

Sociedad Cubana de Cardiología Sociedad Cubana de Cirugía Cardiovascular



ARTÍCULO ORIGINAL

COMPORTAMIENTO CLÍNICO-EVOLUTIVO DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ATENDIDOS EN LA CONSULTA AMBULATORIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "CELESTINO HERNÁNDEZ ROBAU"

CLINICAL-DEVELOPMENTAL BEHAVIOR OF HYPERTENSIVE PATIENTS TREATED AT THE OUTPATIENT DEPARTMENT OF "CELESTINO HERNÁNDEZ ROBAU" UNIVERSITY HOSPITAL

MSc.Dr. Héctor A. Hoyo Pérez¹, MSc.Dr. Ernesto Ledesma Sánchez¹, MSc.Dr. Andrés M. Rodríguez Acosta², Dr.CM. Luis Castañeda Casarvilla³y Dr. Francisco Luis Moreno-Martínez⁴

- 1. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias Médicas. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba. Correo
- 2. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Villa Clara, Cuba.
- 3. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I Grado en Medicina Interna y de II Grado en Terapia Intensiva. Profesor Titular. Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Villa Clara, Cuba.
- 4. Especialista de I y II Grados en Cardiología. Máster en Urgencias Médicas. Asistente. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

Recibido: 14 de noviembre de 2010

Recepción después de solicitud de corrección: 12 de julio de 2011

Aceptado para su publicación: 22 de septiembre de 2011

RESUMEN

Introducción y objetivos: La hipertensión arterial es responsable de un número importante de complicaciones cardiovasculares y su incidencia es cada vez mayor. El objetivo de esta investigación fue caracterizar el comportamiento clínico-evolutivo de los pacientes con hipertensión arterial que asistieron a la consulta de cuidados ambulatorios. **Método:** Se realizó un

Correspondencia: Dr. HA Hoyo Pérez Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" Cuba 610, entre Barcelona y Capitán Velazco Santa Clara, CP 50200, Villa Clara, Cuba Correo electrónico: <u>hectorh@cardiovc.sld.cu</u> estudio de intervención prospectivo con 413 pacientes atendidos por hipertensión arterial en la consulta ambulatoria del Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de Santa Clara, desde el 9 de enero de 2007 hasta el 15 de julio de 2008. Se evaluaron variables como: sexo, grupos de edad, clasificación de la HTA, formas de presentación, alteraciones electrocardiográficas, complicaciones, factores de riesgo cardiovascular y efectividad terapéutica. *Resultados:* La frecuencia de HTA fue de 23 %, con una edad media de 62 años y sin diferencias significativas, respecto al género; el 14,0 % presentaba HTA sistólica aislada y el 78,0 %, HTA moderada a grave. Al momento del diag-

nóstico, constatamos hipertrofia ventricular izquierda en el 28 % de los pacientes. Se comprobó una asociación significativa entre la HTA moderada a grave y la frecuencia de complicaciones. El 18,6 % de los pacientes eran diabéticos, 19,6 % hipercolesterolémicos y 31,7 % cumplían los criterios diagnósticos para el síndrome metabólico. Conclusiones: La elevada prevalencia de HTA representa un serio problema de salud, mucho más cuando encontramos alta incidencia de HTA moderada y grave, asociada a HVI y otros elementos clínicos que demuestran afectación de otros órganos. Todas las opciones terapéuticas aplicadas resultaron igualmente efectivas para lograr el control de la TA, independientemente al tipo de asociación farmacológica. Es necesario diseñar y generalizar programas de promoción en la comunidad para garantizar el control adecuado de los factores de riesgo modifica-

Palabras clave: Hipertensión, factores de riesgo, prevención y control

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Hypertension is responsible for a significant number of cardiovascular complications and their incidence is increasing. The objective of this research was to characterize the clinical-developmental behavior of hypertensive patients treated at the outpatient department. Method: A prospective intervention study was performed with 413

patients treated for hypertension at the outpatient department of "Celestino Hernández Robau" University Hospital in Santa Clara, between January 9th, 2007 and July 15th, 2008. Variables such as sex, age group, classification of hypertension, presentation forms, electrocardiographic changes, complications, cardiovascular risk factors and therapeutic effectiveness were evaluated. Results: The frequency of hypertension was 23 % with a mean age of 62 years and no significant differences regarding gender. 14,0 % presented isolated systolic hypertension and 78,0 % moderate to severe hypertension. At diagnosis, left ventricular hypertrophy in 28 % of patients was found. A significant association between moderate to severe hypertension and the frequency of complications was found. 18,6 % of patients were diabetic, 19.6 % presented hypercholesterolemia and 31,7 % met diagnostic criteria for metabolic syndrome. **Conclusions:** The high prevalence of hypertension is a serious health problem, all the more so as a high incidence of moderate and severe hypertension associated with HIV was found, as well as other clinical elements that show involvement of other organs. All applied therapeutic options were equally effective in achieving BP control, regardless of the type of drug association. It is necessary to design and generalize promotion programs in the community to ensure adequate control of modifiable risk factors.

Key words: Hypertension, risk factors, prevention and control

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es responsable de un número importante de complicaciones cardiovasculares y tiene una incidencia cada vez mayor en América Latina; en similar proporción se comporta en el resto del mundo. En EE.UU. se registra una prevalencia del 30 % con más de 500.000 defunciones, y en España, 22 % con más de 150.000 fallecidos cada año^{1,2}.

La prevalencia ajustada a la edad varía entre un 26 y 42 % en Latinoamérica. En Cuba³, importantes estudios afirman que la HTA se encuentra en más del 30 % de la población urbana y el 15 % de la rural; y, según Caballero⁴, la emergencia hipertensiva representa el 30 % de todas las urgencias clínicas.

La HTA ha sido reconocida como la enfermedad crónica más frecuente en todos los países desarrollados, y su incidencia en la población adulta se calcula entre un 15 y un 20 %³. Es una de las enfermedades que demanda más consultas en la práctica del médico general y en un porcentaje muy elevado de los espe-

cialistas en Cardiología.

Su complejidad y heterogeneidad, a la luz de los últimos estudios, convierten lo que aparentemente es sólo una elevación anormal de los valores tensionales, en una enfermedad de muy difícil control en determinadas circunstancias, máxime cuando, de acuerdo a recientes estadísticas, la HTA es una de las primeras causas etiopatogénicas de dos procesos de curso clínico muy grave: la cardiopatía isquemia y la insuficiencia cardíaca congestiva; sin olvidar otras graves complicaciones como la enfermedad cerebrovascular, la aterosclerosis de grandes arterias y la nefroangio-esclerosis, afección que puede provocar insuficiencia renal crónica (IRC) progresiva e irreversible⁵.

Esta enfermedad está distribuida en todas las regiones del mundo, atendiendo a múltiples factores de índole económico-social, cultural y ambiental, e incide significativamente en la población de uno y otro sexo. Su prevalencia se ha asociado a patrones alimenticios inadecuados, así como a la disminución de la actividad

física y otros aspectos conductuales relacionados con hábitos tóxicos, entre otros³⁻⁵.

