypertension. J Hypertens 2009; 27:905-922.
481. Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. Stroke. 1981; 12: 723-725
482. Fisher M, Ginsberg M. Current Concepts of the Ischemic Penumbra: Introduction. Stroke 2004; 35: 2657-2658.
483. Oparil S, Chen YF, Berecek KH. The role of the central nervous system in hypertension. En: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension:pathophysiology, diagnosis and management, 2nd ed. New York:Raven Press, 1995: 713-740.
484. Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I: Pathophysiology. J Neurosurg 1992; 77: 169-84.
485. Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part II: Mechanisms of damage and treatment. J Neurosurg 1992; 77: 337-54.
486. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. Neurology 1996; 46: 1470.
487. Soteriades E, Evans J, Larson M y cols. Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med 2002; 12: 878-886.
488. Task Force on Syncope. European Society of Cardiology, Guidelines on management (diagnosis and treatment) of Syncope. Eur Heart J 2001; 22: 1256-1306.
489. Wayne H. Syncope: physiological considerations and analysis of the clinical characteristics in 510 patients. Am J Med 1961; 30: 418-438.
490. Low P. A Prospective evaluation of clinical characteristics of ortosthatic hypotension. Mayo Clinic Proc 1995; 70:617-622.
491. Albina G, Estol C; Barja L. Característica de la autorregulación cerebral en pacientes con síncope neurocardiogénico. Rev Argent Cardiol 1998; 66: 619-624
492. Grubb B. Dysautonomic (orthostatic) syncope. En: Grubb B, Olshansky B (eds). Syncope: Mechanisms and Management. Armonk NY: Futura Publishing Co. Inc.;1998. p. 107-126.
493. Tonkin A, Frewin D. Drugs, toxins and chemicals that alter autonomic function. In: Mathias CJ, Bannister R, eds. Autonomic Failure, 4th ed. Oxford University Press, 1999. p. 527-533.
494. Smit A, Halliwill J, Low P. Wieling W. Topical review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. J Physiol 1999; 519: 1-10.
495. Ten Harkel A, van Lieshout J. Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up position, alone and in combination with fludrocortisone. J Int Med 1992; 232: 139-145.
496. 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;111:555-576.
497. Sanchez R, Ayala M, Baglivo H, y cols. on behalf of the Latin America Expert Group. Latin American Guidelines on Hypertension. J Hypertens 2009;27:905-922.
498. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank J,y cols. Management of high blood pressure in children and adolescents> recommendations of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2009;27:1719-1742.
499. Szklo M. Epidemiologic patterns of blood pressure in children. Epidemiol Rev 1979;1:143-169.
500. Higgins R, Garrison R, Feinlab M y cols. Blood pressure aggregation in family. Am J Epidemiol 1979;110:304-312.
501. Lauer R, Clarke W. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. Pediatrics 1989;84:633-641.
502. Bao W, Threefoot S, Srinivasan S, Berenson G. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. Am J Hypertens 1995;8:657-65.
503. Fixler D, Laird W, Fitzgerald V, Stead S, Adams R. Hypertension screening in schools: Results of the Dallas Study. Pediatrics 1979, 63:3.2
504. Bendersky M, Resk K, Kuschnir Ey cols. Blood Pressure control in children of Cordoba, Argentina. Hypertensión 1992; 19 (2 Suppl): II273-278.
505. Sorof J, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity and the prevalence of hypertension in school-aged children. Pediatrics 2004,113:475-82.
506. Hansen M, Gunn P, Kaelber D. Underdiagnosis of Hypertension in Children and Adolescents. JAMA 2007;298:874-879.
507. Urbina E, Alpert B, Flynn J, y cols. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: Recommendations for standard Assessment. A Scientiic Statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovscular Disease in the Young and the Council for High Blood Pressure Research. Hypertension 2008;52:433-451.
508. Hornsby J: Morgan P, Taylor A y cols. White coat hypertension in children. J Fam Pract 1991;33: 617-623.
509. Sorof J, Portman R. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. J Pediatr.2000;137:493-7.
510. Wühl E, White K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F. German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-hour ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. J Hypertens 2002; 20: 1995–2007.
