

PANORAMA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN MÉXICO

Enrique Bibriesca Tamez* **
Verónica Carrión Falcón**

RESUMEN

Entre los padecimientos denominados crónico-degenerativos, se encuentra la llamada hipertensión arterial sistémica, la cual con el paso del tiempo ha tomado tal relevancia en aspectos propios de la salud pública, que actualmente se encuentra entre los primeros lugares de morbilidad general a nivel mundial y nacional. De 1994 a los datos obtenidos en el 2000* prácticamente se han duplicado los casos con casi medio millón de personas afectadas, por lo que ha tomado importantes connotaciones representando un verdadero problema social dadas sus secuelas. Se presentan en este trabajo los aspectos más relevantes sobre la clasificación, fisiopatología, factores de riesgo, tratamiento y aspectos epidemiológicos. También se comenta la prevalencia del padecimiento en el país.

Palabras Clave: Hipertensión, HAS, factores de riesgo, México, prevalencia.

ABSTRACT

Among the so called chronic degenerative diseases, there is the systemic arterial hypertension which has become relevant in public health, and it represents the first morbidity cause at the national and international level. The data from 1994 to 2000, reveal that the incidence of this disease has duplicated up to half a million people, that is why it has taken an important connotation as a true social problem due to its consequences.

On this study, we show the most relevant aspects about the classification, physiopathology, risk factors, treatment and epidemiological aspects of the arterial hypertension in México.

Key Words: Hypertension, SAH, risk factors, México, epidemiology.

ARTÍCULO RECIBIDO EL XX DE XXXX DEL XXXX Y ACEPTADO EL XXXX DE XXXX DEL XXXX.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial sistémica es un padecimiento de gran importancia a nivel mundial y no es ajeno a la problemática de salud en nuestra población, ya que ha tomado en la última década los primeros lugares en la morbilidad y mortalidad como padecimiento crónico degenerativo, afectando no solamente al paciente enfermo sino incluso alterando la dinámica familiar dadas sus secuelas. Tiene afecciones de tipo económico, social, psicológico y obviamente orgánicas.

La hipertensión arterial (HAS) es una enfermedad crónica que afecta a una gran proporción de la población, que a pesar de tener un diagnóstico fácil y unos tratamientos muy efectivos, sigue siendo la principal causa de muerte en los países desarrollados, al constituir un factor de riesgo de primer orden para prácticamente la totalidad de las enfermedades cardiovasculares¹.

En materia de tratamientos farmacológicos el objetivo será la identificación de clase mediante un algoritmo práctico (figura 1) y la descripción terapéutica más conveniente según el caso.

Se presenta la historia natural de la enfermedad para tener un panorama completo sobre esta patología (figura 2).

PRESIÓN SANGUÍNEA

Definición

La presión sanguínea es la fuerza o tensión que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos. Ésta es generada por el corazón en su función de bombeo de sangre. Por su parte las arterias son las receptoras de esa "fuerza" que representa el flujo sanguíneo, y para adaptarse a él, poseen fibras musculares (dos) en su pared que amortiguan y se adaptan a la presión que sobre ellas realiza la sangre bombeada.

El grado de distensibilidad y adaptabilidad de los vasos sanguíneos a la fuerza con que les llega la sangre, llamado "compliance", se convierte en un factor determinante en el

* Fomento de la Salud HGZ29 IMSS.

** Dirección General de Epidemiología SSA.

E-mail: eny33@hotmail.com

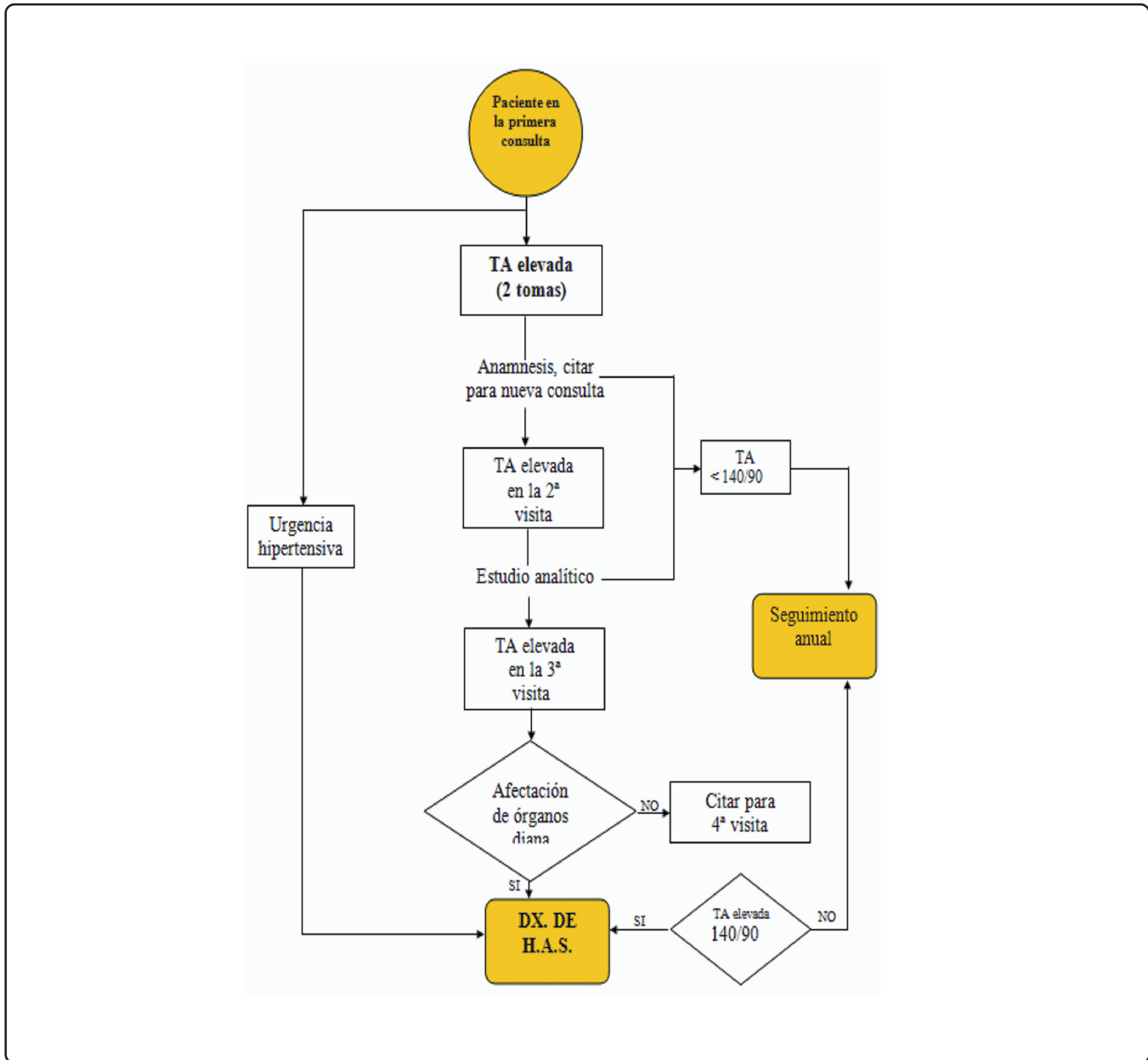


Figura 1. ¿Cuándo diagnosticar Hipertensión Arterial? (Algoritmo).

progreso y pronóstico de la hipertensión. Con el paso de los años, las arterias van perdiendo elasticidad (arteriosclerosis), se va reduciendo su calibre y va aumentando la resistencia que ejerce al paso de la sangre. La rigidez arterial puede vincularse con cierta fragilidad, lo que representa un factor de riesgo ya que se puede romper ante la producción de un pico de hipertensión, con la consiguiente hemorragia interna. La mayoría de las hemorragias cerebrales en los ancianos están motivadas por este proceso².