Es la afección cardiovascular que con más frecuencia se observa en las unidades de urgencias y cuidados progresivos hospitalarios, y acarrea riesgos seguros de enfermedad, por lo que la administración de agentes hipotensores no basta para asegurar que se reduzca el peligro de complicaciones. En general se aconseja un cambio en el estilo de vida (mejorar la dieta y aumentar la actividad física), asociado al tratamiento psico-emocional.

La presencia de HTA duplica y a veces triplica el riesgo, especialmente en varones, de padecer accidentes cerebrovasculares, enfermedad cardioisquémica e insuficiencia cardíaca. Es una de las afecciones que con más frecuencia conlleva a padecer lesiones en los órganos diana, con la consecuente carga de invalidez y muerte, así como la elevación de los costos en salud en todas las naciones^{3,4}.

El objetivo de este estudio fue caracterizar el comportamiento clínico-evolutivo de los pacientes con hipertensión arterial que asistieron a la consulta de cuidados ambulatorios.

MÉTODO

Contexto y clasificación de la investigación

Se realizó un estudio de intervención prospectivo, con 413 pacientes de ambos sexos, atendidos por HTA en la consulta ambulatoria del Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de Santa Clara, desde el 9 de enero de 2007 hasta el 15 de julio de 2008, con el objetivo de caracterizar el comportamiento clínico-evolutivo de los pacientes y emprender acciones concretas de salud e intervención en la comunidad para modificar su calidad de vida.

Selección de los pacientes

El universo de estudio estuvo compuesto por 1.795 enfermos, con diagnóstico de HTA, que fue el total de pacientes adultos atendidos por esta enfermedad en la referida consulta, durante el período estudiado. La muestra estuvo conformada por 413 pacientes seleccionados mediante un método aleatorio simple.

Criterios de inclusión:

- HTA constatada en tres tomas fortuitas de la tensión arterial (TA) en el brazo derecho, según las normas establecidas⁶.
- Diagnóstico de urgencia hipertensiva.

Criterios de exclusión:

- Enfermedad hipertensiva del embarazo
- Negativa del paciente a participar en la investigación.

Técnica y procedimientos

La medición de la TA se realizó utilizando el método de Korotkoff, con el paciente sentado, posicionando el manguito del esfigmomanómetro en el brazo derecho y colocando el estetoscopio sobre el pulso de la arteria braquial previamente identificado, como indican las guías⁷.

La TA se obtuvo después de pasados 5 minutos de sentado el paciente y que se hubiera establecido una adecuada relación con el médico. Los pies se apoyaban en el suelo y los brazos permanecieron aproximadamente al mismo nivel del corazón. Esta técnica fue la utilizada en la primera consulta y durante todas las de seguimiento.

Para determinar la presión arterial media se utilizó la fórmula PAM = (PAS+2PAD)/3. Se utilizaron esfigmomanómetros de mercurio y las dimensiones de los manguitos presentaban las medidas recomendadas^{6,7}. Utilizamos varios, en perfecto estado técnico, para garantizar que cubrieran el 80 % o más de la circunferencia del brazo.

A todos los pacientes se les realizó electrocardiograma, analítica sanguínea (hemoquímica) y ultrasonografía renal.

Los pacientes fueron seguidos por consulta externa mensualmente durante seis meses y se evaluaron variables como: edad, sexo, color de la piel, clasificación y causa de la HTA, forma de presentación, factores de riesgo, características electrocardiográficas, complicaciones y tratamiento utilizado.

En 160 pacientes solamente orientamos medidas educativas higiénico-dietéticas y práctica sistemática de ejercicios físicos y de relajación, encaminadas a lograr modificaciones en los patrones y estilos de vida. En 253 pacientes se utilizó el siguiente esquema de tratamiento hipotensor, para ello se tuvieron en cuenta su edad, la clasificación de la HTA, los factores de riesgo asociados y las complicaciones.

Medicamentos (Dosis)	Nº de pacientes
Enalapril + Hidroclorotiazida (20 mg / 12,5 mg)	79
Captopril + Nifedipino + Hidroclorotia- zida (50 mg / 20 mg / 12,5 mg)	90
Enalaprill + Atenolol + Hidroclorotia- zida (20mg / 100mg / 12,5 mg)	84

Objetivos del tratamiento:

Reducir las cifras de TA hasta valores normales (140/90 mmHg) en cualquier tipo de pacientes, por debajo de 130/85 mmHg en diabéticos, en los padecían

de insuficiencia cardíaca y en la IRC con proteinura < 1g/24h; y por debajo de 120/75 mmHg en pacientes con IRC y proteinuria > 1g/24h.

Definición de variables

Clasificación de la HTA: Fue clasificada según el VII JNC (Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure)⁶ como:

- HTA leve: tensión arterial sistólica (TAS) de 140-159 mmHg o tensión arterial diastólica (TAD) entre 90-99 mmHg.
- HTA moderada: TAS entre 160-179 mmHg o TAD entre 100-109 mmHg.
- HTA grave: TAS > 180 mmHg o TAD > 110 mmHg. Sexo: Se consideró un factor de riesgo cardiovascular para los hombres mayores de 55 años y las mujeres mayores de 65 años.

Color de la piel: Se prefiere referirse al color de la piel y no a la raza, considerando el gran mosaico genético en todas las latitudes del planeta y mucho más en nuestro país. Por esta razón dividimos esta variable en blancos y no blancos.

<u>Diabetes mellitus:</u> Se incluyeron los pacientes con antecedentes conocidos de diabetes mellitus y aquellos, donde la glucemia en ayunas, realizada durante la investigación, fue superior a 7.0 mmol/l⁸.

- Tipo 1 (Insulinodependiente): Necesita la administración de insulina para mantener el estado euglicémico.
- Tipo 2 (No insulinodependiente): Se logra el control con la utilización de hipoglucemiantes orales, dieta o ambos.

Hiperlipidemia: Se denomina al incremento de las concentraciones de cualquier componente lipídico del plasma 9 . (colesterol total > 6.2 mmol/l, triglicéridos > 1.9 mmol/l e índice β-preβ > 0.50)

<u>Obesidad:</u> Se consideró obeso a todo paciente con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m² de superficie corporal, o aquellos con una circunferencia abdominal > 102 cm para el sexo masculino, y > 88 cm, para el femenino^{10,11}.

<u>Sedentarismo:</u> Se consideró como sedentario al individuo que realiza una actividad principal de intensidad ligera y una actividad física adicional (caminata, trote, páctica de deportes) no útil¹².

Hábito de fumar: Los que consumen actualmente cigarrillos y tabacos (sin importar la cantidad) o uno de ellos, y aquellos que actualmente no fuman, pero el tiempo de abandono del hábito era menor de seis meses¹².

<u>Cardiopatía isquémica:</u> Se consideró que un paciente la padecía si había sufrido un infarto miocárdico en cualquier momento de su vida, o si padecía de cualquier tipo de angina de pecho¹².

