

GUÍAS DE HIPERTENSIÓN

*Hipertensión arterial en México. Guías y recomendaciones para su detección, control y tratamiento**

Martín Rosas, Gustavo Pastelín, Jesús Martínez Reding, Jaime Herrera-Acosta, Fause Attie, del Comité Institucional para el Estudio y Prevención de la Hipertensión Arterial Sistémica.

(Arch Cardiol Mex 2004; 74:134-157).

Presentación

La urgente necesidad de atender de manera específica y práctica los principales problemas de salud pública en nuestro país, hace necesaria la participación de todas las entidades relacionadas con la salud de México. Datos epidemiológicos nacionales recientemente publicados,^{1,2} enfatizan y dan cifras preocupantes de la prevalencia de las enfermedades crónicas esenciales (ECEA). En general, se puede afirmar que la prevalencia de todas las ECEA, denotan un crecimiento porcentual importante, sobre todo cuando se comparan con las informadas en la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de 1993¹ (ENEC). Una grave consecuencia de este aumento en la prevalencia de ECEA, es el incremento exponencial en la tasa de sus complicaciones, ocupando ya, en la república mexicana, la primera causa de morbilidad y mortalidad del adulto entre 20 y 69 años.

Una fracción muy importante del presupuesto destinado al sector salud, es sin duda, principalmente absorbido por las ECEA y sus complicaciones (e.g. aterotrombosis, cardiopatía hipertensiva, aterosclerosis o isquémica, insuficiencia re-

nal terminal, insuficiencia cardíaca, ceguera, amputaciones, trastornos neuropsiquiátricos degenerativos, enfermedad pulmonar, enfermedad vascular cerebral, entre otros). Siendo además, las principales generadoras de incapacidad e invalidez, afectando tanto al grupo poblacional económicamente activo como al grupo de la tercera edad. El costo de su atención es multimillonario, y en general al tratarse de padecimientos no curables, sino únicamente controlables, requerirán generalmente de atención médica y tratamiento farmacológico de por vida.

Así, siendo las enfermedades cardiovasculares, la principal causa de muerte en la población adulta de nuestro país, se hace imperativo intensificar la participación de todos los organismos involucrados en el sector salud. Por lo anterior, se ha convocado a los expertos tanto de área básica, clínica como epidemiológica del Instituto Nacional de Cardiología para participar en la generación de las "primeras guías y recomendaciones" para la detección control y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica esencial. El abordaje pretende ser simple y práctico para todo aquel médico que tenga que enfrentar al pacien-

* Comité Institucional de Expertos en Hipertensión Arterial Sistémica, (CIE-INCICH). Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Secretaría de Salud. 2004

Correspondencia: Dr. Martín Rosas. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH Juan Badiano 1, Col. Sección XVI Tlalpan 14080 México, D.F.).

Recibido: 19 de marzo de 2004

Aceptado: 24 de marzo de 2004

te hipertenso, sin sacrificar desde luego, los conocimientos científicos de vanguardia. Estas guías están dirigidas a la comunidad médica en general y a la población hipertensa de México. Basados principalmente en datos nacionales y lo informado en el resto del mundo, se generó un sistema propio de clasificación y estratificación de riesgo propio para el paciente portador de hipertensión arterial sistémica (HTAS). El comité de expertos se dio a la tarea de revisar de manera crítica y exhaustiva, bajo los principios de la medicina basada en evidencia, la información más destacada vertida en la literatura médica nacional e internacional, con la finalidad de adecuar los conceptos y lineamientos para un mejor control y tratamiento de la hipertensión arterial en México. Una de las conclusiones más relevantes de este grupo de trabajo fue el reconocer que la hipertensión arterial no es un ente aislado, sino que, debe abordarse en el contexto

de la prevalencia e interacción con otras ECEA y/o factores de riesgo tales como obesidad y tabaquismo entre otros.

Por último, agradezco infinitamente a los coordinadores de estas guías y a todos y cada uno de los que participaron de forma entusiasta ya sea directa o indirectamente para el logro de estas primeras guías y recomendaciones del Instituto Nacional de Cardiología.

Serán bienvenidas todas las críticas y comentarios a estas guías, mismas que permitirán sin duda, enriquecer y mejorar los futuros lineamientos que habremos de actualizar en la medida que se requiera.

Dr. Fause Attie

Director General

Instituto Nacional de Cardiología

"Ignacio Chávez". México

Abril, 2004

Referencias

1. VALLES V, ARROYO P, FERNANDEZ V, HERRERA J, KURI-MORALES P, OLAIZ G, TAPIA-CONYER, R: *The Mexican ministry of Health conducted a national survey of chronic disease in 1992-3*. Hypertension 1999; 33: 1094.
2. VELAZQUEZ-MONROY O, ROSAS PM, LARA EA, PASTELIN HG, CASTILLO C, ATTIE F, TAPIA CR: *Prevalence and interrelations of noncommunicable chronic diseases and cardiovascular risk factors in Mexico*. Arch Cardiol Mex 2003; 73(1): 62-77.



INTRODUCCIÓN

La transición epidemiología de la hipertensión arterial sistémica en México en el entorno de las enfermedades crónicas esenciales del adulto.

El crecimiento desmesurado en la prevalencia de las enfermedades crónicas esenciales del adulto (ECEA), tales como hipertensión arterial sistémica (HTAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), dislipidemias, y aterosclerosis entre otras, han permitido que estas entidades nosológicas hayan empatado e incluso superado la prevalencia de las enfermedades transmisibles. A esta transformación que está ocurriendo en muchos países desarrollados y en vías de desarrollo, se ha aplicado el término de **“Transición Epidemiológica”**.¹ Pero tal vez el mayor valor de este concepto (como problema de salud pública mundial), es que ahora se reconoce a las ECEA como la primera causa mundial de morbilidad y mortalidad en el adulto. El impacto económico-social de las ECEA es devastador para cualquier sistema de salud en el mundo, ya que se trata de entidades no curables, con secuelas que en su mayoría serán incapacitantes.

La hipertensión arterial es la ECEA de mayor prevalencia mundial.² En México en el año 2000 la prevalencia informada de HTAS entre los 20 y 69 años fue del 30.05%, es decir, más de 15 millones de mexicanos, en dicho grupo de edad.^{3,4} Los estados del Norte de la república, alcanzaron cifras de prevalencia aún mayores. Lamentablemente el 61% de los hipertensos detectados en la encuesta nacional 2000, desconocieron ser portadores del mal, situación que es de extrema importancia ya que, en general, en México el paciente acude al médico cuando ya han transcurrido varios años desde el inicio de su HTAS y, probablemente, ya habrá en su mayoría algún grado de daño a órganos blanco.⁴ Además, de los que fueron detectados como conocedores de su enfermedad, sólo la mitad estaba bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo, y de éstos, sólo el 14.6% mostró cifras consideradas de control (< 140/90 mm Hg). Lo anterior sin contar que el criterio reciente para control en el paciente diabético o con daño renal, debe ser más estricto (< 130/80 mm Hg). De manera que, de forma rigurosa, se estima que solamente ~10% de la población hipertensa en México está realmente en control óptimo. Lo anterior podría contribuir a explicar el porqué nuestra tasa de urgencias hipertensivas y eventos vasculares

cerebrales, insuficiencia renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y retinopatía, entre otros, van en aumento y no en reducción como en otros países.^{1,5-8}

La prevalencia de HTAS guarda estrecha relación con la edad, medio ambiente-estilo de vida, género y factores co-mórbidos, tales como diabetes, obesidad, dislipidemias, tabaquismo y predisposición genética.⁹ Además, no sólo es la gravedad de la HTAS, sino su interacción con estos factores, lo que determina la magnitud y velocidad de progresión de daño a órgano blanco, situación que debe considerarse primordial para el establecimiento de un tratamiento médico racional. Es por ello que durante la lectura de estas recomendaciones no se deben perder de vista las características individuales del paciente portador de HTAS.¹⁰

Es importante reconocer que la mayoría de los lineamientos internacionales están basados en estudios realizados en población anglosajona y/o caucásica.¹⁰⁻¹³ En general, éstos incluyen a pacientes con edad ≥ 55 años. Sin embargo, en México la distribución poblacional es aún de tipo piramidal, es decir, la mayor parte de la población adulta se ubica entre los 20 y 54 años. Así, si bien es cierto que la prevalencia de la HTAS en términos porcentuales se relaciona de manera directa con la edad, al cuantificar el número absoluto de pacientes portadores de HTAS, se encontró que en México el ~75% de los hipertensos, tienen menos de 54 años de edad.¹⁴ Por lo tanto, debemos desmitificar que la hipertensión es una enfermedad de gente adulta mayor.

En general, la HTAS en sus inicios es asintomática, o bien, produce síntomas inespecíficos que difícilmente el paciente los asocia a la misma. Así, en el año 2000 se encontró que el 20% de los pacientes entre 20 y 35 años de edad conocían ser portadores de HTAS, mientras que casi el 50% de los pacientes entre 55 y 69 años de edad lo reconoció.^{14,15}

Por ello, el abordaje de nuestras recomendaciones estará en relación con grupos de edad y género, contemplando simultáneamente la co-existencia de otros factores de riesgo, aplicando así, el método denominado **“Consolidación Conjuntiva”**.¹⁶ Este modelo de análisis multicategorico, enfatiza que, el abordaje clínico-terapéutico del paciente con HTAS debe hacerse en razón de sus características individuales y en el contexto de la presencia o no de otros factores de riesgo. Este método es aplicable también a cualquiera de las ECEA.