Cuando ocurre un incremento de la resistencia periférica (vasoconstricción), el corazón debe vencer esa resistencia para garantizar el correcto flujo de sangre a los tejidos. Este trabajo extra que tiene que realizar el corazón de manera permanente,

provoca paulatinamente su hipertrofia, aumentando el grosor de sus paredes musculares, especialmente el ventrículo izquierdo, para adaptarse a los nuevos requerimientos. El incremento de las fibras cardíacas no mejora la eficacia del latido sino que por el contrario incrementa la demanda de oxígeno para nutrir las nuevas fibras. En definitiva se están preparando las bases para el desarrollo de futuras cardiopatías isquémicas e insuficiencias cardíacas. Por consiguiente se pone de manifiesto que la hipertensión arterial es un factor de riesgo para la aparición de accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca, anginas e infartos³.

Se define la Hipertensión arterial sistémica (HAS) como la existencia **persistente** de valores de presión sistólica (momento

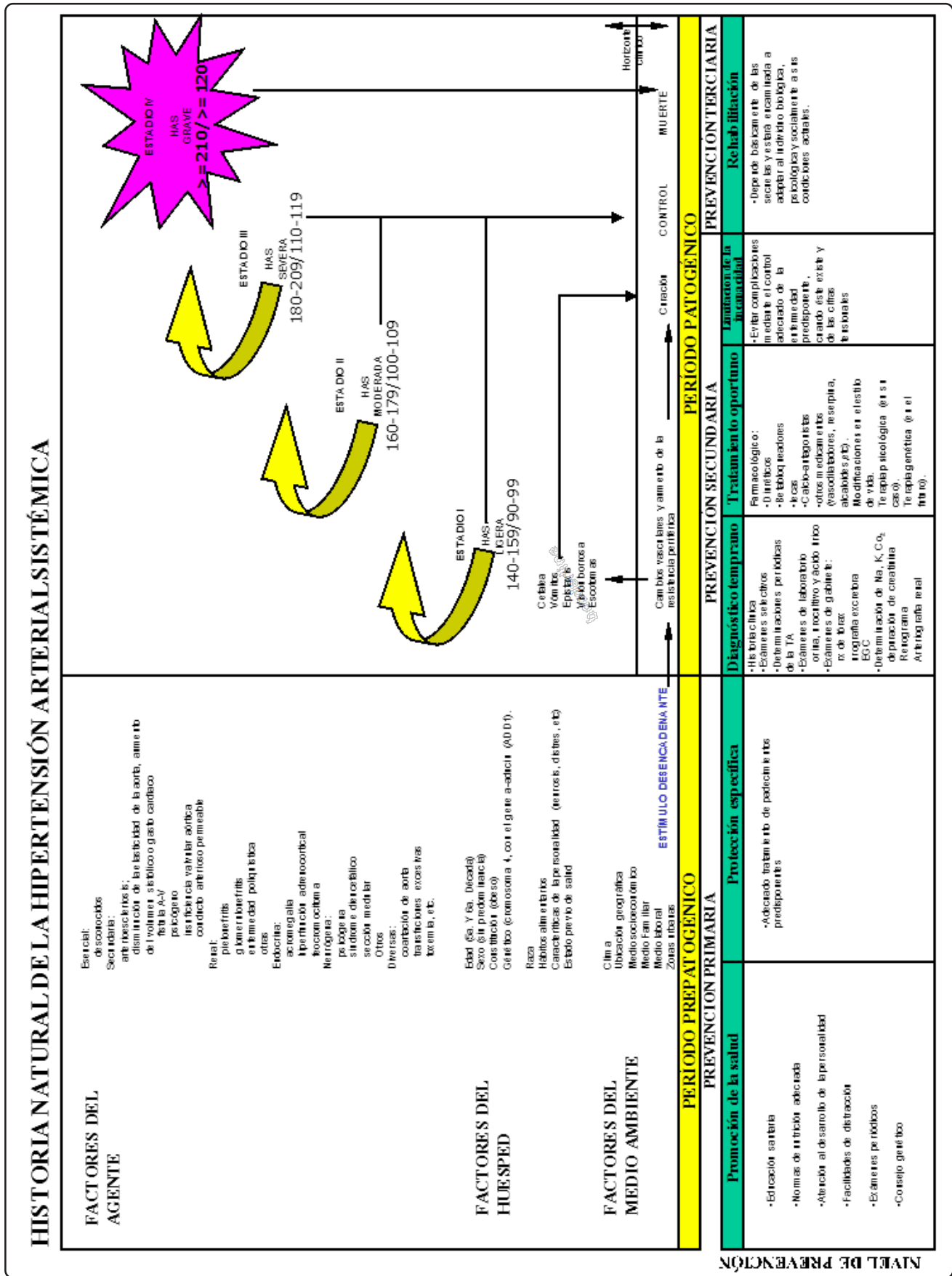


Figura 2. Historia natural de la hipertensión arterial sistémica.

de contracción cardíaca) de 140 mm de Hg o superior, presión diastólica (momento de dilatación cardíaca) de 90 mm de Hg o superior, o estar bajo la administración de agentes antihipertensivos (Tabla 1).

En términos prácticos, resulta de utilidad disponer de una clasificación que establezca los valores límite aceptados para cada nivel de presión arterial. La más extendida y utilizada, es la clasificación elaborada en 1997 por el VI Comité Nacional

Categoría	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Normotensión		
Óptima	<120	<80
Normal	<130	<85
Hipertensión		
Normal alta (borderline)	130 - 139	85 - 89
Estadio I (ligera)	140 - 159	90 - 99
Estadio II (moderada)	160 - 179	100 - 109
Estadio III (severa)	180 - 209	110 - 119
Estadio IV (grave)	>= 210	>= 120
HAS sistólica aislada	>140	<90
*Estos criterios son válidos para individuos que no están tomando antihipertensivos y que además no padezcan una enfermedad aguda. Cuando la presión sistólica y la diastólica caen en categorías diferentes, se elige la mayor.		

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión arterial para adultos de 18 años o más, de acuerdo al JNC-VI. Fuente: VI Comité Nacional Conjunto Americano en Detección, Evaluación y Tratamiento de la HAS –noviembre 1997. (La JNC emite periódicamente informes de actualización sobre HAS y su tratamiento).

Conjunto Americano en Detección, Evaluación y Tratamiento de la HAS (JNC-VI), que periódicamente revisa y actualiza los criterios diagnósticos y las cifras límite para considerar la existencia de hipertensión⁴.

VALORES DE NORMALIDAD DE PA AMBULATORIA EN NIÑOS

Valores normales de PA ambulatoria en niños y adolescentes sanos en relación con la edad. Por encima del percentil 95 puede considerarse anormal (desde el punto de vista descriptivo). No existen datos fiables desde el punto de vista pronóstico (Tabla 2).

Clasificación

Atendiendo a su etiología, la Hipertensión Arterial se clasifica en:

- HAS primaria o esencial: es la elevación **mantenida** de la tensión arterial de *causa desconocida*. Este tipo de HAS es la más frecuente, oscila entre el 90 y el 95% del total de todas las personas que la tienen.
- La HAS secundaria: es la elevación **mantenida** de la tensión arterial *provocada por alguna enfermedad diagnosticada*.