Lesiones prematuras en órganos diana: Se consideraron en este apartado la hipertrofia ventricular izquierda, niveles de creatinina sérica > 1.3 mg/dl o evidencia ultrasonográfica de insuficiencia renal crónica y retinopatía hipertensiva grados III y $\rm IV^{13,14}$.

<u>Síndrome metabólico:</u> Se diagnosticó sobre la base de 3 o más de los criterios del III Panel de Tratamiento del Adulto (*ATP III*, por sus siglas en inglés) del Programa Nacional de Educación en Colesterol (*NCEP*, por sus siglas en inglés) de los EE.UU. ^{15,16}.

<u>Hipertrofia ventricular izquierda:</u> Se consideraron los criterios electrocardiográficos de Sokolov, Cornell y White-Block^{5,13}.

Recolección y procesamiento de la información

Para la recolección del dato primario se confeccionó un cuestionario que incluyó todas las variables necesarias para la investigación.

El procesamiento de la información y el análisis estadístico se realizaron en una microcomputadora Pentium 4 con la utilización del paquete estadístico SPSS, versión 11.

Se realizaron varios cruces o combinación de variables. Para realizar los cálculos estadísticos se utilizaron las técnicas de la estadística descriptiva y los resultados se expresaron en porcentajes, media aritmética, comparación de proporciones, razones de riesgo (R) (para comparar dos categorías) y riesgo relativo (RR) (para calcular la fracción de riesgo, tomando como significativo RR > 1). Se utilizó el estadígrafo Chi cuadrado para discriminar cuáles diferencias fueron significativas estadísticamente y se consideraron significativos los valores de p < 0.05, con un intervalo de confianza del 95 %.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se detallan las principales características clínicas de los pacientes estudiados. La frecuencia de presentación de la HTA fue de 23,0 %. La edad media fue de 62 años, con un rango de edad entre 30 y 79 años, predominaron los pacientes con color blanco de la piel (77 %) y del sexo masculino (52 %). No se encontró diferencia significativa de género en la investigación, salvo para los pacientes mayores de 60 años, donde el 44,8 % de los hipertensos fueron varones. Predominó además, la HTA sisto-diastólica (86 %) v. según su intensidad, moderada-grave (74 %). La forma más frecuente de presentación fue la urgencia hipertensiva (47,0 %). El 58 % de los pacientes desconocían que padecían HTA, la causa más frecuente fue la idiopática y se diagnosticó HVI en el 28 % de los enfermos.

Al hacer el análisis individual nos percatamos que para el sexo femenino, el grupo de edad más afectado fue el de 50-59 años (30 %); para el masculino, de 60-69 años (28 %). De forma global los grupos de edad

Tabla 1. HTA. Características clínicas.

CARACTERÍSTICAS	RESULTADOS
Frecuencia de HTA	23,0 %
Edad media	62 años
Color de la piel	77 % blanca
Predominio del sexo	Varones 52 %
Erocuonoia por odad	varones > 55 años: 55 %
Frecuencia por edad	mujeres> 65 años: 31 %
< de 60 años	Varones: 55,2 %
> de 60 años	Varones: 44,8 %
Tipo de HTA	HTA moderada-grave: 78 % HTA sistólica aislada: 14 % HTA sisto-diastólica: 86 %
Forma de presentación	Urgencia hipertensiva: 47,0%
Desconocían su enfermedad	58 %
Origen de la HTA	95 % idiopática
HVI	28 %

Fuente: Libro de control y registros de pacientes.

donde predominó la HTA fueron de 50-59 y de 60-69 años, con un porcentaje muy similar (Tabla 2, Gráfico 1).

Al realizar el análisis estratificado por sexo, se comprobó que la HTA leve fue más frecuente en mujeres (26,3 %) y la grave en varones en un 25,1 % (Tabla 3); sin embargo, tanto de forma general como por sexos, predominó la HTA moderada, pero estos datos no fueron significativos desde el punto de vista estadístico.

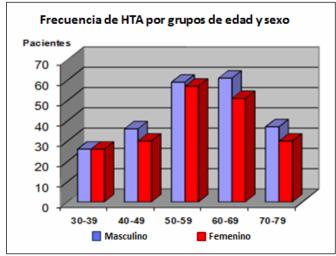


Gráfico 1. Distribución de pacientes por grupos de edad Edad media 62,1 años, I.C. 95 % 1.4 *t de Student* -1.68; GDL=329; p=0.09 Fuente: Tabla 2.

Tabla 2. HTA. Frecuencia de pacientes por sexo y grupos de edad.

Grupos de	Masc	ulinos	nos Femeninos		Total	
edad	Nº	%	Nº	%	Nº	%
30-39	26	11,8	25	13,4	51	12,5
40-49	36	16,4	30	15,4	66	15,9
50-59	59	26,9	56	30,0	115	28,0
60-69	60	28,0	51	26,2	111	27,1
70-79	37	16,8	30	15,4	67	16,2
Total	218	100	192	100	410	100

I.C. 95 % 1.4 t de Student: 1.68 GDL = 329 p = 0.09 Fuente: Libro de control y registros de pacientes.

Tabla 3. Distribución de pacientes, según gravedad de la HTA y sexo.

Clasificación	Masculinos	Femeninos	Total
Leve	20,1	29,6	26,0
Moderada	54,8	50,0	52,4
Grave	25,1	20,4	21,6
Total	100	100	100

 $X^2 = 7.76$ GL = 3

Fuente: Libro de control y registros de pacientes.

p = 0.05

Tabla 4. Distribución de pacientes, según gravedad de la HTA y grupos de edad.

Clasificación		Grupos de edad (años)				
Gidollidadioli	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Total
Leve	39,6	23,7	22,9	20,7	20,6	26,0
Moderada	25,2	52,5	59,0	48,7	73,3	52,1
Grave	35,2	23,7	18,1	30,6	6,16	21,9
Total	100	100	100	100	100	100

 $X^2 = 16.92$ GL 3 p > 0, 05

Fuente: Libro de control y registros de pacientes.

Tabla 5. HTA. Características electrocardiográficas por sexo (%).

Diagnóstico ECG	Hombres	Mujeres	Total
HVI ligera	11,6	13,6	12,6
HVI moderada a grave	25,6	15,0	20,3
Signos de Isquemia	19,3	19,9	19,6
Arritmias Supraventriculares	6,8	7,8	7,3
Otras arritmias	5,3	4,9	5,1
Normal	15,5	18,0	16,7
Otras alteraciones ECG	15,9	20,9	18,4
Total	100	100	100

 $X^2 = 5.37$ GL 5 p=0.17Fuente: Libro de control y registros de pacientes.

En la tabla 4 se aprecia una asociación muy estrecha entre la clasificación de la HTA y los grupos de edad, la HTA grave se relacionó directamente con los

pacientes de más de 50 años.

El 83,3 % de los pacientes con HTA moderada mostraron algún grado de alteración electrocardiográ-

fica (X^2 5.37; GDL = 5; p = 0.17). Llama poderosamente la atención que, al menos el 32,9 % de nuestros pacientes tenían evidencias de HVI (leve y de moderada a grave) (Tabla 5). Estas anomalías electrocardiográficas aparecieron por igual en ambos sexos.