Es conveniente enfatizar que estas guías clínicas y recomendaciones, son lineamientos convenientes en la práctica clínica diaria, más no determinantes únicos del juicio clínico del médico tratante, el cual debe siempre prevalecer.

MÉTODOS

Las guías clínicas sobre hipertensión del **Instituto Nacional de Cardiología** que se presentan están basadas en una revisión sistemática de la literatura nacional e internacional. El abordaje utilizado fue delineado por un grupo multidisciplinario de trabajo que analizó de forma exhaustiva la evidencia científica disponible.

El grupo de trabajo tomó en cuenta diversos tópicos para lograr una revisión amplia, sistemática y dirigida a resolver interrogantes específicas. Nuestro enfoque al respecto fue, revisar y sintetizar las revisiones publicadas para los conceptos establecidos; y un análisis de artículos originales y datos epidemiológicos propios para el establecimiento de conceptos nuevos. El nivel de impacto de las recomendaciones fue graduado de acuerdo con su nivel de evidencia de la fuerza científica. El sistema de clasificación, así como las recomendaciones de estas guías fueron también analizados de manera independiente por revisores externos, además del grupo de trabajo interno. Las guías toman como fuente bibliográfica a 600 artículos, de los cuales 280 fueron artículos originales tabulados y graduados de acuerdo a 4 niveles de fuerza científica: 1) Tamaño del estudio, 2) aplicabilidad, 3) factibilidad del uso generalizado de la información, y 4) calidad metodológica dependiendo del tipo de estudio. También se tomó en cuenta el análisis crítico de las recientes recomendaciones del comité conjunto de USA (JNC-VII) y de los lineamientos propuestos por el comité europeo.¹⁷ Se realizó una selección de 85 citas que a juicio de los autores dan el soporte científico a estas guías, sin embargo, el lector puede solicitar a los autores la bibliografía completa.

La propuesta para el abordaje terapéutico farmacológico se realizó por el método de niveles operacionales de atención en salud, de acuerdo con los programas de atención del sector salud vigentes en nuestro medio. Las recomendaciones también fueron basadas en común acuerdo con el nivel de evidencia científica, y se proponen alternativas secundarias de tratamiento para situaciones en las que por diversas circunstancias no se cuente con el fármaco respaldado por el

más alto nivel de fuerza científica.¹⁸ Estas guías, no son reglas coercitivas, sino por el contrario, representan tan sólo una herramienta para el médico tratante quien deberá usarlas únicamente como marco de referencia a su buen juicio clínico.¹⁹

Prevalencia de otras ECEA y factores de riesgo cardiovascular

En México, la prevalencia de otras ECEA, tales como DM-2, dislipidemia y otros factores de riesgo cardiovascular se han incrementado de manera notable en la última década. Así para DM-2 se informó una prevalencia nacional del 10.8%.⁴ La obesidad y el tabaquismo también han aumentado su prevalencia (24.4% y 36.6%, respectivamente).⁴ El conocimiento de estos datos es relevante ya que se encontró una fuerte asociación con la presencia de HTAS. Lo anterior apoya la hipótesis de que existen interacciones subyacentes entre las ECEA que dan lugar a un incremento de la morbimortalidad cardiovascular en el adulto. Por ello, es recomendable que el “abordaje” clínico-terapéutico de las ECEA y otros factores de riesgo como obesidad y tabaquismo, sean vistos de forma integral (Consolidación conjuntiva¹⁶) y no por separado.

Definición y clasificación de la hipertensión arterial

Nuevos conocimientos en relación con HTAS, indican que no sólo es el nivel numérico en mm Hg, lo que establece el riesgo, sino que existen otros factores que deben ser tomados en cuenta al momento de estratificar el riesgo del paciente. Desde luego que las cifras de presión arterial siguen siendo piedra angular en la estratificación de riesgo, pero nuestro enfoque debe ser integral.

De acuerdo con la OMS, el límite para definir a un paciente como hipertenso, es ≥ 140 mm Hg en la presión sistólica y/o una elevación \geq de 90 mm Hg en la diastólica.²⁰ Sin embargo, se deben tener en cuenta algunas recomendaciones antes de catalogar a un sujeto como portador de HTAS:

1. Es preciso confirmar que la elevación de la presión arterial sea genuina, es decir, descartar que factores externos pudieran ocasionar la elevación transitoria de la presión arterial en un momento dado, tales como ejercicio previo reciente, ingesta de café, té, o cualquier otra sustancia estimulante en por lo menos una

Tabla I. Valores de referencia para la presión arterial en el humano.

Categoría	Presión sistólica	Presión diastólica
Nivel óptimo	< 120 mm Hg	< 80 mm Hg
Normal	120 a 129 mm Hg	80 a 84 mm Hg
Normal alta*	130 a 139 mm Hg	85 a 89 mm Hg
Hipertensión	140 o más mm Hg	90 o más mm Hg

* Si se trata de un paciente diabético con nefropatía (proteinuria) estas cifras deben ser consideradas como si fuera hipertensión y requiere tratamiento farmacológico.

Tabla II. Estadios de HTAS.

Categoría	Sistólica	Diastólica
Estadio I	140-159 mm Hg	90-99 mm Hg
Estadio II	160 o más mm Hg	100 o más mm Hg

hora previa a la toma de la presión arterial; el tipo de personalidad del paciente también debe ser considerado (hay pacientes muy ansiosos o aprehensivos que al llegar al consultorio, el simple hecho de estar ahí, les condiciona tal estrés que puede favorecer una elevación transitoria moderada de la presión arterial, sin que necesariamente se trate de HTAS sostenida, (e.g. hipertensión de bata blanca). Por lo anterior en pacientes con hipertensión estadio I (*Tablas I y II*) o limítrofe, es preferible realizar varias mediciones (2 ó 3 por semana en condiciones ideales, de preferencia por la mañana) antes de establecer el diagnóstico definitivo de hipertensión arterial sistémica.

2. Sin embargo, cuando se detecten cifras de presión arterial limítrofes o levemente elevadas, independientemente de la causa, debe *per se*, ser un motivo de búsqueda intencionada del diagnóstico de HTAS. Inclusive es recomendable la búsqueda de otros factores de riesgo, ya que el “impacto clínico” de las cifras de presión arterial limítrofes o normales altas, por ejemplo, no será el mismo en un sujeto joven (< 35 años) sin otros factores de riesgo, que en otro –del mismo grupo de edad–, en quien se detecta la existencia de otros factores de riesgo. (e.g. diabetes, obesidad, dislipidemia, intolerancia a la glucosa, hiperuricemia, micro o macro albuminuria). Así por ejemplo, la llamada pre-hipertensión (según JNC VII), con 135-139 mm Hg en la sistólica, o bien, 85-89 mm Hg en la diastólica, puede ser catalogada como hipertensión genuina en el contexto de un paciente diabético con nefropatía.

3. El monitoreo ambulatorio de la presión arterial es una alternativa útil para los casos limítrofes o con sospecha de HTAS de bata blanca o reactiva. Así mismo, la enseñanza de la auto-medición de la presión arterial al paciente ha demostrado ser de utilidad, sin embargo, en algunos puede despertar actitudes de ansiedad y obsesión.²¹⁻²³

Clasificación por niveles de presión arterial

El nivel de presión arterial es un importante parámetro para el diagnóstico y el abordaje terapéutico, siempre y cuando se tome en cuenta el contexto del enfermo. En la *Tabla I*, se demarca la clasificación según el nivel de presión arterial en mm Hg. **Nivel óptimo.** En general se acepta que presiones < 120/80 mm Hg, representan las cifras con menor riesgo para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares, de ahí que reciba el término de óptimo. La prevalencia en México informada en el año 2000 de sujetos con cifras de nivel óptimo fue tan sólo del 21%.⁴ ¿Esto quiere decir que el 79% de la población entre 20 y 69 años debería recibir algún tipo de recomendación o intervención terapéutica? La respuesta más probable sería negativa, sin embargo, se debe insistir en que el paciente debe ser abordado de manera integral. Así, es el contexto del paciente el que determinará si las cifras limítrofes representan o no, algún tipo de riesgo. El término pre-hipertensión debe usarse con mucha cautela.

Normal. Se cataloga como presión normal-normal cuando la sistólica oscila entre 120 y 129 y/o la diastólica oscila entre 80 y 84.

Normal-alta. Esta categoría la integran los individuos que tienen valores de presión sistólica entre 130 y 139 mm Hg, y/o diastólica de 85 a 89 mm Hg. Este grupo merece especial importancia, ya que si se asocia a diabetes con proteinuria o daño renal incipiente, el paciente debe ser considerado como equivalente a hipertenso estadio I y requiere de tratamiento farmacológico. Cifras ≥ 140 mm Hg en la sistólica y/o ≥ 90 mm Hg en la diastólica de forma sostenida, establece el diagnóstico de HTAS.