511. Stergiou G, Yiannes N, Rarra V, Panagiotakos D. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. J Hypertens 2007; 25:1375-1379.
512. Parati G, Stergiou G, Asmar R y cols, on behalf of the ESH Working Group on Blood Pressure Monitorin. 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;26:1505-1526.
513. Krebs N, Jacobson M. Prevention of pediatric overweight and obesity. Pediatrics. 2003;112:424-430.
514. Simons-Morton D, Hunsberger S, Van Horn L y cols. Nutrient intake and blood pressure in the Dietary Intervention Study in Children Hypertension. 1997;29:930-936.
515. Robinson T. Behavioural treatment of childhood and adolescent obesity. Int J Obes Relat Metab Disord. 1999;23(suppl2):S52-S57
516. Epstein L, Myers M, Raynor H, Saelens B. Treatment of pediatric obesity. Pediatrics 1998; 101: 554-570.
517. Hayman L, Meringer J, Daniels S y cols. American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth, on Cardiovscular Nursing, on Epidemiology and Prevention and on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth –a scientific statement from the American Heart Association Committee. Circulation 2007:116:344-357.
518. Cooper R, Van Horn L, Liu K y cols. A randomized trial on the effects of decreased dietary sodium intake on blood pressure in adolescents. J Hypertens. 1984;2:361-366.
519. Falkner B, Miche S. Blood pressure response to sodium in children and adolescents. Am J Clin Nutr. 1997;65:618S-621S.
520. Gillum R, Elmer P, Prineas R. Changing sodium intake in children. The Minneapolis Children´s Blood Pressure Study. Hypertension 1981;3:698-703.
521. Howe P, Cobiac L, Smith R. Lack of effect of short-term changes in sodium intake on blood pressure in adolescent school children. J Hypertens. 1991;9:181-186.
522. Geleijnse J, Hofman A, Witteman J y cols. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. Hypertension. 1997;29: 913-917.
523. Cuttler J, Roccella E. Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. Hypertension 2008;48:818-819.
524. He F, MacGregor G. Importance of salt in determining blood pressure in children. Meta-Analysis of Controlled Trials. Hypertension. 2006;48:861-869.
525. Kelley G, Kelley K, Tran Z. The effects of exercise on resting blood pressure in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. Prev Cardiol. 2003;6:8-16.
526. Gutin B, Owens S. Role of exercise intervention in improving body fat distribution and risk profile in children. Am J Human Biol. 1999;11:237-247.
527. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. Pediatrics 1997;99: 637-638.
528. Council on Sports Medicine and Fitness. Athletic Participation by Children and Adolescents who have Systemic Hypertension. Pediatrics 2010;125:1287-1294.
529. Wells T, Frame V, Soffer B y cols. Enalapril Pediatric Hypertension 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;42:870-880.
530. Soffer B, Zhang Z, Miller K, y cols. 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.
531. Flynn J, Newburger J, Daniels S y cols. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. J Pediatr 2004; 145:353-359.
532. Shahinfar S, Cano F, Soffer BA y cols. A double-blind, dose-response study of losartan in hypertensive children. Am J Hypertens 2005; 18:183-190.
533. Simonetti G, von Vigier R, Korrad M y cols. Candesartan cilexetil in children with hypertension or proteinuria; preliminary data. Pediatr Nephrol 200621:1480-1482.
534.Flynn J, Meyers K, Neto J y cols. Pediatric Valsartan Study Group. Efficacy and safety of the angiotensin receptor blocker valsartan in children with hypertension aged 1 to 5 years. Hypertension 2008; 52:222-228.
535. Soroff J, Cargo P, Graepel J y cols. B-Blocker/Thyazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. Pediatr Nephrol 2002; 17:345-350.
536. Seerman T, Gilik J, Vondriak K y cols. Regression of left-ventricular hypertrophy in children and adolescents with hypertension during ramipril monotherapy. Am J Hypertens 2007; 20: 990-996.
537. Simonetti G, Rizzi M, Donadini R, Bianchetti MG. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. J Hypertens 2007;25:2370-2376.