La asociación de la HTA con otros factores de riesgo coronario conocidos y algunas alteraciones asociadas en nuestros pacientes se muestra en la

Tabla 6 y en el gráfico 2. La diabetes mellitus se encontró en el 18,6 % de los pacientes, 38,0 % eran varones mayores de 55 años; 66,6 %, presentaban HTA grado II - III; 32,9 % tenía evidencias de HVI; 23,2 %, disminución de HDL colesterol y 19,6 % tenía hipercolesterolemia. Además, 31,7 % de los pacientes reunían criterios diagnósticos para el síndrome metabólico.

Tabla 6. Comportamiento de los factores de riesgo cardiovascu	Tabla 6.	Comportamiento	de los factores	de riesao	cardiovascular
--	----------	----------------	-----------------	-----------	----------------

Factores de Riesgo	Nº	%	р
HTA asociada a diabetes	77	18,6	
Hábito de fumar	65	15,2	
Obesidad + sedentarismo	72	17,4	
Varones > 55 años	157	38,0	p > 0.05
Mujeres > 65 años	81	19,6	
HTA grado II-III	275	66,6	
Evidencias de enfermedad cardiovascular en < 50 años.	58	14,0	p < 0.05
Presencia de HVI	136	32,9	p < 0.01
Creatinina > 1.3 mg/dl	10	2,4	
Colesterol Total > 240 mg/dl	81	19,6	
HDL colesterol < 40 mg/dl	96	23,2	p < 0.05
Síndrome metabólico *	131	31,7	p < 0.001

 X^2 =20; GDL = 6; p=0.5413 * X^2 =124.16 RR = 4.42 IC 95% 3.41 <RR< 5.74 Fuente: Libro de control y registros de pacientes.

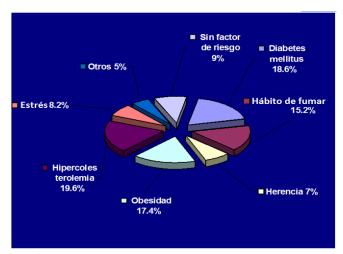


Gráfico 2. HTA. Factores de riesgo cardiovascular. Fuente: Tabla 6.

Tabla 7. HTA. Frecuencia de complicaciones, según tratamiento aplicado.

Complicaciones	Uso de hipotensores		Total
•	SÍ	NO	
SÍ	72	91	163
NO	178	72	250
Total	253	160	413

 $X^2 = 26.31$; p = 0.00001; RR = 0.65; IC: 0.54 < RR < 0.78

A pesar de ello, la presencia o ausencia de factores de riesgo no determinó la gravedad de la HTA ($X^2 = 20$; GDL = 6; p = 0.5413).

El 39,2 % de los pacientes presentaba, al menos, una complicación: cardiopatía hipertensiva, 17,7 %; retinopatía hipertensiva, 7,7 %; ACV, 6,5 %; IRC, 2,4 % (datos no tabulados). En la tabla 7 se muestra, de forma general, la presencia de complicaciones, de 163 pacientes con alguna complicación, 72 la presentaron a pesar del uso de fármacos hipotensores.

La frecuencia de complicaciones se comportó de forma similar en pacientes medicamentos hipotensores y en los que se prescribieron solamente medidas no farmacológicas, como: dieta hiposódica e hipograsa, ingestión abundante de frutas y vegetales, y práctica sistemática de ejercicios físicos, entre otras.

Como describimos en la tabla 1, en el 47,0 % de los pacientes, la forma de presentación fue la urgencia hipertensiva y comprobamos que la gran mayoría de estos pacientes no recibía ningún tratamiento hipotensor y en el peor de los casos, nunca habían asistido a una consulta médica para un pesquisaje de HTA. Después de aplicado el tratamiento encontramos que todas las alternativas terapéuticas resultaron efectivas al lograrse una reducción de 12,1 % con respecto a las cifras registradas al comienzo de la investigación (Tabla 8).

Tabla 8. HTA. Efectividad terapéutica.

PAM (mmHg)	EH *	CNH **	EAH ***	Media
PAM previa	126,4	123,3	127,2	125,6
PAM después	110,0	112,0	109,6	110,5
Reducción (mmHg)	16,4	11,3	17,6	15,1
Reducción (%)	13,0	9,2	13,9	12,1

* enalapril + HCT

** captopril + nifedipino + HCT

*** enalapril+atenolol + HCT

Fuente: Libro de control y registros de pacientes.

Aunque la aplicación del tratamiento no fue aleatorizada, ni se compararon casos y controles; se evaluó indirectamente la efectividad de los fármacos hipotensores en el logro del control de la TA, y se encontró que con la combinación, de bajas dosis de enalapril + atenolol + hidroclorotiazida (EAH), logramos reducir la TA un 13,9 % con respecto a las cifras iniciales. En los pacientes a los cuales se les aplicó enalapril + hidroclorotiazida (EH), igualmente a dosis mínima, obtuvimos una efectividad del 13,0 %. Queda pendiente un estudio de intervención ulterior para evaluar la utilidad de esta terapéutica, y conocer si con ella se logra reducir de forma significativa la frecuencia de complicaciones cardiovasculares en este tipo de pacientes.

DISCUSIÓN

La HTA constituye en la actualidad un problema de salud a nivel mundial, incluso para los países con un elevado desarrollo en el terreno de las ciencias médicas¹⁻⁷. El riesgo fundamental de esta enfermedad depende de los órganos que ella sea capaz de dañar; no obstante, conocemos que los más comúnmente afectados son el corazón, el cerebro y el riñón, dejando en ellos secuelas invalidantes, lo que no excluye la muerte^{6,7,13,14}.

La HTA lesiona directamente al endotelio vascular, aumenta la tensión de la pared y, en consecuencia, aumenta el consumo miocárdico de oxígeno 13,17.

Se ha demostrado en múltiples estudios epidemiológicos la importancia que tiene el aumento de las cifras de TA para el riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal crónica⁴⁴. Frecuentemente, los individuos con HTA presentan asociados otros factores de riesgo como, diabetes mellitus, hiperlipidemia u obesidad que producen un riesgo cardiovascular exageradamente alto^{3,13,17}.

Otras investigaciones han demostrado que la reducción de la HTA disminuye de manera importante

la morbilidad y mortalidad cardiovascular. El estudio Framingham comparó estas variables entre los hipertensos y encontró que en el grupo tratado durante dos décadas, se redujo un 60 % respecto al grupo no tratado 18,19.

La relación entre HTA y cardiopatía isquémica está bien establecida y se conoce que la HTA aumenta la incidencia de cardiopatía isquémica en relación, directamente proporcional, con el tiempo de evolución de la HTA²⁰. Actualmente esta enfermedad constituye uno de los principales factores de riesgo modificables de cardiopatía isquémica^{20,21}, y está demostrado que mientras mayor sea la TA, mayores serán las probabilidades de padecer cardiopatía isquémica²¹.

En nuestra serie predominó el sexo masculino y el color de la piel blanca, lo que se corresponde con otros estudios^{1,3,12} y con los informes del Departamento Provincial de Estadística, pues en nuestra provincia predominan las personas con color de la piel blanca.