Clasificación de HTAS por estadios

La clasificación por estadios se basa en las cifras de presión arterial en mm Hg registrados tanto en la diastólica como en la sistólica. Si un paciente hipertenso de acuerdo con las cifras de presión detectadas cae en una categoría con la sistólica y en otra con la diastólica, se debe clasificar de acuerdo con el valor más alto de las dos. Los estadios se muestran en la *Tabla II*.

HTAS estadio I

Se cataloga al paciente como hipertenso estadio I cuando la presión sistólica está entre 140 y 159 mm Hg y/o la presión diastólica está entre 90 y 99 mm Hg. Sin embargo, si el paciente tiene diabetes o daño renal con proteinuria, debe ser catalogado como hipertenso estadio II y es indicación formal de tratamiento farmacológico obligado con IECA o ARA2, solos o en combinación con otros fármacos (incluyendo diuréticos o calcioantagonistas) para el logro de cifras de presión arterial óptimas ($< 130/80$ mm Hg).

Hipertensión estadio II

A este estadio pertenecen aquellos pacientes cuya presión sistólica es mayor de 160 mm Hg y/o la diastólica mayor de 100 mm Hg. En general este grupo de pacientes difícilmente responde a un solo medicamento, por lo que la terapia inicial puede ser con tratamiento combinado, usualmente con diurético tiazídico. Es conveniente señalar que si el paciente es además diabético con proteinuria, o bien hay evidencia de daño renal o a otro órgano blanco, el paciente debe ser considerado de riesgo mayor.

Elevación extrema de la presión arterial

Este grupo de pacientes merece especial atención, ya que, es poco frecuente que un paciente hipertenso debute con cifras: sistólica ≥ 180 y/o diastólica mayor de 110 mm Hg, sobre todo si

tiene menos de 54 años. El paciente amerita estudios especiales y debe ser valorado por un especialista. Por lo general difícilmente responden a un solo fármaco y no es raro que se requiera la combinación de más de 2 fármacos.

Clasificación de la HTA de acuerdo con el valor numérico de la presión sistólica y/o diastólica

Cualquiera de las dos cifras, ya sea la sistólica o la diastólica, que alcancen o superen las cifras mencionadas como límites (140/90 mm Hg), es suficiente para establecer el diagnóstico, es decir, no se requiere que forzosamente las dos estén elevadas. Así, se puede hablar de pacientes con hipertensión de predominio diastólico, o incluso hipertensos diastólicos puros (≥ 90 mm Hg con sistólica normal); también, se puede hablar de hipertensión de predominio sistólico o incluso hipertensión sistólica aislada pura (≥ 140 mm Hg con diastólica normal). El término hipertensión sístolo-diastólica debe reservarse a los casos en que ambas cifras se encuentran elevadas. La importancia de esta clasificación está en relación con los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que son diferentes y podrían en un momento dado, determinar el tipo de tratamiento antihipertensivo. La edad es un factor que se asocia al predominio sistólico y/o diastólico de hipertensión arterial. Así, es mayor la prevalencia de predominio diastólico en los sujetos de < 50 años. En México, por sus características de distribución poblacional, donde aún la mayor parte de la población entre 20 y 69 años la conforman sujetos con < 50 años (distribución piramidal), la mayor prevalencia de hipertensión arterial es de predominio diastólico. Así, a diferencia de los países desarrollados, donde su distribución por grupos de edad muestra un predominio de sujetos con edad > 50 años, la prevalencia de tipo sistólico aislado es más común ($>$ del 30% de todos sus hipertensos).²

Evaluación diagnóstica

Los procedimientos diagnósticos deben ser encaminados a:

- (1) establecer los niveles de presión;
- (2) identificar las posibles causas de hipertensión secundaria; y,
- (3) evaluar el riesgo cardiovascular total al investigar otros factores de riesgo, daño a órganos blanco, enfermedades concomitantes o condiciones clínicas acompañantes.

Los procedimientos diagnósticos implican:

1. Determinaciones repetidas de la presión arterial;
2. Historia clínica;
3. Exploración física;
4. Exámenes de laboratorio y gabinete, algunos de los cuales deben ser considerados como rutina en todo paciente con presión arterial elevada.

Medición de la presión arterial

La presión arterial se caracteriza por grandes variaciones en un mismo día o entre días.²⁴ Por lo tanto, el diagnóstico de hipertensión se debe basar en la toma de varias mediciones efectuadas en ocasiones separadas. Si la presión sanguínea se encuentra sólo ligeramente elevada, de manera ocasional, se recomienda establecer un sistema de vigilancia más frecuente (semestral). No olvidar, sin embargo, que el 40% de estos pacientes se volverán hipertensos genuinos en un lapso no mayor a 5 años, sobre todo si no se modifican otros factores de riesgo.

Medición de la presión por personal médico

Deberá de preferencia utilizarse un esfigmomanómetro de mercurio o su equivalente digital o electrónico en buen estado y calibrado. O bien, manómetro anaeroide validado con uno de mercurio, de preferencia cada 6 meses, es decir que estos aparatos deben reunir los requerimientos validados por protocolos estandarizados. Los procedimientos para la medición de la presión sanguínea a realizar por personal médico se enlistan en la *Tabla III*.

Medición de la presión arterial ambulatoria

Muchos aparatos (oscilométricos la mayoría), se encuentran disponibles y permiten el monitoreo automático de la presión mientras el paciente efectúa sus actividades habituales. Estos sistemas aportan información sobre el perfil de 24 h o períodos más restringidos, tales como horas diurnas, nocturnas y matutinas. Aunque esta información no debe suplir a la registrada en el consultorio, muchos estudios han mostrado que la determinación de la presión en el consultorio tiene poca relación con la registrada durante 24 h.²¹⁻²³ Estos estudios han demostrado también que la presión ambulatoria: (1) correlaciona con el

daño a órganos blanco mejor que la presión de consultorio; (2) predice mejor el riesgo cardiovascular; (3) mide con más precisión la reducción en la presión arterial debida al tratamiento. Como consecuencia favorece la eliminación del efecto de la “bata blanca” y placebo, además de alta reproducibilidad en el tiempo.²²

Al medir la presión arterial durante 24 h debe tenerse cuidado con:

- Utilizar sólo aparatos validados y estandarizados protocolizados internacionalmente;
- Utilizar brazaletes de tamaño apropiado, comparando el primer dato obtenido con el esfigmomanómetro del consultorio, cuidando que la diferencia no sea mayor de ± 6 mm Hg;
- Programar las lecturas a intervalos no mayores de 60 minutos para obtener un adecuado número de valores y tener más horas representativas, tomando en cuenta las lecturas que serán rechazadas por artefactos;
- Instruir al paciente en realizar sus actividades habituales, pero abstenerse de ejercicios extenuantes, mantener el brazo extendido al momento de la lectura;
- Obtener otro registro ambulatorio si la primera determinación tuvo menos del 70% de los valores esperados debido a un alto número de artefactos;
- Recordar que la presión ambulatoria es usualmente menor que la obtenida en el consultorio.²¹ Como se muestra en la *Tabla IV*, la presión en la población no hipertensa, los valores de consultorio de 140/90 mm Hg corresponden aproximadamente a valores promedio de 125/80 mm Hg de presión promedio ambulatoria de 24 h.

Medición de presión arterial en el hogar

Las automediciones de la presión arterial en el hogar, aunque no proporcionan la extensa información del monitoreo ambulatorio de las 24 h, (registros durante el trabajo y en horas nocturnas), éstas pueden proporcionar valores de diferentes días en condiciones muy cercanas a las habituales de la vida diaria. Cuando se promedian estos valores, comparten algunas de las ventajas de la monitorización ambulatoria, como son eliminar el efecto de la “bata blanca”, son igualmente reproducibles y predictivas hacia la presencia de daño a órganos blanco, más que la presión registrada en el consul-

Tabla III. Procedimientos para la medición de la presión arterial.

1. En condiciones ideales la persona debe abstenerse de fumar, tomar café o hacer ejercicio, al menos 30 minutos antes de la medición, así mismo deben considerarse las variaciones debidas al dolor y/o ansiedad.
2. Debe estar sentado de manera confortable y con un buen soporte para la espalda, su brazo descubierto, semiflexionado y apoyado en una mesa que permita al brazo mantenerse a la altura del corazón.
3. Es recomendable además, que en toda evaluación inicial se tome también la presión en posición supina, y de pie.
4. Tomar al menos dos mediciones separadas 1-2 min, en ambos brazos y hacer una adicional si hubo una diferencia sustancial entre las dos primeras. Si se encuentran valores elevados se recomienda medir también en ambas extremidades inferiores.
5. Utilizar un brazalete estándar (12-13 cm de ancho y 35 cm de largo). En el caso de obesos (> 35 cm de circunferencia del brazo), utilizar brazalete de 20 cm de ancho. La cámara de aire debe cubrir al menos 80% de la circunferencia del brazo.
6. Usar la fase I y V de los ruidos de Korotkoff para identificar las presiones sistólica y diastólica respectivamente.
7. Medir la presión arterial en ambos brazos durante la primera visita, en caso de diferencia, tomar el valor más alto como referencia.
8. Medir la presión 1 y 5 min después de asumir la posición de pie en sujetos ancianos, diabéticos y en otras condiciones en las cuales la hipotensión ortostática se sospeche.
9. Determinar la frecuencia cardíaca, 30 seg después de la segunda medición en la posición de sentado.