Fisiopatología y Patogenia

Existen ciertos factores externos o ambientales que predisponen a la HAS. Sin embargo, en condiciones normales cualquier variación temporal de la presión arterial es rápidamente equilibrada por la puesta en marcha de mecanismos compensatorios endógenos.

El desajuste de algún elemento de control endógeno o la persistencia de algún factor predisponente exógeno, pueden

Niños	Altura	24 horas		P. diurno (8-20h)		P. nocturno (00-06h)	
		50	95	50	95	50	95
Percentiles	1.20	105/65	113/72	112/73	123/85	95/55	107/56
	1.30	105/65	117/75	113/73	125/85	96/55	107/65
	1.40	107/65	121/77	114/73	127/85	97/55	110/67
	1.50	109/66	124/78	115/73	129/85	99/56	113/67
	1.60	112/66	126/78	118/73	132/85	102/56	116/67
	1.70	115/67	128/77	121/73	135/85	104/56	119/67
	1.80	120/67	130/77	124/73	137/85	104/63	122/67
Niñas	1.20	103/65	113/73	111/72	120/84	96/55	107/66
	1.30	105/66	117/75	112/72	124/84	97/55	109/66
	1.40	108/66	120/76	114/72	127/84	98/55	111/66
	1.50	110/66	122/76	115/73	129/84	99/55	112/66
	1.60	111/66	124/76	116/73	131/84	100/55	113/66
	1.70	112/66	124/76	118/74	131/84	101/55	113/66
	1.80	113/66	124/76	120/74	131/84	103/55	114/66

Tabla 2. Valores de Normalidad de PA Ambulatoria en niños.

originar la aparición de hipertensión arterial de forma permanente⁵.

Examinaremos inicialmente los principales factores patogénicos externos de la HAS y a continuación se revisarán los mecanismos reguladores endógenos:

1. Factores de Riesgo patogénico exógenos

Su conocimiento nos proporciona las bases necesarias para instaurar medidas preventivas frente a la HAS y para su tratamiento no farmacológico cuando ya se haya presentado la enfermedad:

- **Edad.** La presión arterial aumenta con la edad. Pero no se infiere para todas la generalidad, pues a menor consumo de sal, la presión se conserva en cifras normales.
- **Raza.** En estudios realizados en E. U. A., se ha encontrado una mayor prevalencia y también más grave y con mayor número de complicaciones en las personas de raza negra, tanto en hombres como en mujeres.
- **Sexo.** La HAS predomina en varones hasta los 50-55 años. A partir de esa edad la HAS es predominante en las mujeres.
- **Herencia.** La influencia de la herencia sobre la HAS es una cuestión sometida a debate desde hace muchos años. Actualmente se sabe que es más frecuente en determinadas familias, habiendo una gran asociación entre gemelos univitelinos.
- **Sal.** La ingesta excesiva de sal y alimentos con derivados de sodio incrementa la prevalencia de HAS. No obstante parece que es necesaria una cierta condición de «sal-sensibilidad» para el desarrollo de esta patología. Se especula que esta condición venga mediada genéticamente.
- **Grasas saturadas y alcohol.** El consumo exagerado de alcohol y de grasas saturadas, así como una dieta hipercalórica que induzca obesidad, son reconocidos factores habitualmente asociados. Parece, sin embargo, que cantidades pequeñas de alcohol no elevan la presión arterial.
- **Calcio, potasio, magnesio.** Existen datos epidemiológicos que indican que suplementos cálcicos, potásicos y de magnesio se asocian a una menor incidencia. De modo experimental ha podido comprobarse, que una elevación de las cifras de presión arterial inducida por un aumento en la ingesta de sodio, puede ser contrarrestada por el empleo del potasio.
- **Obesidad.** La obesidad es un factor habitualmente asociado, siendo en ocasiones el único elemento presente, lo que ha suscitado la teoría de atribuirle propiedades desencadenantes de HAS. Está comprobado que la reducción de peso va seguido de un descenso significativo de las cifras tensionales. Se debe considerar además, que el obeso lo es por un exceso

de grasas saturadas y carbohidratos, lo que además supone un factor desfavorable añadido.

- **Tabaco.** Si bien la sobrecarga aguda de nicotina puede elevar poderosamente la PA, los estudios epidemiológicos indican que no existen una asociación directa entre tabaco y la HAS.
- **Cafeína.** La ingestión de altas dosis de cafeína dan un efecto similar que con el tabaquismo y en menor medida con las tizanas (básicamente de hojas) pueden inducir un incremento brusco de PA; no existen datos que demuestran una relación directa entre estas sustancias y la HAS.
- **Sedentarismo y ejercicio físico.** No existen pruebas de que el sedentarismo incrementa las tasas de HAS. Por el contrario, el ejercicio físico aeróbico reduce significativamente los valores de PAD y PAS. El ejercicio vigoroso isométrico eleva poderosamente la presión, mientras que el isotónico la eleva inicialmente para posteriormente reducirla. Por tanto, éste es el tipo de ejercicio recomendado para los hipertensos.

El sueño y la relajación son los principales factores normalizadores de la PA, por lo que el reposo, junto a otras técnicas de relajación (tai-chi, yoga etc.) pueden ayudar a reducir las cifras tensionales.

- **Factores psicosociales.** La influencia del estrés sostenido está directamente relacionada con infartos al miocardio y produce elevaciones de la PA⁶.
- **Enfermedades concomitantes.** Otras enfermedades agregadas simultáneamente o como antecedentes personales patológicos tales como Diabetes Mellitus, la cual se ha asociado de manera directa con la HAS.

2. Regulación endógena de la presión arterial

Consideraciones previas: Gasto cardíaco y resistencias periféricas.

Entendiendo por presión arterial la fuerza que ejerce la sangre bombeada desde el corazón sobre los vasos sanguíneos arteriales, es fácil deducir que serán factores determinantes a la misma, a saber:

- La cantidad de sangre que el corazón bombea (gasto cardíaco).
- Calibre o diámetro de los vasos (resistencia).

Por tanto, la presión arterial (PA) viene regulada por estos dos factores: el gasto cardíaco (GC) y las resistencias periféricas (RPV) expresada según la siguiente fórmula:

$$PA = GC (RPV)$$

Factores que influyen sobre el gasto cardíaco

- Estimulación simpática
- Estimulación vagal

- Retorno venoso
- Fuerza contráctil del miocardio

Factores que influyen sobre las resistencias periféricas

- Metabolitos locales
- Ácido láctico y CO₂

Factores hormonales

- Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)
- Serotonina
- Óxido nítrico
- Prostaglandinas (PG)
- Catecolaminas
- Sistema colinérgico
- Histamina

El GC y la RPV son directamente proporcionales a la PA.

- El gasto cardíaco (GC) está relacionado con el volumen de sangre circulante (volemia) y con la capacidad que tiene el corazón para “mover” esa sangre, es decir, con la frecuencia cardíaca (FC) y la contractilidad del miocardio. Así entendemos como las situaciones en las que hay incremento de la volemia o de la frecuencia cardíaca (taquicardias, ejercicio), tenderán a subir el gasto cardíaco y la tensión arterial.
- Las RPV representan el obstáculo que oponen las arterias al paso de la sangre; dependen del calibre de los vasos, de la viscosidad sanguínea, de la elasticidad de la pared arterial y de los mecanismos vasorrelajantes y vasoconstrictores.