Nuestros resultados también coinciden con informes de otras investigaciones^{3,12,15}, donde la HTA tiende a ser mayor en hombres hasta los 50 años, edad en la que las mujeres tienden a ser más hipertensas. Antes, la acción protectora de los estrógenos juega un papel determinante en la profilaxis de la aterosclerosis y en la génesis de las enfermedades cardiovasculares; después el comportamiento es similar, incluso superior en el sexo femenino³.

Investigaciones recientes revelan que aproximadamente una cuarta parte de la población adulta padece de HTA, causa del 30 % de los pacientes que ingresan a diálisis, lo que representa, por otro lado, el factor de riesgo más importante de los accidentes cerebrovasculares (75 %) y, en menor grado, de infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca²¹.

La repercusión del colesterol y otras fracciones lipídicas aumentan con la edad, pero en la mujer esta curva evolutiva se atrasa aproximadamente 10 años con respecto al hombre; además, se plantea que la mujer joven normal, presenta una mayor proporción de HDL en comparación con el varón de igual edad^{3,22,23}. Los niveles elevados de LDL constituyen un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria en hombres y mujeres, contrariamente, un nivel elevado de HDL se relaciona inversamente con el riesgo cardiovascular^{23,24}. En la etapa menopáusica aparecen cambios en las concentraciones de lipoproteínas y aumentan las LDL, lo que favorece la aparición de enfermedad coronaria^{3,10}. No obstante, estudios de intervención recientes han demostrado que el riesgo cardiovascular es igual para ambos sexos, solo que el momento de aparición es más temprano en el hombre^{3,12}.

Está demostrado, desde el punto de vista anátomopatológico, la mayor frecuencia, extensión y gravedad del ateroma en quienes en vida tuvieron HTA, en comparación con los que no la tuvieron, para cualquier grupo de edad y grado de obesidad^{10,25}. La mejor referencia de la influencia de la HTA en la génesis del ateroma lo constituye el hecho, bien sabido, de que la circulación pulmonar con un régimen tensional fisiológicamente bajo, sólo desarrolla aterosclerosis en los casos que han presentado hipertensión pulmonar. De igual manera, no existe aterosclerosis en las venas, por su bajo régimen de presiones, a pesar de que las venas mesentéricas llevan la sangre con los niveles más elevados de lípidos^{12,26}.

El corazón es uno de los órganos más afectados por la HTA, su evolución transita desde estados asintomáticos y clínicamente estables hasta la HVI, con repercusión sobre la estructura y funcionamiento cardíacos²⁶. La HVI es considerada como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular²⁷. Esta afección define a un grupo de enfermos con alto riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares, como cardiopatía isquémica, infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte^{27,28}. Este fenómeno se presenta de forma más significativa cuando el comienzo de la HTA y la consecuente HVI aparecen en etapas más tempranas de la vida²⁷⁻²⁹. Otras complicaciones, debidas a la afectación directa del músculo cardíaco, pueden ser la disfunción, primeramente diastólica, del ventrículo izquierdo y posteriormente sistólica: la isquemia miocárdica y los trastornos del ritmo y la conducción, asociados o no a episodios de muerte súbita^{29,30}.

La frecuencia de sucesos cardiovasculares como infarto agudo de miocardio, ACV e insuficiencia cardíaca, están altamente relacionados con la presencia de HTA, como expresión de las lesiones de órganos diana; los individuos con TA ideal y óptima (TA \leq 120/80 mmHg) presentan menor morbilidad cardiovascular comparados con los normotensos (TA < 139/89 mmHg)³⁻⁷.

Del análisis de estos resultados se deriva la importancia de los factores de riesgo asociados a la HTA, su reconocimiento temprano debe ser parte fundamental de los programas de educación sanitaria orientados a la prevención de la HTA y sus consecuencias sobre la morbilidad y mortalidad. Cambios en los estilos de vida, como reducción del peso, aumento de la actividad física y modificaciones de la dieta, que incluya disminución de la ingestión de sal e incremento en alimentos con alto contenido de potasio, granos, frutas,

vegetales y productos no grasos, pueden ser de gran valor, sin necesidad de recurrir a la terapia fármaco-lógica^{10,12,31,32}.

Con respecto al tabaquismo, se ha observado una mayor prevalencia de HTA entre fumadores, y más frecuente en hombres que en mujeres (72,3 %)³³. El cigarrillo, provoca cambios aterogénicos que conllevan a HTA; cabe destacar que independientemente de su influencia sobre la TA, el hábito de fumar es un factor de riesgo importante para la cardiopatía isquémica y, como tal, debe ser considerado en los criterios de prevención primaria^{33,34}.

La coexistencia de varios factores de riesgo cardiovascular, como la encontrada en nuestro estudio, aumenta notablemente el riesgo global. La incidencia de la herencia, como causa de HTA en nuestra serie, fue relativamente alta, aun con las limitaciones que tuvimos para confirmarla; no obstante, se encontró asociada por igual en ambos sexos y grupos de edad. En el estudio de Davis y colaboradores³⁵, los hijos de hipertensos desarrollaban HTA en el 20,4 % y los de normotensos, solo en el 6,5 %. William³⁶, encontró que el riesgo a desarrollar HTA de un varón normotenso de 20 a 39 años de edad, es 2,5 veces más alto si tiene un familiar de primer grado hipertenso, y 3,8 veces más riesgo, si tiene dos familiares.

Aladro Miranda¹², en un estudio realizado con una serie de 1.607 familiares, sugirió una herencia mixta con un componente poligénico, y la presencia de un gen mayor autosómico recesivo.

La incidencia de HTA sistólica aislada se puede considerar significativa para la muestra estudiada, quedaría pendiente analizar su influencia en la elevada frecuencia de complicaciones agudas. El *Framingham Heart Study*¹⁹, el *Multiple Risk Factor Intervention Trial*⁸⁷, y otras investigaciones⁵⁻⁹, demostraron que este tipo de HTA es un predictor importante de mortalidad por enfermedad coronaria y ACV.

En un estudio, realizado en pacientes ancianos con HTA sistólica aislada, se demostró que con el uso de fármacos, como la nitrendipina, el enalapril y la hidroclorotiazida, se redujo el AVC de 13,7 a 7,9 por cada 1.000 pacientes al año (reducción del 42 %; p = 0.003), además se logró, una disminución significativa del riesgo de AVC y otras complicaciones cardiovasculares p < 0.003. Los autores concluyeron que el tratamiento de 1.000 ancianos con HTA sistólica aislada, durante 5 años, podría prevenir 29 AVC y 53 sucesos cardiovasculares graves¹².

Los individuos diabéticos mueren más por complicaciones vasculares que por trastornos metabólicos, estos se asocian a un alto por ciento de obesidad, sedentarismo, hipercolesterolemia y HTA³⁸. La diabetes mellitus incrementa el riesgo de HTA en 1.5-3 veces respecto a individuos no diabéticos, la incidencia en la diabetes tipo 1 es del 30 % y en el tipo 2, cercana al 60 %; en consecuencia, el riesgo cardiovascular aumenta de 1.7-1.9 veces en pacientes donde coexisten HTA y diabetes mellitus³⁸⁻⁴⁰.