Tabla IV. Umbrales de presión arterial (mm Hg) para definición de hipertensión con diferentes tipos de mediciones.

	PAS	PAD
Consultorio	140	90
Ambulatoria 24 h	125	80
Hogar	135	85

PAS, presión sistólica; PAD, presión diastólica.

torio.²¹ Por lo tanto, determinaciones de la presión arterial en el hogar por períodos razonables, (pocas semanas), antes y durante el tratamiento también puede ser recomendable debido a su bajo costo y favorecer una mayor adherencia al tratamiento. La desventaja se podría atribuir al tiempo empleado (semanas), en comparación al monitoreo de tan sólo 24 h. Cuando se decide la automedición en el hogar, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- Utilizar sólo los aparatos validados internacionalmente e instruir al paciente en mantener el brazo extendido en el momento de la lectura. Ningún aparato de muñeca ha sido validado;
- Recomendarle aparatos semiautomáticos para pacientes con problemas de audición;
- Instruir al paciente en adoptar la posición de sentado varios minutos antes de efectuar la primera lectura e informarle que las mediciones pueden diferir debido a variaciones espontáneas de la presión arterial;

- Evitar el efectuar múltiples mediciones y hacerle ver que algunas de éstas se han hecho antes de que tome su medicina anti-hipertensiva, lo que le proporciona al médico información sobre la duración del efecto farmacológico de su medicamento;
- Como sucede con la presión ambulatoria, hacerle notar que las mediciones en el hogar pueden ser inferiores a las registradas en el consultorio;
- Darle al paciente instrucciones claras sobre la necesidad de proveer al médico información de datos verídicos, evitando alteraciones auto-infringidas con respecto a los regímenes de tratamiento.

Hipertensión aislada o hipertensión de bata-blanca en el consultorio

En algunos pacientes la presión registrada en el consultorio se puede encontrar persistentemente elevada durante el día, en tanto los valores de monitoreo de 24 h son normales. Esta condición es ampliamente conocida como “hipertensión de bata-blanca.”²⁵ Aproximadamente el 10% de la población general puede entrar en esta condición, habiendo evidencia de que el riesgo cardiovascular es mayor en este grupo de población. Sin embargo, muchos estudios, aunque no todos, han reportado que esta condición se puede asociar con daño a órganos blanco y anomalías metabólicas, lo cual puede sugerir que este no es un fenómeno completamente inocente.²⁵

Los médicos deberán diagnosticar hipertensión reactiva aislada (Tabla V), siempre y cuando registren presiones $\geq 140/90$ mm Hg en

Tabla V. Hipertensión aislada en consultorio "hipertensión de bata blanca".

Diagnóstico	PA consultorio \geq 140/90 mm Hg en varias visitas; Presión ambulatoria 24 h $<$ 125/80 mm Hg
Investigar	Posibles factores de riesgo metabólico, daño a órganos blanco
Tratamiento	Cambios en estilo de vida; tratamiento farmacológico si hay daño a órganos blanco

PA, presión arterial

varias visitas al médico, en tanto el monitoreo ambulatorio durante 24 h la presión sea \leq 125/80 mm Hg. El tratamiento médico deberá ser instituido si hay evidencia de daño a órganos blanco o si se tiene un perfil de riesgo cardiovascular. Cambios en el estilo de vida y un seguimiento cercano, deberán ser llevados a cabo en pacientes con hipertensión reactiva aislada, en quienes no se decidió iniciar tratamiento farmacológico.

Menos frecuente es encontrar a pacientes con presión normal en el consultorio, pero con el monitoreo ambulatorio de 24 h son positivos para HTA. Sin embargo, en este grupo de enfermos se ha encontrado una prevalencia mayor de lo normal de daño a órganos blanco.

Historia clínica

Deben recabarse los antecedentes familiares con especial atención a hipertensión, diabetes, dislipidemia, enfermedad coronaria prematura, enfermedad vascular cerebral y enfermedad renal. La historia clínica debe incluir:

1. Duración y niveles previos de hipertensión;
2. Datos sugestivos de causas secundarias de hipertensión, así como ingesta de drogas o sustancias que puedan elevar la presión, tales como licor, cocaína, anfetaminas, esteroides, anticonceptivos orales, anti-inflamatorios no-esteroides, eritropoyetina y ciclosporina;
3. Estilos de vida, tales como la dieta (grasa animal), sal, alcohol, tabaco, actividad física, sobrepeso;
4. Historia pasada o actual de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral o periférica, enfermedad renal, diabetes mellitus, gota, dislipidemia, broncoespasmo y drogas utilizadas para tratar estas condiciones;
5. Terapia antihipertensiva previa, resultados y efectos adversos;
6. Factores personales o ambientales que pudieran influenciar en la presión arterial, riesgo cardiovascular, curso y evolución de la terapia.

Exploración física

Adicionalmente a la historia clínica, el examen físico debe encauzarse a investigar evidencias de factores de riesgo adicional (en particular obesidad abdominal, cintura $>$ 90 cm en el hombre o $>$ de 88 cm en la mujer), signos de hipertensión arterial secundaria y daño a órganos blanco (*Tabla VI*).

Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio (*Tabla VII*), están dirigidos a encontrar evidencia de factores de riesgo adicional, hipertensión arterial secundaria y determinar si hay lesión a órganos blanco. El mínimo de exámenes requeridos es materia de debate, sin embargo, existe consenso en que deberá irse de lo más simple a lo más sofisticado. Mientras más joven sea el paciente, más alta la presión y más rápido su desarrollo, más detallado deberá ser el trabajo diagnóstico.

En términos generales, los exámenes rutinarios deberán incluir: glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, biometría hemática completa, colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad, triglicéridos, calcio, fósforo, ácido úrico, examen general de orina con examen del sedimento, un electrocardiograma y una telerradiografía de tórax. Por otra parte y en base a evidencias epidemiológicas recientes se sugiere, que de ser posible, se incluya la determinación de proteína C reactiva de alta sensibilidad como parte de la prevención primaria,^{26,27} ésta deberá ser medida, particularmente en enfermos con síndrome metabólico.²⁸

Evaluación detallada

Ésta debe reservarse para los casos complejos refractarios o complicados en donde el especialista deberá practicar estudios específicos de acuerdo a la sospecha clínica de trastorno subyacente.

Daño a órganos blanco

Debido a la importancia que reviste la afectación a órganos blanco en el riesgo cardiovas-

Tabla VI. Exploración física en búsqueda de hipertensión secundaria y daño a órganos blanco.

Signos que sugieren hipertensión secundaria y daño orgánico

1. Rasgos de síndrome de Cushing.
2. Estigmas dérmicos de neurofibromatosis (feocromocitoma).
3. Riñones palpables (riñones poliquísticos).
4. Soplos abdominales (hipertensión renovascular).
5. Soplos torácicos o precordiales (coartación de aorta y valvulopatía aórtica).
6. Disminución en la presión femoral (coartación de aorta, valvulopatía aórtica).

Signos de daño orgánico

1. Cerebro: soplos en arterias del cuello, defectos motores o sensoriales.
2. Corazón: localización y características del impulso apexiano, ritmos cardíacos anormales, galope ventricular, estertores pulmonares, edema.
3. Arterias periféricas: ausencia, reducción o asimetría de los pulsos, extremidades frías, lesiones dérmicas isquémicas.
4. Índice de Brazo-Tobillo.
5. Fundoscopia anormal.

Tabla VII. Exámenes de laboratorio y gabinete.

Rutinarios

- Glucosa plasmática (preferiblemente en ayuno)
- Colesterol total
- Lipoproteínas de alta y baja densidad
- Triglicéridos (en ayuno)
- Ácido úrico sérico
- Calcio y fósforo
- Nitrógeno ureico
- Creatinina sérica
- Potasio y sodio séricos
- Hemoglobina y hematocrito
- Examen general de orina y micro albuminuria
- Electrocardiograma
- Rx de tórax

Exámenes recomendados

- Ecocardiograma
- Proteinuria cuantitativa (si la microalbuminuria resultó positiva)
- Fundoscopia
- Ultrasonido carotídeo y femoral
- Proteína C reactiva

cular, la evidencia de daño orgánico debe ser investigada cuidadosamente.^{29,30} Estudios recientes han demostrado la utilidad del ecocardiograma (hipertrofia ventricular) y el ultrasonido carotídeo (engrosamiento de la pared o placas), para clasificar adecuadamente el riesgo cardiovascular, que de otra manera, hasta el 50% de sujetos hipertensos podrían haber sido catalogados erróneamente como de riesgo bajo o intermedio.³¹ Por lo que, cuando haya el recurso, tanto el ecocardiograma como el ultrasonido carotídeo son estudios de utilidad. La búsqueda de albuminuria (macro o micro)

es indispensable, pues es muy sensible para determinar daño orgánico, no sólo en diabetes sino también en HTAS.³²

Corazón

La radiografía de tórax siempre deberá incluirse en la evaluación diagnóstica rutinaria, ya que permite obtener información acerca de la silueta cardíaca, así como de las arterias pulmonares.