538. Mallion J, Hamici L, Chatellier G, Lang T, Plouin P, De Gaudemaris R. Isolated systolic hypertension: data on a cohort of young subjects from a French working population (IHPAF). J Hum Hypertens 2003; 17: 93-100.
539. Grebla R, Rodriguez C, Borrell L, Pickering T. Prevalence and determinants of isolated systolic hypertension among young adults: the 1999–2004 US National Health And Nutrition Examination Survey. J Hypertens 28:15–23.
540. Alfie J, Galarza C, Janson J, Waisman G. Reciprocal change in the proportion of systolic and diastolic subtypes of ambulatory hypertension with age [abstract]. Am J Hypertens 2000; 13: S254-S255.
541. Mahmud A, Feely J. Spurious systolic hypertension of youth: fit young men with elastic arteries. Am J Hypertens. 2003;16:229-232.
542. Alfie J, Majul C, Paez O, Galarza C, Waisman G. Hemodynamic significance of high brachial pulse pressure in young men. Clin Exp Hypertens 2004; 26: 199-207.
543. McEniery C, Yasmin, Wallace S, Maki-Petaja K,y cols.Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. Hypertension 2005; 46: 221-226
544. Jiang X, Srinivasan S, Urbina E, Berenson G. Hyperdynamic Circulation and Cardiovascular Risk in Children and Adolescents. The Bogalusa Heart Study. Circulation. 1995;91:1101-1106.
545. Palatini P, Vriz O, Nesbitt S y cols. Parental hyperdynamic circulation predicts insulin resistance in offspring: The Tecumseh Offspring Study. Hypertension 1999;33:769-774.
546. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285(19):2486-2497.
547. Amery A, Birkenhager W. Mortality and morbidity result from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial. Lancet 1985;2:1349.
548. Dahlof B, Lindholm L, Hansson L y cols. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patientes with Hypertension (STOP-Hypertension) Lancet 1991;338:1281-1285
549. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. JAMA 1991;265:3255-3264
550. SYST-EUR Tial Investigators. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997;350:757-764
551. Lever, AF, Ramsay, LE. J Hypertens 1995;13 (6):571-579.
552. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' 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
553. Basile JN. Treatment of the elderly hypertensive: Systolic Hypertension. Hypertension Primer. Fourth Edition.2008. Chapter C146:485-488
554. Chobanian AV, Barril GL, Black HR y cols. Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 Report. JAMA 2003;288:2560-2572
555. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005;365:217–223.
556. 1.Gifford RW, August PA, Cunningham G. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working group on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;183:S1–22.15.
557. 2.Ferrazzani S, Caruso A, De Carolis S, Martino IV, Mancuso S. Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. Am J Obstet Gynecol 1990;162:366-71.
558. 3.Broughton PF, Sharif J, Lal S. Predicting high blood pressure in pregnancy: a multivariate approach. J Hypertens 1998;16:221-9.
559. 4.Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, de Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? Obstet Gynecol 1996;88:1030-3.
560. 5.Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Obstet Gynecol 2005;105:246-54.
561. 6.Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005;105: 402–10.
562. 7.Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, y cols. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: summary. BMJ 1999;319:630-5.
563. 8.Khan NA, McAlister FA, Lewanczuk RZ, Touyz RM, Padwal R, Rabkin SW, y cols. The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part II - therapy. Can J Cardiol 2005;21:657-72.
564. 9.Barton JR, Stanziano GJ, Sibai BM. Monitored outpatient management of mild gestational hypertension remote from term. Am J Obstet Gynecol 1994;170:765-9.
565. 10.Magee LA, von Dadelszen P, Chan S, Gafni A, Gruslin A, Helewa ME, y cols. The CHIPS Pilot Trial (Control of Hypertension In Pregnancy Study). Hypertens Pregnancy 2007 Jun;114(6):770, e13-20.
566. 11.Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. Cochrane.Database Syst. Rev. 2005;CD003514.
567. 12.Abalos E, Duley L, Steyn D, Henderson-Smart D. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD002252.