A su vez la frecuencia cardíaca, la vasoconstricción y la vasodilatación están regulados por el sistema nervioso autónomo (simpático y para simpático) y por sistemas hormonales endógenos (sistema renina-angiotensina-aldosterona)⁷.

El Sistema Nervioso Autónomo por sus efectos sobre el corazón y vasos, tiene un papel importante en la regulación de la presión arterial.

El sistema simpático mediante efectos de la noradrenalina producirá elevación de la presión arterial por un doble mecanismo:

- Produce *taquicardia* por estimulación de los receptores beta-1, lo que incrementa el volumen de sangre impelida por el corazón, lo que aumenta el gasto cardíaco (GC).
- Produce *vasoconstricción* por la activación de los receptores alfa-1 adrenérgicos, aumentando las resistencias periféricas (RPV).

Se activa automáticamente para compensar aquellas situaciones patológicas en las que existe una vasodilatación generalizada que haría caer la presión arterial poniendo en peligro la perfusión de órganos vitales. Son ejemplos típicos las

hemorragias agudas, el shock y cualquier alteración que curse con hipovolemia⁸.

- **El sistema parasimpático** o colinérgico puede producir caída de la tensión arterial por la bradicardia resultante de la estimulación de los receptores M₂ muscarínicos.

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA)

La vasoconstricción es un factor determinante en la aparición y mantenimiento de la hipertensión arterial. El SRAA es un sistema hormonal de regulación endógeno que, actuando en colaboración con el sistema nervioso autónomo, controla el calibre de los vasos, constituyendo un elemento de primer orden en la patogenia de la HAS.

El punto de origen del SRAA es la síntesis de renina por el riñón como respuesta a la existencia de una hipovolemia o hiponatremia. El aparato yuxtglomerular del riñón ejerce de sensor del nivel de la volemia al detectar las bajas concentraciones de sodio y del volumen del filtrado en el túbulo contorneado distal de las nefronas⁸. La respuesta inmediata frente a una hipovolemia es la síntesis de renina que inicia la secuencia de reacciones del SRAA. El objetivo último de este eje es compensar la supuesta hipotensión derivada de la hipovolemia detectada, con una vasoconstricción que incremente las resistencias periféricas y con la síntesis de aldosterona que retenga sodio y agua para restaurar la volemia⁹.

La secuencia de acontecimientos del SRAA es la siguiente:

- La hipovolemia y/o hiponatremia existente activa la síntesis de renina.
- La renina estimula el paso de angiotensinógeno a angiotensina I.
- La angiotensina I pasa a angiotensina II por la intervención del Enzima Convertidora de la Angiotensina (ECA).
- La angiotensina II es un potente vasoconstrictor que por sí mismo incrementa la tensión arterial al aumentar las resistencias periféricas (RPV).
- La angiotensina II también favorece la liberación de aldosterona, hormona mineralocorticoide producida en la corteza suprarrenal que actúa reteniendo sodio y agua en el ámbito renal, con lo que se incrementa la volemia (GC).
- La angiotensina II estimula el sistema nervioso simpático, contribuyendo a la elevación de la presión arterial.

Recordando que $PA = GC \times RPV$, el sistema renina-angiotensina-aldosterona aumenta las resistencias periféricas (RPV) por intermedio de la angiotensina II, y la volemia (GC) por intermedio de la aldosterona, con lo que se incrementa la presión arterial (PA).

Por tanto el SRAA es un sistema claramente hipertensor.

Hasta aquí se ha presentado el SRAA como el mecanismo fisiopatológico encargado de restaurar la presión arterial cuando

ésta cae (hemorragias, etc.)¹⁰. Sin embargo el problema radica en que, por cualquier circunstancia, el SRAA se ponga en marcha y actúe sin freno; en estos casos el propio SRAA producirá una hipertensión arterial patológica.

El SRAA constituye una secuencia de reacciones que incrementan la presión arterial. Lógicamente una de las principales estrategias terapéuticas para el tratamiento de la hipertensión será inhibir este eje, actuando a diferentes niveles del mismo⁷⁻⁸:

- Bloqueando la ECA o enzima encargada del paso de angiotensina I a angiotensina II (fármacos IECA como el enalapril, etc.).
- Impidiendo la acción de la angiotensina II, con fármacos antagonistas de sus receptores específicos (ARA-II como el losartán y otros).
- Impidiendo la síntesis de renina para que no se inicie el SRAA (betabloqueantes).

Otras estrategias farmacológicas para el tratamiento de la HAS se basan en disminuir el gasto cardíaco, las resistencias periféricas, o ambos mediante el empleo de medicamentos diuréticos, betabloqueantes, antagonistas del calcio, vasodilatadores arteriales, etc.

FISIOLOGÍA DE LA VARIABILIDAD DE LA PA

El patrón circadiano de la presión arterial se caracteriza por una disminución clara durante las horas del reposo nocturno, un aumento acusado por la mañana coincidente con el despertar y el inicio de la actividad, y amplias oscilaciones durante las horas de vigilia diurnas. En el período de reposo, a lo largo del sueño, en los estadios más profundos se dan las presiones más bajas, mientras que en los estadios menos profundos y en el sueño REM las presiones son más elevadas, pero aun así son más bajas que las que se obtienen durante el día. Por la mañana, el aumento más pronunciado en este período matutino se produce al levantarse de la cama e iniciar la actividad física. Todas las oscilaciones que se producen de la presión arterial constituyen la variabilidad de la misma. Los componentes de la variabilidad de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca pueden ser cíclicos y no cíclicos. Los componentes no cíclicos representan las respuestas del organismo ante estímulos externos recurrentes, como son el ejercicio, la postura y la emoción. La magnitud de estos cambios depende de la intensidad de los estímulos y de la eficacia de los mecanismos homeostáticos para prevenir y oponerse al cambio. Los componentes cíclicos también pueden ser extrínsecos, pudiéndose presentar en períodos anuales, estacionales, mensuales o diarios; o pueden ser inherentes, detectándose en este último caso por técnicas de análisis matemáticos. La variabilidad puede ser analizada por diferentes métodos. Las fluctuaciones cardiovasculares se pueden estudiar latido a latido para la presión arterial y la frecuencia cardíaca calculando la varianza o la desviación típica de los valores medios. Más recientemente, con el análisis de frecuencias se ha podido dividir a la variabilidad de la

presión arterial y de la frecuencia cardíaca en diferentes componentes y cuantificar la varianza o el “poder” específico de cada una de estas frecuencias, de forma que se han podido caracterizar la presencia de oscilaciones rápidas y lentas. Básicamente se han identificado tres tipos de oscilaciones para la presión arterial y la frecuencia cardíaca, todos ellos con un período inferior al minuto y que aparecen en el análisis espectral como picos individuales. Unas son las llamadas oscilaciones de alta-frecuencia, que fluctúan entre 0,2 y 0,4 Hz, similares a la actividad respiratoria normal. Las de frecuencia-media, oscilaciones de aproximadamente 0,1 Hz, que corresponderían en el caso de la presión arterial a las clásicas ondas de Meyer. Finalmente, tenemos las oscilaciones de baja-frecuencia (BF), entre 0,02 y 0,07 Hz, que están relacionadas con una serie de mecanismos cardiovasculares. La variabilidad de la presión arterial no sólo ha de explicarse por las diferencias en el comportamiento de cada sujeto, sino también por las diferencias de la sensibilidad de los barorreceptores entre unos sujetos y otros. Sesabe que estos reflejos juegan un papel muy importante en las variaciones de la presión arterial espontáneas en animales conscientes, de forma que su inactivación mediante la sección del seno carotídeo y de los nervios aórticos se acompaña de un fuerte aumento de la magnitud de las oscilaciones de la presión arterial. En humanos también se tiene la evidencia en varios estudios de que una alteración de la sensibilidad de los barorreceptores se acompaña de una mayor variabilidad de la presión arterial. Las conclusiones de los estudios sobre variabilidad son:

- 1) El grado de actividad física y mental determinan la variabilidad diaria.
- 2) En la HAS la sensibilidad de los barorreceptores está disminuida.
- 3) La sensibilidad de los barorreceptores disminuye con la edad.
- 4) La variabilidad de la presión arterial aumenta con el nivel basal de presión arterial.
- 5) Durante el sueño disminuyen la variabilidad de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.
- 6) Los barorreceptores controlan la variabilidad de la frecuencia cardíaca en un sentido opuesto al de la presión arterial.
- 7) La variabilidad de la presión arterial aumenta con la edad.

SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA VARIABILIDAD DE LA PA

Cada vez se está dando mayor importancia al significado clínico que pueda tener la variabilidad de la presión arterial. Se sabe que una mayor frecuencia de picos de presión arterial a lo largo del día puede aumentar el estrés de la pared vascular y del músculo cardíaco. A partir de aquí se establece la hipótesis de que un aumento de la variabilidad de la presión arterial puede incrementar la afectación de órgano diana de la hipertensión. Si bien inicialmente no pareció encontrarse esta relación, debido probablemente a una metodología insuficiente, más recientemente diversos trabajos apuntan en esta dirección. Así, se ha observado que cuando se tiene una presión arterial media de las 24 horas o diurna similar, aquellos pacientes que

presentan una mayor desviación estándar son los que presentan mayor afectación orgánica.

Todos estos estudios clínicos, sin embargo, han de considerarse con cierta cautela. Así, algunos han sido realizados con una monitorización intraarterial, mientras que otros han hecho uso mediante el registro no invasivo, que en la actualidad no se considera adecuado para estudiar la variabilidad de la presión arterial. Por otra parte, la desviación estándar como índice de variabilidad, si bien ha sido empleada en múltiples estudios, no está exenta de ciertas críticas, dado que es un parámetro que reine en un solo valor diferentes componentes de la variabilidad simultáneamente.

La demostración de la variabilidad de la presión arterial como un factor de riesgo independiente se ha basado fundamentalmente en estudios transversales. Sin embargo, recientemente varios estudios longitudinales prospectivos apuntan también en esta dirección¹⁻³.

TÉCNICAS PARA LA TOMA DE PRESIÓN ARTERIAL

•intraarterial, oscilométrica, auscultatoria y pletismográfica.

Para todas y cada una de estas técnicas se requiere que el paciente o persona se encuentre en reposo físico de al menos 5 minutos o de manera ideal recostada por 15 minutos para evitar compensaciones cardíacas por fatiga y que la toma sea lo más fidedigna posible. También influye en las cifras obtenidas la ingesta de vasopresores o vasodilatadores tales como cafeína (café, chocolates, tisanías, refrescos de cola, etc.) por lo que hay que evitarlos una hora antes del examen. Y algunos otros detalles como orinar y defecar 15 minutos antes.

Las dos últimas técnicas son las de menor dificultad para ser desarrollados por los pacientes y sus familiares

VALORES DE NORMALIDAD

Los valores de normalidad de presión arterial ambulatoria (medias diurna, nocturna y de 24 horas) no necesariamente han de ser iguales a los valores definidos según la toma tradicional de la presión arterial (presión arterial casual). De hecho, la media de las 24 horas, dado que incluye las presiones arteriales nocturnas que son más bajas, se comprende que sea inferior a las lecturas obtenidas durante el día. El establecimiento de unos valores de normalidad de presión arterial ambulatoria requiere estudios epidemiológicos específicos diseñados con esta finalidad. Las diferentes aproximaciones metodológicas empleadas en diferentes estudios hace que dispongamos de valores de referencia algo dispares. No obstante, desde un punto de vista práctico Pickering¹¹ ha propuesto para las medias de presión arterial y para la carga unos valores fáciles de recordar y que podemos aplicar por el momento en la práctica clínica (Tabla 3).

Se muestran los valores sugeridos de normalidad de presión ambulatoria (medias). Los valores situados en la columna normal indican aquellas medias probablemente normales. Los

PA ambulatoria (mmHg)	Normal	Límites	Anormal
Medias de PA Sistólica			
Período de actividad	<135	135-140	>140
Período de descanso	<120	120-125	>125
Las 24 horas	<130	130-135	>135
Período de actividad	<85	85-90	>90
Período de descanso	<75	75-80	>80
Las 24 hora	<80	80-85	>85

Tabla 3. Valores medios de PA ambulatoria normal y elevada. Fuente: American Society of Hypertension, 1995.

valores situados en la columna anormal indican aquellas medias que sugieren probablemente hipertensión arterial. Los valores límites indican las medias en las que se ha de definir todavía si se trata de normal o anormal¹¹.

La carga de PA sistólica diurna viene expresada como el tanto por ciento de lecturas de presión arterial superior a 140 mmHg, y la nocturna superior a 120 mmHg. La carga de PA diastólica diurna por el tanto por ciento de lecturas superior a 90 mmHg, y la nocturna superior a 80 mmHg¹¹ (Tabla 4).

PA ambulatoria (mmHg)	Normal	Límites	Anormal
Carga Sistólica %			
Período de actividad	<15	15-30	>30
Carga Diastólica %			
Período de actividad	<15	15-30	>30
Período de descanso	<15	15-30	>30

Tabla 4. Carga de PA ambulatoria normal y elevada. Fuente: American Society of Hypertension, 1995.

TRATAMIENTO

Actualmente hay múltiples variantes en la terapéutica farmacológica del padecimiento, por lo que sólo se comentarán las generalidades y sus bases respectivas:

La terapia consiste en reducir los factores de riesgo, realizar cambios en la rutina dietética, incremento en el ejercicio, cambios en el estilo de vida y en la actitud hacia la misma e inclusive la terapia a base de medicamentos. Independientemente de la causa de la HAS, existe una amplia gama de fármacos para tratarla, que suelen emplearse en etapas, hasta personalizar el plan de farmacológico que funciona en cada paciente hipertenso¹².

DIURÉTICOS

Generalmente, el primer medicamento de elección en la HAS es un diurético. Incrementa la eliminación de orina y sodio del organismo, contribuyendo a la disminución de la TA, tanto por el líquido perdido como bajando la resistencia al flujo sanguíneo

de los vasos del organismo. Sin embargo, las tiazidas pueden aumentar el nivel de colesterol sanguíneo (Tabla 5).

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS

Se consideran de primera elección, aunque tienen efectos secundarios a largo plazo (aumento del ácido úrico en la sangre, descompensación de electrolitos (sales), etc.). Las tiazidas no son eficaces en caso de insuficiencia renal avanzada (creatinina sérica > 2,5 mg/dl). En este caso se suelen utilizar la metolazona, la indapamida o diuréticos de alto techo (furosemida). No se utilizan los diuréticos ahorradores de potasio. Los efectos colaterales de los diuréticos son mínimos, tradicionalmente hay hipopotasemia, que obliga a seguir los niveles de potasio en sangre mediante análisis y toma de suplementos con potasio, no basta con la ingesta de frutas y verduras ricas en potasio (naranja, plátano, etc.) para corregir los déficits de potasio causados por diuréticos. Si se toma poca sal, el diurético será más eficaz y la pérdida de potasio será menor.