El electrocardiograma debe ser parte del estudio rutinario de todo paciente hipertenso, con la finalidad de detectar isquemia, trastornos en la conducción, hipertrofia y arritmias. Aunque la sensibilidad del ECG en detectar hipertrofia ventricular es subóptima, su especificidad es elevada. Así, cuando el índice de Sokolow-Lyons es positivo, ($SV_1 + RV_{5-6} > 38 \text{ mm}$), o bien el índice de Cornell modificado, ($> 2,440 \text{ mm*ms}$), su importancia es tal que, se ha demostrado que son un factor independiente de riesgo de presentar eventos cardiovasculares mayores.³³ El ecocardiograma tiene indudablemente mayor sensibilidad para detectar hipertrofia del ventrículo izquierdo y predecir el riesgo cardiovascular³⁴ desafortunadamente no es un estudio que en el área rural se tenga tan fácilmente.

La evaluación ecocardiográfica debe incluir las mediciones del grosor septum interventricular y la pared posterior, así como el diámetro diastólico, calculando la masa ventricular. Aunque la relación entre el índice de la masa ventricular y el riesgo cardiovascular es continua, el umbral de 125 g/m^2 para hombres, y 110 g/m^2 para mujeres, es ampliamente usada para estimaciones conservadoras de la hipertrofia del ventrículo izquierdo. La clasificación de hipertrofia con-

céntrica o excéntrica, así como el de remodelamiento concéntrico, utilizando el índice espesor parietal/radio de la cavidad, (valores > 0.45 definen al patrón concéntrico), han demostrado también tener valor predictivo de riesgo.³⁵ Adicionalmente el ecocardiograma permite conocer la función ventricular sistólica, incluyendo la fracción de acortamiento circunferencial, las cuales han sido propuestas como predictores de eventos cardiovasculares. La distensibilidad diastólica ventricular, (función diastólica), también puede ser determinada, midiendo el radio entre la onda E y la onda A del flujo Doppler transmitral, al igual que la relajación diastólica temprana, evaluando los patrones del flujo venoso pulmonar dentro de la aurícula izquierda.^{35,36} Hay actual interés en conocer si los patrones de la llamada “disfunción diastólica”, pueden predecir el comienzo de disnea y mala tolerancia al ejercicio, sin evidencia de disfunción sistólica, lo cual frecuentemente ocurre en el hipertenso y en el anciano. Finalmente, el ecocardiograma puede ofrecer información acerca de alteraciones en la contracción ventricular regional, debidos a isquemia o infarto previos. Otros procedimientos diagnósticos cardíacos, tales como la perfusión miocárdica nuclear, resonancia magnética, prueba de esfuerzo y coronariografía, se reservan para situaciones específicas, (enfermedad coronaria, miocardiopatías etc.).

Vasos sanguíneos

El examen de las arterias carotídeas por medio del ultrasonido, midiendo el grosor de la íntima y la media, así como en la detección de placas,^{37,38} ha demostrado predecir tanto enfermedad cerebral aterotrombótica, como infarto del miocardio. La relación entre el grosor arterial de la íntima-media en la carótida, con los eventos cardiovasculares, tiene una relación lineal. Un umbral ≥ 0.9 mm debe ser tomado como una alteración significativa.³⁷

El creciente interés en la presión sistólica y la presión de pulso como predictores de eventos cardiovasculares, que ha sido estimulado por la evidencia en diferentes publicaciones en cuanto a los efectos benéficos de disminuir la presión arterial en el anciano, así como en la hipertensión sistólica aislada, ha estimulado el desarrollo de diferentes técnicas para medir la distensibilidad arterial.^{36,38} Una gran e importante información fisiopatológica, farmacológica y terapéutica ha sido acumulada.³⁹ Dos de estas técnicas

han sido desarrolladas para su posible uso como procedimiento diagnóstico, la medición de la velocidad del pulso y el índice de aumento. Ambas son de interés, particularmente en vista del reclamo de que la presión arterial aórtica, (y por lo tanto la presión ejercida sobre el corazón y el cerebro), pueden ser diferentes de la que habitualmente es medida en el brazo, teniendo diferentes valores predictivos, pudiendo ser afectada por diferentes drogas antihipertensivas.

La disfunción endotelial se ha encontrado como un marcador temprano de daño cardiovascular.⁴⁰ Las técnicas utilizadas para investigar la disfunción endotelial, son muy laboriosas y consumidoras de tiempo y recursos para la evaluación clínica del enfermo hipertenso. Sin embargo, estudios recientes sobre marcadores circulantes de actividad endotelial, (óxido nítrico y sus metabolitos, endotelinas, citoquinas, moléculas de adhesión, etc.), podrán muy pronto ofrecer pruebas muy sencillas de disfunción endotelial,⁴¹ como actualmente ocurre con la proteína C reactiva.²⁹ Estos estudios no están al alcance por ahora de manera rutinaria en la mayoría de los centros de salud de nuestro país. Sin embargo, como ya se mencionó, no se debe perder de vista que otros elementos clínicos siguen siendo vigentes y de mucha utilidad en la estratificación de riesgo del paciente hipertenso (edad, antecedentes heredo-familiares, peso, cintura, género, diabetes, tabaquismo, etc.).

Riñón

La hipertensión secundaria a daño renal, se basa en el hallazgo de elevación de urea y creatinina en suero, disminución en la depuración de creatinina y la presencia de proteinuria. Es importante señalar que la relación entre creatinina sérica y la magnitud del daño renal es tal que, pequeñas elevaciones en el nivel sérico de creatinina traducen daño renal considerable, así cifras de creatinina en suero iguales o superiores a 1.5 mg/dL corresponden a un daño renal importante que se asocia a cifras de depuración inferiores a 40/60 mL/min. Es conveniente recordar, que en pacientes con hipertensión y daño renal, pueden observarse elevaciones de creatinina sérica y urato después de haber instituido o intensificado el tratamiento antihipertensivo, lo cual no debe considerarse necesariamente como signo de progresión de daño renal (siempre y cuando no sea más del 20% del valor basal). La afección renal moderada, ha sido definida recientemente al detectar valores iguales o superiores de crea-

tinina en suero de ≥ 1.5 mg/dL en hombres y ≥ 1.4 mg/dL en mujeres,⁴² o con valores inferiores de 60-70 mL/min de depuración de creatinina estimada. Una estimación de la depuración de creatinina, en ausencia de recolección de orina de 24-h, se puede obtener basándose en ecuaciones corregidas para la edad, género y estatura corporal.⁴³ Ligeras elevaciones en la creatinina sérica y urato, pueden observarse después de haber instituido o intensificado el tratamiento antihipertensivo, esto no debe ser tomado como un signo de daño renal progresivo. La hiperuricemia, (definida como nivel de urato por arriba de 7 mg/dL), puede verse frecuentemente en pacientes hipertensos no tratados y también se ha correlacionado con la existencia de nefroesclerosis.^{44,45} El encontrar deterioro de la función renal en un paciente hipertenso, constituye un potente predictor de eventos cardiovasculares futuros y muerte. Por lo tanto, en todo paciente hipertenso, es indispensable determinar la creatinina sérica, la depuración de creatinina, el urato sérico y la proteinuria. En todo paciente diabético y en hipertensos, sean o no diabéticos, debe buscarse la presencia de microalbuminuria.

En tanto una elevación de la creatinina sérica indica reducción en la velocidad de filtración glomerular, el aumento en la excreción de albúmina o proteína, habla de alteración en la barrera de filtración glomerular.⁴⁶ La microalbuminuria ha mostrado ser predictiva en el desarrollo de nefropatía diabética, tanto en el tipo 1 como en el 2,⁴⁷ en cambio la presencia de proteinuria generalmente indica la existencia de daño renal parenquimatoso bien establecido. En pacientes hipertensos no diabéticos, la presencia de microalbuminuria, aún por debajo de los valores umbrales actuales, ha demostrado ser predictiva de eventos cardiovasculares.⁴⁵⁻⁴⁷

Fundoscopia

En contraste a los años de 1930, cuando Keith, Wagener y Baker clasificaron los cambios oculares de la hipertensión en cuatro grados,⁴⁸ en la actualidad es poco frecuente encontrar enfermos con hemorragias (grado 3) y papiledema (grado 4). Los grados 1 y 2 consistentes en cambios arteriolas se ven frecuentemente, pero no hay evidencia de que estos cambios tengan valor pronóstico. Por lo tanto, los grados 1 y 2 no pueden ser usados como evidencia de daño a órganos blanco, en cambio los grados 3 y 4 son ciertamente marcadores de complicaciones hipertensivas graves.

Proteinuria y fondo de ojo: ¿Marcadores de riesgo subestimados?