568. 13.Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, Caritis 19. Roberts JN, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer MD. Summary the NHLBI Working Group on Research on Hypertension in Pregnancy. Hypertension. Preg 2003;22:109–27.
569. 14.Mabie WC, Gonzalez AR, Sibai BM, y cols. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. Obstet Gynaecol 1987;70:328–33.
570. 15.Davis WB,Wells SR, Kuller JA, y cols. Analysis of the risks associated with calcium channel blockade: implications for the obstetrician-gynecologist. Obstet Gynecol Surv 1999;
571. 16.Sibai BM, Gonzalez AR, Mabie WC, y cols. A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. Obstet Gynecol 1987;70:323–7.
572. 23.Caetano M, Ornstein M, von Dadelszen P, Hannah ME, Logan AG, Gruslin A, y cols. A survey of Canadian practitioners regarding the management of the hypertensive disorders of pregnancy. Hypertens Pregnancy 2003;23:61-74.
573. 24.Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, y cols. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med 2006;354:2443-51.
574. 25.Schaefer C. Angiotenin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2003;67:591-4.
575. 26.Waterman EJ, Magee LA, Lim KI, Skoll A, Rurak D, von Dadelszen P. Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review. Hypertens Pregnancy 2004;23:155-69.
576. 28.Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N, y cols. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. Am J Obstet Gynecol 2006;194:639-49.
577. 29.Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2004;CD004659.
578. Wenger N. Hypertension and other cardiovascular risk factors in women. Am J Hypertens 1995;8(12 Pt 2):94s-99s
579. Zanchetti A, Facchetti R, Casana G 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, 23:2269-2276
580. Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, Lijnen P, Amery A. The Influence of menopause on blood pressure. J Hum Hypertens 1989;3:427-433.
581. U.S Preventive Services Task Force. Clinical Guidelines. Hormone Therapy for the prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: Recommendations from the U.S. Preventive Service Task Force. Ann Intern Med. 2005,142:855-860.
582. Magee LA, von Dadelszen P, Chan S, Gafni A, Gruslin A, Helewa ME, y cols. The CHIPS Pilot Trial (Control of Hypertension In Pregnancy Study). Hypertens Pregnancy 2007 Jun;114(6):770, e13-20
583. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, y cols. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: summary. BMJ 1999;319:630-5
584. Ministerio de Salud de la Republica Argentina. Secretaria de Estadísticas. Indec 2007
585. Mosca L, Mochari H, y cols. National Study of Women's Awareness, Preventive Action and Barriers to cardiovascular
586. Allison H. Christian Ed.D, Wayne R, White A., Mosca L.Nine-Year Trends and Racial and Ethnic Disparities in Women's Awareness of Heart Disease and Stroke: An American Heart Association National Study. Journal of Women's Health Volume 16, Number 1, 2007
587. Narkiewicz K, Phillips BG, y cols. Gender-selective interaction between aging, blood pressure, and sympathetic nerve activity. Hypertension. 2005;45:522-525.
588. Emma C. Hart, Nisha Charkoudian, B. Gunnar Wallin, Timothy B. Curry,John H. Eisenach, Michael J. Joyner. Sex Differences in Sympathetic Neural-Hemodynamic Balance Implications for Human Blood Pressure Regulation. Hypertension. 2009; 53:571-576.