Indicaciones de los diuréticos

- HAS en el adulto mayor
- Por exceso de volumen
- Por obesidad
- Con insuficiencia cardíaca

BETABLOQUEANTES

Actúan bloqueando muchos efectos de la adrenalina en el cuerpo, en particular el efecto estimulante sobre el corazón. El resultado es que el corazón late más despacio y con menos fuerza (Tabla 6).

Efectos de los betabloqueantes en la hipertensión arterial:

- Reducen el gasto cardíaco.
- Reducen el volumen sistólico.

Grupo	Nombre genérico	Dosis (mg/día)	Duración de la acción (h)
Tiazidas	Clorotiacida	125-500	6-12
	Hidroclorotiacida	12.5-50	12-24
	Clortalidona	12.5-50	24-48
	Indapamida	1.25-5	24
	Metolazona	0.5-10	24
	Bendroflumetiácida	2.5-5	24
Diuréticos de asa	Furosemida	20-480	8-12
	Ácido etacrínico	25-100	12
	Bumetanida	0.5-5	8-12
	Piretanida	3-6	6-8
Ahorradores de potasio	Espironolactona	25-100	8-24
	Triamtereno	50-150	12-24
	Amilorida	5-10	12-24

Tabla 5. Clasificación de los Diuréticos, dosis y duración de su acción.

Nombre genérico	Dosis (mg/día)	Duración de la acción (h)
Atenolol	25-100	24
Bisoprolol	5-20	24
Metoprolol	5-200	12-24
Nadolol	20-240	24
Oxprenolol	30-240	8-12
Propranolol	40-240	8-12
Timolol	20-40	8-12
Labetalol	200-1200	8-12
Carvedilol	50-50	12-24

Tabla 6. Clasificación de los betabloqueantes.

- Inhiben la secreción de renina.
- Reducen la frecuencia cardíaca.
- Poseen efecto antisimpático central.
- Estimulan la producción de cininas.
- Estimulan la liberación del péptido natriurético atrial.
- Pueden producir una sensación de fatiga, disminuyen la capacidad de hacer ejercicio, impotencia, producen asma, cansancio y letargia que limita mucho su uso.
- Algunos de ellos pueden disminuir los niveles del colesterol "bueno" o HDL.
- Están más indicados en los casos de HTA con taquicardia, en cardiopatía isquémica, en la asociada a migraña y glaucoma.

CALCIO-ANTAGONISTAS

Los bloqueantes de los canales del calcio impiden la entrada de calcio en las células. Esto disminuye la tendencia de las arterias pequeñas a estrecharse, disminuyen la contractilidad miocárdica y disminuyen las resistencias vasculares periféricas (Tabla 7).

Como efectos secundarios se deben describir los edemas maleolares, el rubor facial y cefalea, la hipotensión ortostática, el estreñimiento y las bradicardias.

Indicaciones principales de los antagonistas del calcio.

- Hipertensión arterial con isquemia coronaria
- HTA con extrasístoles ventriculares
- HTA con fibrilación auricular
- HTA con taquicardias paroxísticas supraventriculares

Como los anteriores, disminuyen la tendencia de las arterias pequeñas a estrecharse, pero por un mecanismo distinto. Impiden que se genere un producto del organismo que se llama angiotensina II, y sin el cual no se puede producir la renina (que eleva la TA y estrecha los vasos).

Indicaciones de los IECAs son:

Grupo	Nombre genérico	Dosis (mg/día)	Duración de la acción (h)
Dihidropiridinas de primera generación de segunda generación	Nifedipino	30-120	8
	Amlodipino	2.5-10	24
	Felodipino	5-40	24
	Nitrendipino	10-40	24
	Lacidipino	4	24
	Nicardipino	20-40	12-16
	Isradipino	25	12-16
Benzotiazepinas	Diltiacem	90-360	8
Fenilalquilaminas	Verapamilo	80-480	8

Tabla 7. Clasificación de los calcio-antagonistas.

- HAS esencial
- con complicaciones diabetes o hipercolesterolemia
- con Insuficiencia cardiaca congestiva o mala función ventricular
- con alteraciones o mala función renal

Los efectos secundarios más frecuentes son: tos, hipotensión, cefalea, edema angioneurótico, exantemas en la piel y la elevación de la urea (Tabla 8).

Grupo	Nombre genérico	Dosis (mg/día)	Duración de la acción (h)
Sulhidrido	Captopril	12.5-150	6-12
Carboxilo	Enalapril	5-40	12-24
	Benazepril	10-20	10-20
	Cilazapril	2.5-5	12-24
	Lisinopril	5-40	12-24
	Perindopril	2-16	12-24
	Quinapril	5-80	12-24
	Ramipril	2.5-5	12-24
	Trandolapril	2.5-5	12-24
Fosfonilo	Fosinopril	5-40	12-24

Tabla 8. Clasificación con dosis y duración de la acción de los IECAs.

OTROS MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS

Vasodilatadores. (Hidralazina, Minoxidilo, Diazóxido, Nitroprusiato sódico)

Producen la dilatación de las arteriolas por acción directa sobre la musculatura lisa (relajan). Esta dilatación origina taquicardia refleja y retención salina por lo que se suelen utilizar asociados a un diurético y un Betabloqueante que contrarrestan dichos efectos.

La hidralazina se usa como tercer fármaco en hipertensión. Se debe tener cuidado con la dosis. Si ésta es mayor de 200 mg existe el riesgo de un síndrome similar al lupus eritematoso.

El minoxidilo produce hipertrichosis (aumento del vello), pero es eficaz en muchos casos refractarios a otro tratamiento.

El nitroprusiato sódico y el diazóxido se emplean exclusivamente en crisis hipertensas. Para la HTA severa se han utilizado Hidralazina y Diazóxido.

El Nitroprusiato se usa en situaciones de urgencia (Crisis hipertensivas), cuando una TA extremadamente alta puede poner en peligro la vida.

Alcaloides totales, Reserpina, Bietaserpina

Su efecto se basa en el vaciamiento de los depósitos de catecolaminas (mediadores de la respuesta nerviosa autónoma-involuntaria) a nivel central y periférico.

Se suelen usar siempre asociados a diuréticos, por lo que suelen tener efectos secundarios a nivel gastrointestinal y del S.N.C. (depresión). Se usan bastante en ancianos (no se pierde demasiado su efecto por su toma irregular y son una sola dosis al día).

La reserpina, la rauwolfia, la guanetidina, y algunos alcaloides son otras sustancias empleadas. Cada una de ellas tiene situaciones que la hacen útil y otras que limitan su uso.

DECISIÓN DE TRATAMIENTO

La decisión debe estar basada en el estado del riesgo total, la edad y el sexo, conjuntamente con el nivel de la presión arterial. Un grupo neozelandés propuso que el tratamiento sea iniciado si el riesgo a 5 años para enfermedades cardiovasculares mayores es cercano al 10% (Tabla 9)¹³.

I. Criterios para determinar riesgo total

Los criterios para determinar el riesgo total se describen en la tabla siguiente, en función de los factores de riesgo mayores, del daño orgánico establecido y de enfermedad cardiovascular sintomática (Tabla 10).