Se puede estimar que entre 30 y 75 % de las complicaciones de la diabetes pueden ser atribuidas a la HTA^{3,39}. El incremento de la TA se relaciona frecuentemente con la obesidad, la disminución de la actividad física y la edad avanzada, todas características de los pacientes con diabetes no insulinodependiente^{3,10,12}.

La HTA sistólica aislada es particularmente común en pacientes diabéticos no insulinodependientes y se atribuye a la enfermedad macrovascular y a la pérdida de la adaptabilidad de las grandes arterias; comúnmente aumenta con la edad y contribuye a la alta prevalencia de las enfermedades cardiovasculares propias de los pacientes diabéticos no insulinodependientes⁴¹.

En esta serie, el síndrome metabólico incrementó notablemente el riesgo de incidencia de enfermedad coronaria y ACV (*RR 4.42*). La prevalencia del síndrome metabólico en América Latina varía entre un 20 y 30 %, según los criterios de clasificación, edad, sexo, color de la piel y nivel socio-económico. Estimaciones recientes sobre el valor pronóstico de este síndrome, mostraron índices de riesgo relativo de 2.0 - 3.3 para accidentes cardiovasculares o mortalidad⁴².

El impacto de los factores de riesgo coronario sobre la aparición de cardiopatía isquémica es muy diferente entre países con niveles similares de desarrollo. Así sucede, por ejemplo, en la cuenca del Mediterráneo, donde las tasas de esta enfermedad son muy inferiores a las de países del norte de Europa, con un similar o incluso mejor perfil de factores de riesgo coronario^{10,43}. En nuestro país alrededor del 20 al 30 % de la población presenta algún grado de obesidad y esta se acompaña de una mayor frecuencia de HTA e hiperlipidemia⁴⁴.

La obesidad es el resultado del exceso de tejido adiposo que se produce por la acumulación progresiva de grasa en sus reservorios, debido a un desequilibrio de la homeostasis calórica, donde la ingestión excede el gasto energético¹⁰. Esta malnutrición por exceso se ha convertido en un problema de salud, pues según algunas investigaciones^{10,43-45}, afecta aproximadamente al 33 % de los adultos y se le atribuyen cerca 300.000 muertes cada año.

Toda esta problemática de la HTA estimula a la realización de estudios para buscar nuevas alternati-

vas o tratamientos y así, prevenir y combatir esta enfermedad; evitar las complicaciones; mejorar los parámetros funcionales de este tipo de pacientes y limitar, al máximo, el consumo de medicamentos. Sin dudas, el entrenamiento físico sistemático y las técnicas de relajación constituyen elementos fundamentales para lograr este propósito.

Las medidas educativas que realizamos, encaminadas a modificar los estilos de vida en los pacientes, mostraron resultados alentadores pues se logró una efectividad del 77 % en el control de la TA; además, la reducción de la ingestión de grasa y sal en la dieta, el incremento de la utilización de alimentos ricos en potasio y fibras, la disminución del peso corporal, la eliminación del hábito de fumar y la práctica sistemática de ejercicios físicos, permitió reducir al mínimo la dosis de los fármacos y en muchos casos, prescindir de ellos.

En cuanto a la evaluación de la terapéutica antihipertensiva, se debe decir que en este estudio, desestimamos la monoterapia por considerar que el 66 % de nuestros pacientes se correspondían con la clasificación de riesgo moderado, alto y muy alto, dentro de la estratificación de riesgo para la enfermedad cardiovascular. La terapia combinada estuvo justificada porque en el mayor porcentaje de pacientes existía HTA moderada o grave, con elevada presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y enfermedades asociadas. La Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Hipertensión (WHO/ISH, por sus siglas en inglés) en actualización conjunta de las guías sobre HTA, recomiendan desestimar la monoterapia por ser inadecuada e inefectiva en la mayoría de los pacientes, y por carecer de efectos protectores sobre los órganos diana^{44,46}.

De forma general no existe predilección por algún tipo específico de hipotensor, este debe ser escogido de acuerdo a las características clínicas individuales del paciente, las enfermedades asociadas y a la presencia o no de otros factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Los anticálcicos tienen sobrada eficacia para reducir los niveles de TA en individuos con color negro de piel y también en los mestizos, mucho más cuando se combinan con un diurético, un betabloqueador o un inhibidor de la enzima conversora de angiotensina (IECA). Resultan útiles en diabéticos, en ancianos, y en pacientes de alto riesgo, porque está demostrado que retrasan la progresión de la nefropatía. Además, reducen la resistencia a la insulina, por lo que se plantea que previenen o demoran la aparición de diabetes mellitus^{47,48}.

En el estudio HOPE (Heart Outcomes Prevention

Evaluation)⁴⁹ se comprobó que el tratamiento con ramipril disminuyó la tasa de muerte cardiovascular (6,1 % comparado con 8,1 % en el grupo placebo, RR 0.74; p=0.001), infarto de miocardio (9,9 % vs. 12,3 %, RR 0.80; p = 0.001), ACV (3,4 % vs. 4,9 %; RR 0.68; p=0.001) muerte por cualquier causa (10,4 % vs. 12,2 %, RR 0.84; p=0.005) y complicaciones relacionadas con la diabetes (6,4 % vs. 7,6 %, RR 0.84; p = 0.03).

Recientemente, Bisognano y colaboradores⁵⁰, comprobaron en un interesante estudio, que los bloqueadores de los canales del calcio (específicamente el amlodipino) pueden ser preferidos por encima de los IECA o los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II), cuando se usan en combinación con betabloqueadores o diuréticos. Así mismo, la disminución progresiva de la TA con atenolol más IECA en diabéticos con HTA, redujo las complicaciones vasculares en 32 %, el ACV, en un 44 % y las muertes relacionadas con la diabetes, en un 32 %.

Los avances en la terapia antihipertensiva durante los últimos treinta años, ha repercutido favorablemente en el mejor control de la HTA; diversas clases de medicamentos han sido incorporados al arsenal terapéutico y hoy, existe la capacidad de normalizar la tensión arterial en la mayoría de sujetos hipertensos, lo que previene serias complicaciones en órganos diana^{10,43,44}.

Diversos factores han sido identificados como responsables, pero principalmente la poca atención médica para su mejor prevención y control, y la falta de adherencia de los pacientes a la terapia prescrita, sobre todo porque la HTA es asintomática en la mayoría de los casos, han sido los aspectos más importantes⁵¹. En los Estados Unidos sólo el 45 % de los hipertensos continúa su correcto tratamiento farmacológico al año de seguimiento y un estudio español encontró que tan sólo 3, de cada 10 hipertensos tienen la tensión arterial bien controlada; según Coca y Hajjar, como refieren Ramírez et al.44, hoy día sólo un tercio de los hipertensos tratados con fármacos alcanzan los niveles de tensión arterial recomendados. En algunos países de América Latina, se suma el problema del costo de la medicación.