589. Lipsitz LA, Iloputaife I, y cols. Enhanced vasoreactivity and its response to antihypertensive therapy in hypertensive elderly women. Hypertension 2006:47:377-383
590. Mosca L, Appel L Benjamin EJ, and Expert Panel/Writing Group AHA Guidelines. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. Circulation.2004;109:672-693
591. Qi Fu, Benjamin D Levine. Hypertension and antihypertensive therapy in elderly women. How much do we really know?. Hypertension 2006:47:323-324
592. The Seventh Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003, 289:2560-2572
593. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs. diuretic. JAMA.2002; 288:2981-2997
594. Fiona Turnbull*, MarkWoodward, Bruce Neal, Federica Barzi, Toshiharu Ninomiya,John Chalmers, Vlado Perkovic, Nicole Li, S MacMahon and the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment?Results of prospectively designed overviews of randomized trials. European Heart Journal (2008) 29, 2669–2680
595. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial HypertensionJ Hypertens 2007, 25:1751–1762
596. Wassertheil-Smoller S, Psaty B y cols. Association Between Cardiovascular Outcomes and Antihypertensive Drug Treatment in Older Women. Jama.2004:2849-2859
597. Grady D, Herrington D, y cols. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA.2002;288:49-57
598. 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
599. Manson J, y cols, women's Health Institutive Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. N Engl J Med.2003;349:523-534
600. Burry KA. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Iniciative randomized controlled trial. Curr Women´s Health Rep 2002; 2:331-332
601. Mosca L, Benjamin EJ, Kathy Berra and Expert Panel/Writing Group AHA Guidelines. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women-2011 Update. A Guidelines From the American Heart Association. Circulation. March 22, 2011;123-1-20
602. Xiao-Ping Yang and Jane F. Reckelhoff. Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease. Hypertension 2011,20:133-138
603. Alderman MH, Budner N, Cohen H, Lamport B, Ooi WL. Prevalence of drug resistant hypertension. Hypertension 1988;11:II71-75
604. Setaro JF, Black HR. Refractory hypertension. N Engl J Med 1992; 327 (8): 543-547
605. Ouzan J, Perault C, Lincoff M, Carré E, Mertes M. The role of spironolactone in the treatment of patients with refractory hypertension. AmJ Hypertens 2002; 15:333-339
606. Nishizaka M, Zaman MA, Calhoun D. Efficacy of low-dose spironolactone in subjects with resistant hypertension. Am J Hypertens 2003; 16: 925-930
607. Chapman N, Dobson J, Wilson S y cols. Effect of sipronolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. Hypertension 2007; 49: 1-7
608. Ram CV. Management of refractory hypertension. Am J Ther. 2003;10:122-126.
609. Calhoun D, Jones D, Textor S y cols. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation and Treatment. A Scientific Statement from The American Heart Association Profesional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Hypertension. 2008;51: 1-16.
610. Sievert H, Kaltenbach B, Wunderlich N. Symplicity-HTN-1 and 2: 18 month results of sympathetic renal denervation in resistan hypertension. Lancet 2010;376:1903-1909
611. 1.-Puddey I, Beilin L. Exercise in the prevention and treatment of hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens 1995;4:245-250.
612. 2.-Miyai N, Arita M, Miyashita K y cols. Antihypertensive effects of aerobic exercise in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. Hypertens Res 2002;25:507-514
613. 3.-Halbert J, Silagy C, Finucane R, Withers R, Hamdorf P, Andrews G.

The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta – analysis of randomized controlled trials of 4 weeks or longer. J Hum Hypertens 1997;11: 641-649.
614. 4.- Blair S, Goodyear N, Gibbons L y cols. Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. JAMA 1984;252:487-490
615. 5.- Brown M, Dengel D, Hogikyan R, Supiano M. Sympathetic activity and the heterogenous blood pressure response to exercise training in hypertensives. J Appl Physiol 2002;92:1434-42
616. 6.- Sung J. Exercise blood pressure response is related to left ventricular mass. J Hum Hypertens. 2003; 17:333-338
617. 7.- Pescatello L, Franklin B, Fagard R, Farquhar W, Kelley G, Ray C. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. Med Sci Sports Exerc. 2004;36:533-553.
618. 8.- Sachtleben T, Fields K: Hypertension in the athlete. Curr Sports Med Rep 2003; 2:79-93
619. 9- Pescatello LS, Franklin B, Fagard R, Farquhar W, Kelley GA, Ray C. American College of Sports Medicine Position Stand: Exercise and Hypertension. Med Sci Sports Exerc 2004;36:533–553
620. 10.- Predel H, Schram T. Exercise in arterial hypertension. Herz 2006;31:525-30
621. 11.- Athletes with systemic hypertension. Cardiol Clin 2007;25:441-448
622. 12.- Vanhees L, Fagard R, Lijnen P, Amery A. Effect of antihypertensive medication on endurance exercise capacity in hypertensive sportsmen. J Hypertens 1991;9:1063–1068
623. 13.- Pelliccia A, Fagard R, Bjomstad H y cols. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005;26:1422-1445
624. Sear J. Perioperative control of hypertension: when will it adversely affect perioperative outcome? Curr Hypertens Rep 2008;10:480-487.