El riñón, tiene un mecanismo de filtración único que permite al glomérulo discriminar moléculas tan pequeñas como 40 angstroms, la albúmina se filtra de manera muy escasa y la mínima cantidad que logra pasar es reabsorbida, de tal suerte que es casi imposible que una tira reactiva convencional para proteínas en orina la detecte. Es decir si en una simple tira reactiva convencional se detectan proteínas, la cantidad que se está filtrando supera ya los 200 mg/dL. A menos de que exista una razón obvia (infección, contaminación, tira reactiva caduca, etc.), la presencia de proteinuria aunque sea mínima es un dato indirecto de daño en microcirculación y debe alertar al médico de la necesidad de optimizar o incluso cambiar el tratamiento antihipertensivo. La búsqueda de proteinuria es obligatoria en todo paciente en que se detecte cifras elevadas de presión arterial, sobre todo si el paciente es portador de diabetes o de intolerancia a la glucosa. Si el paciente además tiene retención de azoados o la proteinuria es marcada, el paciente debe ser referido al especialista. Otra ventana clínica muy importante en la evaluación del paciente con hipertensión arterial es la realización de estudio de fondo de ojo. La presencia de microhemorragias, debe alertar de daño en microcirculación y aunque su valor pronóstico se ha soslayado, es tan valioso como lo puede ser la proteinuria.⁴⁵⁻⁴⁸

Cerebro

En pacientes que han sufrido de enfermedad vascular cerebral, las técnicas de imagen con las que en la actualidad se cuenta, permiten mejorar el diagnóstico, naturaleza y localización de la lesión.⁴⁹ La tomografía computada de cráneo es el procedimiento de elección para el diagnóstico de un ataque vascular cerebral, pero excepto para el reconocimiento temprano de una hemorragia intracraneal, la resonancia magnética ha ido reemplazando poco a poco a la tomografía. Lo anterior ha dado lugar incluso a modificaciones en la toma de decisiones terapéuticas.^{50,51} La resonancia magnética es muy superior a la tomografía en identificar infartos cerebrales silenciosos, la gran mayoría de los cuales son pequeños y profundos, (infartos lacunares). Por medio de la resonancia magnética es posible identificar infartos mayores de 3 mm de diámetro. A pesar de la relevancia

clínica que esto conlleva, el consumo de tiempo y el costo de la resonancia magnética, no permite aún su amplio uso.⁵²

Tópicos fisiopatológicos en hipertensión

Hipertensión sensible a sodio

Un término que frecuentemente se usa pero del cual se sabe poco, es la **“Sensibilidad al sodio”** que desarrollan un buen número de pacientes hipertensos. Evidencia reciente sugiere que en la medida que un paciente avanza de edad incrementa su riesgo desarrollar hipertensión arterial entre otras razones porque el riñón va desarrollando un daño progresivo sutil secundario a múltiples factores, entre otros el estrés oxidativo y la predisposición genética.⁵³⁻⁵⁶ Así, toda vez que se alcanza el imbalance entre la regulación de la angiotensina II y la excreción de sodio, es el incremento en la sensibilidad al sodio lo que determina un aumento relativo, pero suficiente de volumen intravascular para despertar mecanismos de elevación de la presión arterial, es decir el incremento en la presión arterial es el mecanismo inicial de defensa que usa el organismo para incrementar la natriuresis. Sin embargo, vale la pena mencionar que no todos los pacientes responden a la restricción de sodio en la dieta y es por ello que algunos autores resaltan que más del 40% no son sodiosensibles sobre todo en etapas tempranas, lo anterior tiene potencialmente un gran impacto para una población hipertensa joven, como la mexicana. Desafortunadamente, la gran mayoría de los hipertensos se detecta en forma tardía (> 40 años de edad), y hasta que no existan los mecanismos epidemiológicos para detectarlos en forma más temprana, más del 75% habrá ya desarrollado hipersensibilidad al sodio cuando acuda al médico, por lo que, de manera general es mejor recomendar la dieta baja en sodio, que buscar quienes son o no son sodiosensibles.

Resistencia de insulina e hiperinsulinemia en HTAS

Aunque hay evidencia sustancial que los pacientes con HTAS tienen mayor proporción de resistencia a la insulina (RI)/hiperinsulinemia comparada con los individuos normotensos,⁵⁷⁻⁶⁰ algunos estudios epidemiológicos no han logrado discernir una relación significativa entre la resistencia de insulina y la hiperinsulinemia.⁶¹⁻⁶⁶ En

un esfuerzo de resolver estos resultados al parecer discordes, el grupo europeo para el estudio de la RI examinó la relación entre una medida específica de consumo de glucosa mediado por insulina, la concentración de ayuno de la insulina, y la presión arterial en 333 individuos normotensos, estudiados en 20 diversos centros de investigación clínicos.⁶⁶ Los resultados indicaron que la presión arterial fue relacionada directamente con la RI y la concentración de la insulina. Además, estas relaciones fueron independientes de diferencias en edad, género, y grado de obesidad.

El tamaño del estudio europeo, además del uso de una medida directa de acción de la insulina, según lo propuesto, en contraste con las estimaciones sustitutas, proporciona evidencia de que hay una relación entre la RI, la hiperinsulinemia, y la presión arterial. Sin embargo, no se establece necesariamente una relación directa de causa-efecto.

Por ejemplo, es discutible que la HTAS *per se* conduce a la resistencia a la insulina/hiperinsulinemia. Así, en el nivel más simple, el porcentaje de la RI no se aumenta en pacientes con formas secundarias de hipertensión.^{67,68} Además, la RI/hiperinsulinemia existe en normotensos, parientes de primer-grado de pacientes con hipertensión esencial.⁶⁹⁻⁷³ Asimismo, resultados de varios estudios previos en los cuales se ha utilizado la hiperinsulinemia como un marcador sustituto de ayuda para inferir resistencia de insulina bajo la visión de que la hiperinsulinemia está ligada al desarrollo de la hipertensión esencial, importantes correlaciones se han encontrado.⁷⁴⁻⁷⁸ El estudio que parece ser el más relevante en este tema fue realizado por Skarfors et al.,⁷⁴ que evaluó los factores de riesgo para el desarrollo de la hipertensión en 2,130 hombres observados sobre un período 10-años. Se encontró que la presión arterial basal era el predictor más fuerte del desarrollo de la hipertensión. Además, las características basales de los hombres normotensos que desarrollaron HTAS fueron comparadas con las de individuos que seguían siendo normotensos. El análisis demostró que los individuos que desarrollaron posteriormente HTAS fueron más obesos, tenían una insulina plasmática más alta (en ayunas y después de glucosa intravenosa) y concentraciones elevadas de triglicéridos (TG). Cuando la presión arterial basal fue excluida del análisis multivariado, los predictores independientes de la progresión a la hipertensión fueron

obesidad (según lo estimado por índice de la masa del cuerpo), el nivel en ayuno de insulina plasmática y prueba de tolerancia a la glucosa anormal, así como antecedentes familiares de HTAS. La capacidad de la insulina de predecir cambios en la presión arterial en un cierto plazo también se ha demostrado en los niños y en los adolescentes finlandeses.⁷⁶⁻⁷⁸ Las edades de la población del estudio se extendieron a partir de 3 a 18 años y fueron seguidos por un promedio de 16 años. Los resultados de este estudio indicaron que las concentraciones de ayuno de la insulina “parecen regular la presión arterial real dentro de la gama normal y predecir la presión arterial futura”.

A pesar de la evidencia arriba citada en cuanto al papel que tiene la hiperinsulinemia/RI en la patogénesis de la hipertensión, las interpretaciones de los resultados de análisis estadísticos de estudios poblacionales continúan cuestionando la existencia de esta asociación. Más específicamente, cuando la técnica estadística denominada “análisis factorial”¹⁶ se utiliza para evaluar la relación entre la RI y condiciones relacionadas, la presión arterial parece ser un factor independiente que se asocia a resistencia de insulina y/o a hiperinsulinemia.⁷⁹ Aunque estos resultados se interpretan generalmente como evidencia en contra de una relación independiente entre la RI/hiperinsulinemia, la heterogeneidad etiológica y clínica de pacientes con HTA esencial proporciona una razón más obvia para esta conclusión. La resistencia captación de la glucosa mediado por insulina y la hiperinsulinemia compensatorio son variables continuas,⁸⁰ y no dicotómicas de ahí que no son de ninguna manera fáciles de clasificar para designar a una persona como insulina resistente o insulina sensible.

La observación de que sólo ~ 50% de pacientes con HTAS tienen RI/hiperinsulinemia explica el porqué la controversia continúa. En el nivel más simple, no debe sorprender que los estudios basados en poblaciones grandes, en las cuales los marcadores sustitutos de la resistencia de insulina se aplican a los individuos sobre todo normotensos, tuvieran dificultad en discernir una relación entre la resistencia de insulina y la presión arterial. Sin embargo, estos resultados no hablan del 50% de los pacientes con HTAS que sí tienen RI/hiperinsulinemia, y en estos individuos es muy probable que la anormalidad en la disposición de la glucosa mediada por insulina y las consecuencias de este defecto desempeñen

un papel importante en la génesis del aumento en la presión arterial, así como el resultado clínico de pacientes con HTAS.