Obviamente, se requiere capacitación en ambos grupos (médicos y pacientes), antes de aspirar a mejores resultados. Las guías para el médico asistencial son frecuentemente discordantes y complicadas. Las de Estados Unidos y Europa no coinciden en cuestiones tan básicas como cuándo comenzar o a dónde llegar con el tratamiento farmacológico, aunque en la actualidad se ha logrado consenso acerca de la necesidad de comenzar el tratamiento con fármacos hipo-

tensores cuando, a pesar de haberse adoptado durante un tiempo prudencial medidas no farmacológicas, se mantengan cifras superiores a 140/90 mmHg, sobre todo si se descarta la hipertensión de "bata blanca" con automediciones o mejor aun, con monitoreo ambulatorio (MAPA)⁵².

También se concuerda en que las cifras antes mencionadas deben ser aún inferiores si el riesgo cardiovascular global es mayor por coexistencia de otros factores de riesgo o enfermedades concomitantes, como diabetes o insuficiencia renal, circunstancias en las que se impone comenzar el tratamiento farmacológico lo antes posible 1-3,6,7.

CONCLUSIONES

La HTA fue más frecuente en pacientes mayores de 60 años y en el sexo masculino, la mayoría de los casos estudiados presentaban alteraciones electrocardiográficas, principalmente HVI. Se encontraron otros factores de riesgo cardiovascular como: hábito de fumar, obesidad, dislipidemia y diabetes mellitus (incluido el síndrome metabólico). El hábito de fumar representó la mayor diferencia estadística a favor de los hombres. La elevada prevalencia de HTA representa un serio problema de salud, mucho más cuando encontramos alta incidencia de HTA moderada y grave, asociada a HVI y otros elementos clínicos, que demuestran afectación de otros órganos. Todas las opciones terapéuticas aplicadas resultaron efectivas para lograr el control de la TA, independientemente al tipo de asociación farmacológica.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios epidemiológicos más amplios y de intervención en pacientes con HTA y enfermedades cardiovasculares, desde la comunidad hasta los hospitales municipales y provinciales, para evaluar el problema en toda su magnitud y así, poder planificar acciones y proyectos concretos de salud en materia de prevención y tratamiento. Se sugiere, además, aumentar el número y la calidad de los programas encaminados a promover y concientizar a los diferentes grupos poblacionales acerca de las características de la enfermedad, sus consecuencias y las formas de prevenirlas, al actuar sobre los factores de riesgo, modificar patrones y estilos de vida, y adoptar un régimen higiénico-sanitario saludable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

 Rodrigues Barbosa A, Ferreti Borgatto A. Arterial Hypertension in the Elderly of Bridgetown, Barbados: Prevalence and Associated Factors. J Aging

- Health. 2010;22(5):611-30.
- Llisterri JL, Morillas P, Pallarés V, Fácila L, Sanchís C, Sánchez T; FAPRES researchers. [Differences in the degree of control of arterial hypertension according to the measurement procedure of blood pressure in patients ≥ 65 years. FAPRES study]. Rev Clin Esp. 2011 Feb;211(2):76-84. Spanish.
- 3. Moreno-Martínez FL, Escobar Blanco A, Díaz López F, Alegret Rodríguez M, López-Bernal OJ, Aladro Miranda I, *et al.* Factores de riesgo coronario y riesgo cardiovascular en personas adultas de un área de salud de Rancho Veloz (Cuba). Clin Invest Arterioscl. 2008;20(4):151-61.
- 4. Caballero López A. Terapia Intensiva. La Habana: ECIMED: 2006.
- Rabetti Ade C, Freitas SF. Evaluation of actions concerning systemic arterial hypertension in primary healthcare. Rev Saude Publica. 2011r;45(2):258-68.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42(6):1206-52.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004; 114 (2 Suppl 4th Report):555-76.
- 8. Dilic M, Dzubur A, Kusljugic Z, Balic S, Pepic E. Correlation of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus with type of polyvascular atherosclerotic disease. Med Arh. 2010;64(5):264-8.
- Novgorodtseva TP, Kantur TA, Karaman YK, Antonyuk MV, Zhukova NV. Modification of fatty acids composition in erythrocytes lipids in arterial hypertension associated with dyslipidemia. Lipids Health Dis. 2011;10:18.
- 10. Moreno Martínez FL, López Bernal OJ, Llanes Pelegrín RJ, Cepero Franco S, Rodríguez Oliva N. Obesidad: aspectos patogénicos, alteraciones cardiovasculares asociadas y estrategias terapéuticas. Mapfre Medicina. 2005;16(3):209-22.
- 11.Moreno-Martínez FL. Obesidad y distribución regional de la grasa: viejos temas con nuevas reflexiones. CorSalud [Internet] 2011 [citado 6 Dic 2011]; 3(1):[aprox. 2 p].Disponible en: <a href="http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2011/v3n1a11/diensimario/2011/diensi
 - http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2011/v3n1a11/distribucion.htm
- 12. Aladro Miranda IF. Evaluación clínica, eléctrica y

- ecocardiográfica de pacientes sometidos a angioplastia coronaria con implantación de stent [Trabajo de terminación de especialidad]. Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Villa Clara: UCM; 2007.
- 13.Gosse P, Coulon P, Papaioannou G, Litalien J, Lemetayer P. Impact of malignant arterial hypertension on the heart. J Hypertens. 2011;29(4):798-802.
- 14.Bakalli A, Koçinaj D, Bakalli A, Krasniqi A. Relationship of hypertensive retinopathy to thoracic aortic atherosclerosis in patients with severe arterial hypertension. Clin Exp Hypertens. 2011;33(2):89-94.
- 15. López-Jaramillo P, Rueda-Clausen CF, Ramírez F, Saaibi F, Balestrini S, García RG, et al. Las diferencias en los criterios diagnósticos de síndrome metabólico son útiles para identificar sujetos en riesgo, pero pierden relevancia en pacientes con enfermedad coronaria. Rev Colomb Cardiol. 2006;13(1):28-35.
- 16. Grundy SM. Metabolic Syndrome: Connecting and Reconciling Cardiovascular and Diabetes Worlds. JACC. 2006;47(6):1093-100.
- 17.Roméu Escobar M, Sabina Molina D, Sabina Roméu B. Evaluación del paciente hipertenso. Experiencia de la consulta especializada en hipertensión arterial. MediSur [Internet]. 2005 [citado 6 Sept 2010];3(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/101
- 18.Neglia D, Fommei E, Varela-Carver A, Mancini M, Ghione S, Lombardi M, et al. Perindopril and indapamide reverse coronary microvascular remodelling and improve flow in arterial hypertension. J Hypertens. 2011;29(2):364-72.
- 19.D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. Circulation. 2008;117(6): 743-53.
- 20.Matheson KM, Cutting JE, Mazurak VC, Robinson LE, Buchholz AC. n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Increase Thermic Effect of Food in Men with Metabolic Syndrome. Can J Diet Pract Res. 2011; 72(4):201-4.
- 21. Ljubotina A, Materljan E, Mićović V, Kapović M, Stefanac-Nadarević V, Ivosević D. Perception of arterial hypertension and myocardial infarction in hypertensive and normotensive men and women. Coll Antropol. 2011;35(1):147-53.
- 22.Bojar I, Humeniuk E, Owoc A, Wierzba W, Wojtyła A. Exposing women to workplace stress factors as a risk factor for developing arterial hypertension. Ann