625. Fleisher L, Beckman J, Brown K, y cols. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery. J Am Coll Cardiol 2007; 50:1707-1732.
626. Smith I, Jackson I. Beta-blockers, calcium channel blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: should they be stopped or not before ambulatory anaesthesia? Curr Opin Anaesthesiol. 2010; 23:687-690.
627. POISE Study Group, Devereaux P, Yang H, Yusuf S, y cols. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2008; 371:1839-1847.
628. Varon J, Marik P. Perioperative hypertension management. Vasc Health Risk Manag. 2008; 4:615-627.
629. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92:4069-4079.
630. PRODIGY Guidance–Prostate - benign hyperplasia. October 2004.
631. American Urological Association, Inc. The management of benign prostatic hyperplasia. Baltimore (MD): American Urological Association, Inc.; 2003.
632. Finnish Medical Society Duodecim. Benign prostatic hyperplasia. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [CD-ROM]. Helsinki, Finland: Duodecim Medica. Publications Ltd.; 2004 Jun.
633. 1- Anderson R, Funnell M, Barr P, Dedrick R, Davis W. Learning to empower patients. Results of professional education program for diabetes educators. Diabetes Care 1991;14: 584-590.
634. 2- Littell J, Girvin H. Stages of change. A critique. Behav Modif 2002;26: 223-273
635. 3- Newman S, Steed L, Mulligan K. Self-management interventions for chronic illness. Lancet 2004; 364: 1523–1537
636. 4- Warsi A, Wang P, LaValley M, Avorn J, Solomon D. Self-management education programs in chronic disease. A Systematic Review and Methodological Critique of the Literature. Arch Intern Med 2004; 164: 1641-1649.
637. 5- Figar S, Galarza C, Petrlik E y cols. Effect of education on blood pressure control in the elderly: a randomized controlled trial. AmJ Hypertens 2006;19: 737-743
638. 6- Figar S, Waisman G, De Quiros F y cols. Narrowing the gap in hypertension: effectiveness of a complex antihypertensive program in the elderly. Dis Manag 2004;7: 235-243
639. 7- Barlow J, Wright C, Sheasby J, Turner A, Hainsworth J. Self-management approaches for people with chronic conditions: a review. Patient Educ Couns 2002; 48: 177–87.
640. 8- Cupples M, McKnight A. Randomised controlled trial of health promotion in general practice for patients at high cardiovascular risk. BMJ 1994;309: 993-996.
641. 9- Appel L, Champagne C, Harsha D y cols; Writing Group of the PREMIER Collaborative Research Group. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. JAMA 2003;289: 2083-2093
642. 10- Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. JAMA 2002;288: 2469-2475.
643. 11- Kinzie M. Instructional design strategies for health behavior change. Patient Educ Couns 2005;56:3-15
644. Conlin PR, Gerth WC, Fox J, Roehm JB, Boccuzzi SJ. Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other artihypertensive drug classes. Clin Ther 2001;23:1999–2010.
645. 2- Benson J, Britten N. Patients decisions about whether or not to take antihypertensive drugs: Qualitive study. BMJ 2002: 325, 1-5.
646. 3- Cantillon P, Morgan M, Dundas R, Simpson J, Bartholomew J, Shaw A Patients perceptions of changes in their blood pressure. J Hum Hypertens 1997; 11: 221-225.
647. 4- Egan BM, Lacckland DT, Cutler NE. Awareness, Knowledge, and Attitudes of older americans about high blood pressure: Implications for health policy, education, and research. Arch Intern Med 2003; 163: 681-687.
648. 5- Margolis KL, Rolnick SJ, Fortman KK, Maciosek MV, Hildebrant CL, Grimm RH Jr. Self- Reported Hypertension Treatment Beliefs and Practices of Primary Care Physicians in a Managed Care Organization. Am J Hypertens 2005; 18: 566-571.