Debe ser recordado, además, que los resultados de los estudios poblacionales que concluyen que la resistencia de insulina no está relacionada con el desarrollo de la hipertensión esencial no niegan las observaciones siguientes: 1) el predominio de la resistencia a la insulina/hiperinsulinemia se aumenta en pacientes con hipertensión esencial; 2) estos cambios se pueden considerar en normotensos que son parientes de primer grado de pacientes con HTAS; y 3) la resistencia a la insulina/hiperinsulinemia, como se ha demostrado en estudios previos, es predictor independiente del desarrollo de la hipertensión esencial. El hecho que la resistencia a la insulina/hiperinsulinemia no contribuya a la etiología de la hipertensión esencial en algunos individuos no debe oscurecer la conclusión de que está implicada en mecanismos fisiopatológicos subyacentes relevantes. Además, y quizás de mayor importancia, es que el subconjunto de los pacientes que son hipertensos y con resistencia a la insulina están en gran medida con un riesgo mayor de sufrir un padecimiento cardiovascular grave.⁸¹

Aunque de forma indiscriminada, los términos, síndrome cardio-metabólico, síndrome metabólico, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia con niveles de HDL bajos, “hiperuricemia metabólica”, parecieran en el fondo referirse a lo mismo, es importante señalar que no es así.

La extraordinaria coincidencia en la prevalencia e interacción entre estos sucesos metabólicos, inicialmente denominados como “Síndrome X metabólico” por Gerald Reaven, o posteriormente “el cuarteto” de la muerte por R. Kaplan, y después quinteto, etc; hicieron sentar las bases de un *componente metabólico común de fondo*. Sin bien es innegable que la resistencia a la insulina frecuentemente acompañada de hiperinsulinemia “compensatoria” es un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares, no todos los pacientes hipertensos son resistentes a la insulina.

Sin embargo, de acuerdo con el método de consolidación conjuntiva,¹⁶ si un paciente ingresa al consultorio, es del género masculino, tiene sobrepeso u obesidad, es mayor de 50 años y se le detectan cifras limítrofes o bien HTAS, su probabilidad de ser diabético es cercana al 30%, pero la probabilidad de tener resistencia a la insulina es alrededor del 75% (*Tabla VIII*).

Así, debido a que una manifestación muy frecuentemente asociada al síndrome de resistencia a la insulina es la hipertrigliceridemia con niveles de HDL bajos, nos debe hacer reflexionar de que la simple exploración física y el interrogatorio son el instrumento más poderoso que tiene el clínico para la detección y estudio de las enfermedades crónicas esenciales del adulto. No hay elementos 100% probatorios de que la resistencia a la insulina sea la causa de hipertensión arterial, pero no hay duda que es más frecuente en el paciente hipertenso y su existencia debe alertarnos, pues el riesgo de desarrollar algún evento cardiovascular es mayor que en el hipertenso sin resistencia a la insulina.

ENSA 2000,^{4,14,15} al igual que otros reportes en la literatura mundial evidenció que la DM-2 puede de manera notable favorecer el desarrollo de HTAS. Así, cerca de la mitad de los DM-2 son portadores de HTAS y en general más del 75% de los DM-2 después de los 60 años serán hipertensos. A su vez, la hipertensión arterial incrementa al doble el riesgo de desarrollar DM-2. Múltiples estudios están ahora en desarrollo para demostrar que el tratamiento con antagonistas del receptor tipo 1 de angiotensina II puede reducir el riesgo de desarrollar DM-2.

Ácido úrico

El ácido úrico es un producto de degradación de las purinas y es degradado principalmente por una enzima hepática, la urato oxidasa. En sujetos con obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia (síndrome metabólico), la hiperuricemia frecuentemente ocurre ya que la insulina estimula la reabsorción no sólo de sodio, sino también, de ácido úrico. Se estima que hasta el 25% de la población hipertenso no tratada, en el 50% de la población tratada con diuréticos y hasta el 75% de la llamada hipertensión maligna, presentan hiperuricemia. La hiperuricemia es asociada con la hipertensión arterial, enfermedad vascular, enfermedad renal y con eventos cardiovasculares. Aun cuando el mecanismo comienza a dilucidarse, es importante tener en cuenta su papel ya que frecuentemente olvidamos medir sus niveles con cierta regularidad (2 veces por año) sobre todo en el contexto del paciente hipertenso. Además del potencial daño directo ocasionado por la elevación del ácido úrico, es un marcador de posible actividad inflamatoria, daño en membrana celular e incremento en la producción de radi-

cales libres de oxígeno. Estudios recientes sugieren que el tratamiento de la hiperuricemia (> 7 mg/dL, en el hombre y > 6 mg/dL en la mujer) contribuye de forma significativa al buen control del paciente con hipertensión arterial. Además como elemento importante a recordar es que la mujer después de la menopausia, frecuentemente incrementa los niveles de ácido úrico, situación que en la práctica clínica suele no darse como importante, pero hoy sabemos que debe reconocerse como un factor más de riesgo cardiovascular. Así, en todo paciente que se decida usar diurético este aspecto no debe soslayarse.^{44,45}

Formas secundarias de hipertensión

El abordaje diagnóstico y terapéutico de las formas secundarias de hipertensión arterial, no es el objetivo de estas guías. Sin embargo, es recomendable siempre tener en mente esta posibilidad, a pesar de que, tan sólo 5 a 7% de todos los pacientes portadores de hipertensión arterial, tendrán una causa subyacente de la HTAS. En la *Tabla IX*, se enlistan algunas de las causas más comunes de hipertensión secundaria. Una causa secundaria debe siempre descartarse cuando el comportamiento de la HTAS es no habitual (crisis hipertensivas paroxísticas, aparición grave en sujetos muy jóvenes, cambio en el patrón de comportamiento para volverse muy rebelde a tratamiento –estenosis aterosclerótica bilateral de arterias renales–), o bien cuando el fenotipo del paciente nos sugiera alguna posibilidad de malformación congénita (coartación de aorta, síndrome de Marfán, síndrome de Williams etc.). Un deterioro de la función renal después de bajar a cifras óptimas la presión arterial debe alertar de la posibilidad de estenosis de arterias renales. Antes de considerar a la HTAS como refractaria, se deben descartar causas más comunes de fracaso terapéutico entre las que se incluye, no-adherencia, o dosis subóptimas o manipuladas por el paciente. Además existen algunas sustancias que pueden contribuir o causar elevación a la presión arterial, tales como: Esteroides anabólicos, cafeína, cocaína, etanol, nicotina, agentes simpaticomiméticos, AINES, clorpromazina, corticosteroides, ciclosporina, eritropoyetina, inhibidores de la monoamino-oxidasa, anticonceptivos orales, antidepresivos tricíclicos.⁸²⁻⁸³

Tabla VIII. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en México por subgrupos de riesgo: ENSA 2000. (Método: Consolidación conjuntiva)¹⁶

	Grupos de edad*					
	20-34		35-54		55-69	
Sexo femenino	HTA (-)	HTA(+)	HTA (-)	HTA (+)	HTA (-)	HTA (+)
Índice de masa corporal						
< 25 kg/m ²	3.3%	5.3%	7.9%	8.7%	12.9%	13.9%
25-29.9 kg/m ²	4.2%	5.0%	10.6%	16.2%	17.6%	21.5%
≥ 30 kg/m ²	8.0%	9.2%	16.3%	19.8%	22.7%	28.6%
Total	4.4%	6.7%	11.6%	17.0%	17.8%	22.9%
Sexo masculino	HTA (-)	HTA (+)	HTA (-)	HTA (+)	HTA (-)	HTA (+)
Índice de masa corporal						
< 25 kg/m ²	3.4%	6.3%	9.2%	11.3%	10.9%	14.7%
25-29.9 kg/m ²	4.6%	8.6%	13.1%	16.3%	23.9%	25.1%
≥ 30 kg/m ²	7.6%	12.6%	17.4%	29.5%	25.6%	25.9%
Total	4.3%	9.0%	12.4%	20.0%	20.6%	21.2%

* Edad expresada en años; HTA, Hipertensión arterial; (-), ausencia; (+), presencia.

Tabla IX. Algunas causas de hipertensión arterial secundaria.

1. Enfermedad del parénquima renal
2. Enfermedad vascular renal
3. Trasplante de órgano con uso de inmunosupresores
4. Tumores secretores de renina
5. Aldosteronismo primario
6. Sobreproducción de mineralocorticoides
7. Hiperplasia adrenal congénita
8. Síndrome de Cushing
9. Feocromocitoma
10. Tumores cromafin extra-adrenales
11. Hipertiroidismo
12. Hiperparatiroidismo
13. Acromegalia
14. Inducida por embarazo
15. Apnea obstructiva del sueño
16. Coartación de aorta
17. Disautonomía
18. Hipertensión intracraneal
19. Insuficiencia aórtica
20. Fístulas arteriovenosas
21. Enfermedad de Paget
22. Beriberi
23. Sx. Carcinoide

Hipertensión maligna

El término hipertensión maligna fue descrito por Volhard y Fahr en 1914. Se definió como una entidad hipertensiva de rápida progresión con alta mortalidad, en la cual el 99% de los pacientes portadores de este mal estaban muertos a 5 años. Sin embargo, con el advenimiento de la diálisis y el trasplante se ha logrado reducir su mortalidad a menos del 25% a 5 años. Esta clase de HTAS habitualmente cursa con cifras muy ele-

vadas y difíciles de controlar, con presencia común de hemorragias y exudados en retina, puede además haber papiledema, pero su ausencia no la descarta, es común la microangiopatía y daño renal progresivo. Trastornos graves en la regulación intrarrenal de angiotensina y otros péptidos vasoactivos se han relacionado a la patogénesis de esta entidad. De manera más reciente se han descrito otros componentes inflamatorios como mediadores o detonantes de esta entidad.⁸⁴ A diferencia de la hipertensión esencial, donde los síntomas suelen ser muy insidiosos, en la hipertensión acelerada maligna,⁸⁵ habitualmente hay síntomas. La cefalea y los síntomas visuales son los más comunes. Los dolores de cabeza son más frecuentemente matutinos. El diagnóstico diferencial con la hipertensión de origen renovascular es obligado. Los estudios histológicos muestran un engrosamiento mixoide de las arteriolas, predominantemente en las células del músculo liso. En pacientes con un comportamiento agresivo de daño a órganos blanco, uso de más de tres fármacos para lograr el control deben hacer sospechar esta entidad. Es aconsejable que este tipo de pacientes sea evaluado por el especialista.