II. Selección del modo de terapia según estado de riesgo total

La modalidad de tratamiento (no farmacológico o farmacológico), debe estar basada en el estado de riesgo general del paciente (Tabla 11).

III. Modificaciones de estilos de vida

Siempre deben ser utilizadas, con o sin terapia farmacológica. Las principales medidas no farmacológicas se presentan a continuación:

- Suspensión del hábito de tabaquismo.
- Reducción de peso en el sobrepeso y especialmente si hay obesidad.
- Reducción de la ingesta diaria de sodio (en todas sus presentaciones) a 6g.

Enfermedades concomitantes	alfa-1-adrenérgicos	calcio-antagonistas	IECAs	diuréticos	betabloqueantes
Diabetes mellitus	Si	Si	Si		
Dislipemias				No	No
Obesidad			Si	Si	
Cardiopatía coronaria		Si	Si		Si
Insuficiencia cardíaca			Si	Si	
Enf. Vasc. Cerebral		Si			
Hipert. Benig. Prostata	Si				
Epo y asma			Si/No	Si	

Tabla 9. Enfermedades concomitantes a HAS e indicaciones de los medicamentos.

Factores de riesgo mayor	Daño orgánico	Enfermedad CV Sintomática
Hábito de fumar	Hipertrofia ventricular	Angor, post infarto
Dislipidemia	Disfunción diastólica	AVC, isquemia transitoria
Diabetes	Proteinuria	Insuficiencia cardíaca congestiva
Historia familiar temprana de enfermedad cardiovascular	Insuficiencia renal	Enfermedad vascular periférica
	Retinopatía hipertensiva	

Tabla 10. Criterios para determinar riesgo total.

	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Alto riesgo
Presión Arterial	140/90-160/100	140/190-180/110	130/80-180/110
Factores de Riesgo	0	1 a 2	>2
Daño Orgánico	0	+	++
Cardiopatía sintomática	0	0	+
Terapia inicial	No Farmacológica	No Farmacológica + Fármacos	Fármacos + No Farmacológicas

Tabla 11. Selección del modo de terapia según estado de riesgo total.

- Consumo moderado de alcohol a no más de dos porciones habituales al día.
- Ejercicio isotónico con regularidad.
- Aumento del consumo de potasio a través de frutas frescas y vegetales.
- Mantener una ingesta adecuada de calcio y magnesio.

El exceso de alcohol eleva la presión arterial; en pequeñas cantidades protege contra la enfermedad coronaria y la mortalidad coronaria.

Una dieta con más frutas y vegetales y baja en grasas, disminuye significativamente la presión arterial en el corto plazo como se demuestra en un estudio de Appel en 1997. Tal efecto podría reflejar un aumento del consumo de potasio¹⁴⁻¹⁵.

IV. La elección del fármaco para inicio de tratamiento
Enormes cambios en las posibilidades para elegir fármacos han ocurrido en los últimos 10 años debido a un significativo aumento de los agentes disponibles.

En el informe 5 del Joint National Committee de 1993 se asignó a los diuréticos y betabloqueadores una posición preferencial por haber sido las únicas drogas que han demostrado reducir la mortalidad en ensayos clínicos de largo plazo.

Como en la actualidad las dihidropiridinas de acción prolongada (nifedipina, nitrendipina) se han demostrado eficaces en reducir la mortalidad en estudios controlados¹⁶⁻¹⁷.

Se ha considerado estos fármacos como alternativas apropiadas, a lo menos en los adultos mayores. Los inhibidores de enzima de conversión están indicados para hipertensos que presentan algunas patologías asociadas (insuficiencia cardíaca, nefropatía diabética, post infarto de miocardio). Como todos los agentes presentan potencias similares en sus dosis usuales¹⁸.

La elección de la terapia debería estar basada en las necesidades individuales de cada paciente. Un ejemplo de terapia individualizada: uso de bloqueadores alfa hipertensión y prostatismo.

V. La razón por la cual los diuréticos son a menudo necesarios

La retención reactiva de sodio a menudo bloquea el efecto de fármacos no diuréticos. Afortunadamente, pequeñas dosis de diuréticos habitualmente otorgan máxima eficacia antihipertensiva con escasos efectos adversos.

Comunicaciones de estudios retrospectivos de cohorte y caso-control, han incriminado a los inhibidores de canales de calcio de acción corta como causantes de múltiples y serios efectos adversos. A excepción del bien conocido daño producido por grandes dosis de la formulación líquida de nifedipino de acción corta, en el período inmediato post infarto de miocardio, tales estudios son seguramente erróneos; aún si fuesen correctos no se aplicarían a los efectos de los agentes de acción prolongada los que han demostrado ser capaces de reducir la mortalidad¹².

VI. La necesidad de cobertura antihipertensiva de 24 horas

Cualquiera que sea el agente farmacológico escogido, debiera ser de acción prolongada para moderar la abrupta elevación de la presión arterial después del despertar, fenómeno que se ha involucrado en el aumento de ocurrencia de muerte súbita, infarto de miocardio y accidente vascular cerebral en las primeras horas de la mañana. Algunos fármacos que frecuentemente son prescritos una vez al día pueden no proveer una cobertura de 24 horas incluyendo atenolol, enalapril, losartan y verapamil SR.

La cobertura de 24 horas se puede lograr con agentes de cada una de las drogas de las diferentes clases de antihipertensivos actualmente disponibles. Como la mayor parte de los pacientes omiten a lo menos una dosis por semana, es preferible usar fármacos con una intrínseca larga duración de su efecto, tal como se destaca con (+) en el listado de medicamentos consignados en el apéndice al final del artículo. Por ejemplo, el efecto del amlodipino persiste a través del siguiente día cuando una dosis es omitida.

VII. Los fundamentos para la terapia combinada en bajas dosis

Mejora la eficacia sobre la presión arterial con mínimos efectos colaterales dosis dependientes¹⁹.

El tratamiento de la hipertensión, sistólica o combinada, en pacientes senescentes, se ha demostrado beneficioso pero debe obviar la potencialmente mayor incidencia de efectos adversos en estos pacientes.

Por otra parte, marcadas elevaciones de la presión arterial ocasionalmente requieren terapia parenteral inmediata pero generalmente es mejor manejada mediante la administración de un régimen oral destinado al control prolongado en el tiempo.

VIII. El objetivo del tratamiento

La reducción de la presión arterial bajo el nivel crítico requerido para mantener la perfusión coronaria, particularmente en pacientes con cardiopatía coronaria preexistente, puede conducir a un aumento en la mortalidad coronaria. Tal nivel crítico ha

sido marginado para un nivel de presión diastólica bajo 85 mm Hg o una reducción mayor que 20 mm Hg en múltiples ensayos²⁰.

Tan pronto como sea publicado el estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment) debiera disponerse de evidencia definitiva sobre el nivel más apropiado²¹.

Los resultados del hot study demuestran que, los esfuerzos por disminuir la Presión Arterial Sistólica bajo 120 mmHg y 70 mmHg la diastólica, parecieran traducirse en pequeños beneficios adicionales, pero no originarían ningún riesgo significativo adicional²¹.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La incidencia en México dentro de los últimos diez años se describe a continuación (tablas 12 y 13):

Como se puede observar en promedio, la hipertensión siempre se encuentra dentro de las diez primeras causas de morbilidad, con una similitud a la de otros países con población latina²².