- Agric Environ Med. 2011;18(1):175-82.
- 23. Parkinson AB, Evans NA. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. Med Sci Sports Exerc. 2006;38(4):644-51.
- 24.Tycinska AM, Mroczko B, Musial WJ, Sawicki R, Kaminski K, Borowska H, *et al.* Blood pressure in relation to neurogenic, inflammatory and endothelial dysfunction biomarkers in patients with treated essential arterial hypertension. Adv Med Sci. 2011; 56(1):80-7.
- 25.De Pergola G, Nardecchia A, Guida P, Silvestris F. Arterial hypertension in obesity: relationships with hormone and anthropometric parameters. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2011;18(2):240-7.
- 26. Stoicescu M, Csepento C, Muţiu G, Bungău S. The role of increased plasmatic renin level in the pathogenesis of arterial hypertension in young adults. Rom J Morphol Embryol. 2011;52(1 Suppl): 419-23.
- 27.Hernández R, Armas MC, Armas MJ, Velasco M. Hipertensión y Salud Cardiovascular en Venezuela y Países Latinoamericanos. J Hum Hypertens. 2000;14(1):2-5.
- 28. Pickering T, Schwartz J, Verdecchia P, Imai Y, Kario K, Eguchi K, *et al.* Prediction of strokes versus cardiac events by ambulatory monitoring of blood pressure: results from an international database. Blood Press Monit. 2007;12 (6):397-9.
- 29. Hajjar I, Yang F, Sorond F, Jones RN, Milberg W, Cupples LA, *et al.* A novel aging phenotype of slow gait, impaired executive function, and depressive symptoms: relationship to blood pressure and other cardiovascular risks. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2009;64(9):994-1001.
- 30.Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, *et al.* Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. Circulation. 2001;103(9):24-59.
- 31. Twagirumukiza M, De Bacquer D, Kips JG, de Backer G, Stichele RV, Van Bortel LM. Current and projected prevalence of arterial hypertension in sub-Saharan Africa by sex, age and habitat: an estimate from population studies. J Hypertens. 2011;29(7): 1243-52.
- 32. Young CH, Zhang K, Poret AW. Patterns of antihypertensive therapy in new users of angiotensin Ilreceptor blockers. Am J Health-System Pharmacy. 2005;62(22):2381-5.
- 33. Glancy DL, Heck HA, Jain N, Jaligam VR, Rodriguez JF, Nijjar VS, *et al.* Preoperative ECG in a woman with systemic hypertension, diabetes melli-

- tus, smoking, and severe coronary and peripheral arterial disease. Left atrial enlargement. Right bundle branch block with marked right axis deviation (+130 degrees) due to left posterior fascicular block. J La State Med Soc. 2010;162(3):126-8.
- 34. Guarino F, Cantarella G, Caruso M, Russo C, Mancuso S, Arcidiacono G, *et al.* Endothelial activation and injury by cigarette smoke exposure. J Biol Regul Homeost Agents. 2011;25(2):259-68.
- 35. Davis BR, Cutler JA, Gordon DJ, Furberg CD, Wright JT Jr, Cushman WC, et al. Rationale and design for the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial(ALLHAT). Am J Hypertens. 2004;9(4 Pt 1):342-60.
- 36. Williams B. Drug treatment of hypertension. BMJ. 2003;326 (7380):61-2.
- 37.Urquhart J. Patient non-compliance with drug regimens: measurement, clinical correlates, economic impact. Eur Heart J. 2006;17 Suppl A:8-15.
- 38.Dilic M, Dzubur A, Kusljugic Z, Balic S, Pepic E. Correlation of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus with type of polyvascular atherosclerotic disease. Med Arh. 2010;64(5):264-8.
- 39.Madden KM, Lockhart C, Potter TF, Cuff D. Aerobic training restores arterial baroreflex sensitivity in older adults with type 2 diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia. Clin J Sport Med. 2010;20(4): 312-7.
- 40.Morales-Suárez-Varela MM, Mansego ML, Vicedo-Cabrera AM, Pineda-Alonso M, Llopis-González A, Martin-Moreno JM, *et al.* Inefficient arterial hypertension control in patients with metabolic syndrome and its link to renin-angiotensin-aldosterone system polymorphisms. Hypertens Res. 2011;34(6):758-66.
- 41.De Vecchis R, Ciccarelli A, Ariano C, Cioppa C, Giasi A, Pucciarelli A, *et al.* The relation between carotid atherosclerotic plaques and ischemic stroke is critically conditioned by the role of arterial hypertension as an effect modifier. Can J Cardiol. 2011;27(2):152-8.
- 42. Ninomiya JK, L'talien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. Circulation. 2004;109(1):42-6.
- 43.Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, *et al.* Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. Circulation.

- 2001;103(9):124-59.
- 44.Ramírez M, Moreno-Martínez FL, Torres D, Nieto CG, Osorio CM, Guevara A, *et al.* Detección de hipertrofia ventricular izquierda en adolescentes con hipertensión arterial esencial. Hipertensión (Madr). 2006;23(9):277-83.
- 45. Veronese P, Benvenuti LA. 59-year-old male patient with severe obesity, arterial hypertension and heart failure submitted to anticoagulation therapy for atrial fibrillation, presented cerebrovascular accident and septicemia. Arg Bras Cardiol. 2010;94(2):264-70.
- 46.Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. Writing Group of the PREMIER Collaborative Research Group. JAMA. 2003;289(16):2083-93.
- 47.Alvarez-Alvarez B, Abad-Cardiel M, Fernandez-Cruz A, Martell-Claros N. Management of resistant arterial hypertension: role of spironolactone versus double blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system. J Hypertens. 2010;28(11):2329-35.
- 48.Frishman WH, Bryzinski BS. A multifactorial design to assess combination therapy in hypertension. Arch Intern Med. 2004;154(13):1463-70.
- 49.The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. N Engl J Med. 2000;342:145-53.
- 50.Bisognano JD, McLaughlin T, Roberts CS, Tang SS. Calcium channel blockers, angiotensin receptor blockers, and angiotensin-converting enzyme inhibitors: effectiveness in combination with diuretics or beta-blockers for treating hypertension. Vasc Health Risk Manag. 2007;3(5):579-85.
- 51.López Casanova A, Triana de la Paz R, Pérez Fernández GA. Factores relacionados con la urgencia hipertensiva en un área de salud urbana de Santa Clara. CorSalud [Internet] 2009 [citado 8 Mar 2010];1(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/cors/sumario/2009/v1n4a0 9/factoresarreglado.htm
- 52.Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, *et al*; The Second Australian National Blood Pressure Study Group. A Comparison of Outcomes with Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Diuretics for Hypertension in the Elderly. N Engl J Med. 2003;348(7):583-92.