649. 6- Patel R, Taylor SD. Factors affecting medication adherence in hypertensive patients. TheAnn Pharmacother 2002; 36: 40-45.
650. 7- Roberto A. Ingaramo, Nestor Vita, Mario Bendersky, Miguel Arnolt, Claudio Bellido, Daniel Piskorz, Omar Llindstrom, Angel Garcia Piazza, Rafael Manzur, Emilio Marigliano, Sergio Hauad, Alfredo Donato, Mirta Santana. Estudio Nacional Sobre Adherencia al Tratamiento (ENSAT) Rev Fed Arg Cardiol 2005; 34: 104-111
651. 8- Comite de Hipertensión Arterial de la Federación Argentina de Cardiología. Reunión de Expertos en Hipertensión Arterial Coordinadores: Roberto Ingaramo, Mario Bendersky. Adherencia al tratamiento antihipertensivo. Ciudad de Trelew, Chubut, Argentina, octubre de 2000
652. 1) Sanchez R, Ayala M, Baglivo H y cols; on behalf of the Latin America Expert Group. Latin American Guidelines on Hypertension. J Hypertens 2009;27:905-922
653. 2) Campbell N, Khan N, Hill M y cols; Canadian Hypertension Education Program. Can J Cardiol 2009;25: 271-277
654. 3) Campbell N, Kaczorowsky J, Lewanczuk R y cols; on behalf of the Canadian Hypertension Education Program. 2010 Canadian Hypertension Education programme (CHEP) recommendations: The scientific summary – an update of the 2010 theme and the science behind new CHEP recommendations. Can J Cardiol 2010;26; 236-240
655. 4) Salazar M, Carvajal H, Aizpurúa M y cols. Descenso de la Presión Arterial por estrategias Comunitarias. Medicina (Bs. As.) 2005; 65: 507-512
656. 5) Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. J. Hypertens 2009; 27:963-975
657. 6) Lawes C, Hoorn S, Law M, Elliott P, MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part 1: Estimates of blood pressure levels. J Hypertens 2006;24:413-422
658. 7) Psaltopoulou T, Orfanos P, Naska A, Lenas D, Trichopoulos D, Trichopoulou A. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a general population sample of 26 913 adults in the Greek EPIC study. Int J Epidemiol 2004;33: 1345-1352
659. 8) Lopez-Jaramillo P. Defining the research priorities to fight the burden of cardiovascular diseases in Latin America. J Hypertens 2008;26: 1886-1889
660. 9) MacMahon S, Alderman M, Lindholm L, Liu L, Sanchez R, Seedat Y. Blood-pressure-related disease is a global health priority. Lancet 2008;1: 1480-1482
661. 10) Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, Yusuf S; INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. Circulation 2007;115:1067-1074
662. 11) Mancia G, De Backer G, Dominiczak A y cols;Task Force Members. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25;1105-1187
663. 12) Hernández-Hernández R, Silva H, Velasco M y cols; on behalf of the CARMELA Study Investigators. Hypertension in seven Latin American cities: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study J. Hypertens 2010; 28:24-34
664. 13) Fuster V. Investigación cardiológica aplicada. Retos en el nuevo milenio. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 327-332
665. 14) Fuster V. A New Perspective on Nonprescription Statins: An Opportunity for Patient Education and Involvement. Am J Cardiol 2007;100: 907-910
666. 15) Tunstall-Pedoe H, Connaghan J, Woodward M, Tolonen H, Kuulasmaa K. Pattern of declining blood pressure across replicate population surveys of the WHO MONICA project, mid-1980s to mid-1990s, and the role of medication. BMJ 2006;332: 629- 635
667. 16) Atallah A, Inamo J, Larabi I y cols. Reducing the burden of arterial hypertension: what can be expected from an improved access to health care? Results from a study in 2420 unemployed subjects in the Caribbean. J. Hum Hypertens 2007;21:316-322.

Agradecimientos

La Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial agradece a Bayer HealthCare