A la fecha se encuentra en la misma situación con relación a la mortalidad general del país. Esta enfermedad constantemente afecta a grupos de edad de 45 a 64 años y poco a poco está involucrando el grupo de 25 a 44 años, teniendo esto consecuencias fatales para los grupos económicamente activos. Su incidencia es alta y no ha sufrido muchos cambios con el paso de los años pese a las medidas estratégicas tomadas en Fomento de la Salud, Medicina Preventiva y terapéuticas más modernas¹⁵. Específicamente en relación a los casos a nivel nacional tenemos que el comportamiento epidemiológico en cuanto a la incidencia de la hipertensión de 1994 a 1997 mostró una tendencia ascendente pasando del octavo lugar al quinto lugar dentro de las principales causas de enfermedad, afectando primordialmente a los grupos de edad de 65 años y +, teniendo una regresión para el año 2000 al octavo lugar con predominancia en el grupo de edad de 45 a 64 años¹⁶.

CONCLUSIONES

La hipertensión arterial constituye una de las causas principales de morbilidad y mortalidad a nivel nacional, afectando a poblaciones en edad productiva.

Existen ciertos factores externos o ambientales que predisponen a la HAS. El desajuste de algún elemento de control endógeno o la persistencia de algún factor predisponente exógeno, pueden originar la aparición de hipertensión arterial de forma permanente.

La HAS más frecuente es la primaria o esencial: es la elevación mantenida de la tensión arterial de causa desconocida.

La HAS secundaria: es la elevación mantenida de la tensión arterial provocada por alguna enfermedad diagnosticada.

Las clasificaciones propuestas son útiles para orientar la utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos.

	Años						
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Casos	268335	381501	403582	454038	490850	405687	400693
Incidencia*	297.6	416.5	433.1	479.3	510.0	413.4	402.37
Gpo. de edad afectado	65 Y +	65 Y +	45-64	25-44	45-64	45-64	65 Y +
Lugar	8o.	7o.	6o.	5o.	6o.	7o.	8o.

* por 100,000 hbts. C.I.E. 401-405 10a. I10-I15.

Tabla 12. Comportamiento epidemiológico de la hipertensión arterial, México, 1994-2000. Fuente: Anuarios de morbilidad D.G.E. SSA.

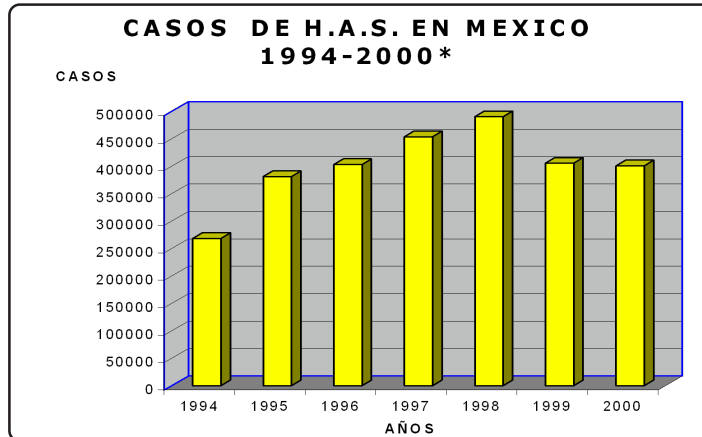


Tabla 13. Casos de H.A.S. en México, 1994-2000*.

La modalidad de tratamiento (no farmacológico o farmacológico), debe estar basada en el estado de riesgo general del paciente. La terapia consiste en reducir los factores de riesgo, realizar cambios en la rutina dietética, incremento en el ejercicio, cambios en el estilo de vida y en la actitud hacia la misma e inclusive la terapia a base de medicamentos. Independientemente de la causa de la HAS, existe una amplia gama de fármacos para tratarla, que suelen emplearse en etapas, La elección de la terapia debe estar basada en las necesidades individuales hasta personalizar el plan de farmacológico que funciona en cada paciente hipertenso.

REFERENCIAS

- Dever G.E. Epidemiología y Administración de Servicios de salud. O.P.S. 1999;141.
- Harrison CD. Medicina Interna. Ed. Mc Graw-Hill 1999; 2:1126-1139.
- Knochel JP. Disorders of magnesium metabolism. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th ed., vol. 2. Mc Graw-Hill Inc Ed. New York 1998; 1935-1938.
- Blanco Coronado JL. Alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio. En: Ginestal RJ (ed.). Libro de Texto de Cuidados Intensivos. Ed. El-Aran Madrid, 1997; 705-714.
- Raisz LG. Calcium, phosphate, magnesium and trace elements. En: Maxwell MH, Kleema CR. Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. 2nd ed. McGraw-Hill Book Co. New York 1998; 347-399.
- Caballero A, Sánchez Castaño AJ, Fernández Ortega JF, Arbol F, López Martínez J, Castrillo JM. Tetania hipocalcémica en el seno de un tétanos. An C Intensivos 1998; 3:17-19.
- Dirks JH. The kidney and magnesium regulation. Kidney Int 1999; 23:771-777.
- Massry SG. Hypomagnesemia and Hypermagnesemia. En: Suki WN, Massry

SG. Therapy of renal diseases and related disorders. Martinus Nijhoff Publishers. Boston 1999: 101-103.

9. López Martínez J, Castrillo JM, Rapado A, Pérez Picouto F, Caparrós T. Hipomagnesemia en el fracaso renal agudo no oligúrico tratado con nutrición parenteral. Estudio de sus mecanismos. Rev Clin Esp 1998; 183:289-285.

10. Harris CA, Burnatwska KA, Seely JF, Sutton RAL, Quamme GA, Dirks IH. Effects of parathyroid hormone on electrolyte transport in the hamster nephron. Am J Physiol 1979, 230: 342-348.

11. Pickering TG. for an American Society of Hypertension Ad Hoc panel. Recommendations for the use of home (Self) and ambulatory blood pressure monitoring. Am J Hypertens 1995; 9: 1-11.

12. Kaplan Norman. Tratamiento de la hipertensión. Depto. de Medicina, Escuela de Medicina Universidad de California, Los Angeles, U.S.A. 1996.

13. Framingham Heart Study Cardiology. Changes in hypertension treatment and in congestive heart failure in FHS. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 871-8.

14. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, Klag MJ. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. JAMA 1997; 277:1624-1632.

15. Appel, LJ, Moure TJ, Obarzanek E. Diet. Study: Fruit and Vegetable with Low Fat Diet (n=459): Overall (compared with standard "American diet"): J. Clin. Nutr. 1997; 65 (suppl) 338: 153-186.

16. Gong L, Zhang W, Zhu Y, Zhu J, Kong D, Page V, Gharidian P, Leloriel J, Hamet P. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). J Hypertens 1996; 14:1237-1245.

17. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, O'Brien EG, Clement D, de Leeuw PW. Morbidity and mortality in the placebo-controlled European trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Lancet 1997; 350:757-764.

18. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data. Arch Intern Med. 1993; 153:598-615.

19. Frishman H.W. Analisis del ritmo circadiano de la frecuencia y las arritmias cardiacas en: EPSTEIN LM 1994; 23(6): 1356-62.

20. Farnett L, Mulrow CD, Linn WD, Lucey Cr, Tuley MR. The J-curve phenomenon and the treatment of hypertension. Is there a point beyond which pressure reduction is dangerous? JAMA 1991; 265:489-95.

21. Appel LJ, Moure TJ, Obarzanek L. A clinical trial of the effects of dietary patterns on long pressure. Lancet 1998; 35(1):1755-1762.

22. Anuarios de morbilidad 1994-2000. S.S.A., México.