Estratificación de riesgo en el paciente con HTAS

El análisis multicategorico por el método de consolidación conjuntiva¹⁶ utilizado en ENSA 2000,⁴ permitió apreciar de manera objetiva los diferentes gradientes porcentuales de cambio en la prevalencia de las ECEA, dependiendo de varias circunstancias.

Así, para hipertensión, es importante considerar las características clínicas iniciales de cada paciente, ya que nos puede ayudar a estimar la prevalencia (*Tabla X*).

Sistema para clasificación de grupos

La edad, la diabetes, el síndrome metabólico, la obesidad, la presencia de daño a órgano blanco y el grado de elevación de la presión arterial son sin duda, los principales factores que determinan con mucho la probabilidad de desarrollar un evento cardiovascular mayor. La combinación de los factores señalados, permite clasificar a más del 85% de todos los hipertensos y puede además, guiar la conducta terapéutica (*Tabla XI*).

La combinación de los factores señalados en *Tabla XI* dieron origen a una propuesta de clasificación denominada "Clasificación-HTM", para señalar que es un sistema de clasificación de hipertensión arterial que conjunta la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular comúnmente asociados. Esta clasificación puede ser útil para países con características sociodemográficas similares a México[‡]. La clasificación fue diseñada con la idea de tener un sistema simple y práctico de estratificación clínica que nos permita un abordaje diagnóstico-terapéutico de primer contacto, sencillo y fácil de aplicar en el paciente adulto. **Sin embargo, esta propuesta de clasificación no debe ser tomada como un dogma, o paradigma coercitivo.**

La clasificación tiene dos grandes grupos: 1) HTM₁, que designa a pacientes hipertensos sin evidencia de síndrome metabólico o de DM-2, y, 2) HTM₂ para clasificar a aquellos pacientes portadores de síndrome metabólico o DM-2. En este sentido, el lector podrá observar que en México desafortunadamente HTM₂ será la de uso más frecuente, por la alta prevalencia del síndrome metabólico. El sistema de clasificación HTM, toma en cuenta a 4 indicadores básicos, que rápidamente permiten al clínico saber el contexto del paciente hipertenso al cual se enfrenta y diseñar así, un plan de trabajo y metas terapéuticas.

El sistema de clasificación HTM propuesto por nuestro grupo de trabajo, nos permitió la cons-

trucción de las recomendaciones para el tratamiento farmacológico y no farmacológico, dichas recomendaciones aparecen en la *Tabla XII*.

Tratamiento farmacológico

Lo más importante en el tratamiento de la HTAS es la reducción en las cifras de presión. Sin embargo, el fármaco de primera línea es siempre tema de discusión. Nuestra propuesta es primero estratificar las características del sujeto hipertenso a tratar, basados en la clasificación HTM y en la meta en mm Hg a lograr.

Como ya se señaló la división en dos grandes grupos de HTM está en relación a la presencia o no de síndrome metabólico y/o diabetes. Así, la evidencia actual sugiere que la mayor prevalencia de daño a órgano blanco se da en el grupo de HTM₂. Por lo tanto no sólo es el nivel de presión arterial el único factor que debe determinar la conducta terapéutica farmacológica inicial. Así por ejemplo, un paciente entre los 20 a 34 años sin evidencia de factores de riesgo asociados y sin obesidad puede recibir tratamiento con betabloqueador de primera instancia asociado o no a diurético o bien a un calcioantagonista, dependiendo de la meta en mm Hg a lograr; en cambio, en un individuo de edad similar pero con síndrome metabólico y/o evidencia de daño renal, el tratamiento de primera línea debería ser un IECA o ARA2, con o sin diurético, o bien con o sin calcioantagonista, dependiendo de la meta terapéutica a lograr.

Es decir, siempre se deben de marcar dos aspectos. 1). El tipo de clasificación HTM correspondiente y 2). La meta en mm Hg a lograr en cada caso. Por lo tanto el tipo HTM, en general nos auxilia a determinar el tratamiento farmacológico de primera línea. Por otra parte, la meta a lograr en términos de mm Hg, determinará la necesidad y características del tratamiento combinado a utilizar. El diurético tiazídico es el fármaco de combinación de uso más común, sin embargo, en sujetos jóvenes en quienes la frecuencia de hipertensión sensible a sodio es menor el uso de un calcioantagonista es una alternativa útil.

Siendo la obesidad el principal catalizador de las ECEA, el cambio en el estilo de vida y alimentación son sin duda piedra angular en todo paciente hipertenso.

[‡] Sistema de clasificación ideado por el grupo de trabajo para estudio de la hipertensión del Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez", 2004.

Tabla X. Prevalencia de hipertensión arterial en México por subgrupos de riesgo: ENSA 2000

	20-34		Grupos de edad*		55-59	
	DM (-)	DM (+)	DM (-)	DM (+)	DM (-)	DM (+)
Sexo femenino						
Índice de masa corporal						
< 25 kg/m ²	8.0%	12.5%	19.2%	20.9%	44.4%	46.7%
25-29.9 kg/m ²	11.7%	13.6%	27.7%	38.5%	54.5%	60.7%
≥ 30 kg/m ²	24.4%	27.2%	44.3%	50.2%	68.0%	74.4%
Total	12.4%	18.1%	35.1%	42.0%	57.1%	64.6%
Sexo masculino						
Índice de Masa Corporal						
< 25 kg/m ²	15.0%	25.1%	27.3%	32.1%	37.7%	46.1%
25-29.9 kg/m ²	25.8%	40.3%	39.1%	45.4%	55.2%	56.4%
≥ 30 kg/m ²	43.9%	57.8%	55.3%	71.0%	58.8%	59.3%
Total	23.0%	39.6%	38.9%	52.9%	52.6%	53.6%

* Edad expresada en años; DM, diabetes mellitus Tipo 2; (-), ausencia; (+), presencia.

Tabla XI. Clasificación HTM* de riesgo en pacientes con hipertensión arterial.

Para establecer el grupo de riesgo HTM se debe conjuntar de manera secuencial los siguientes indicadores básicos:

Grupo de edad	Años
I	20 a 34
II	35 a 54
III	55 o más
Índice de masa corporal	
A	18.5 a 24.9 kg/m ²
B	25 o más
Estadio de hipertensión	
1	Sistólica entre 140 y 159 mm Hg y/o diastólica entre 90 y 110 mm Hg
2	Sistólica > 160 mm Hg y/o diastólica > 110 mm Hg
Presencia de daño a órgano blanco (Hipertrofia ventricular o Falla Renal)	
O (-)	Ausente
O (+)	Presente

* HTM, sistema de clasificación para hipertensión arterial (tipo 1, sin diabetes o síndrome metabólico; y, tipo 2 si hay DM-2 o síndrome metabólico). Ejemplo, un paciente puede ser HTM₁ = I-B-2 (+), lo cual significa que se trata de un hipertenso no diabético, entre 20 y 34 años, con exceso de peso, en estadio 2 de nivel de HTA y con presencia de daño a órgano blanco.

Además, es importante señalar que en México como en otros países, la obesidad es el principal detonante de síndrome metabólico y resistencia a la insulina, situación que frecuentemente limita el uso de betabloqueador como fármaco de primera línea y en ausencia de daño a órganos blanco el uso de un calcio-antagonista ofrece una buena alternativa como fármaco inicial. No obstante, como se detalla en la *Tabla XII*, el sujeto con evidencia de daño a órganos blanco debe siempre iniciar con un bloqueador del sistema renina-angiotensina (ARA2 o IECA), independientemente de su peso. Por lo anterior la búsqueda

da intencionada de proteinuria (micro o macroalbuminuria) o hipertrofia ventricular izquierda es obligada antes de decidir el fármaco inicial más apropiado. Más aún, debido al subdiagnóstico de HTAS, o bien su diagnóstico tardío, la mayoría de los pacientes son atendidos cuando se ha desarrollado ya algún grado de daño a órganos blanco. Si bien, esto representaría la necesidad de usar más bloqueadores del sistema renina-angiotensina, en la práctica diaria es común observar la necesidad de asociar más de un fármaco para lograr la meta ideal en mm Hg. La asociación de IECA o ARA2, con diurético y/o calcio antagonista es una práctica

tica muy común. La posibilidad de asociar IECA con ARA2, no debe descartarse sobre todo en el contexto del paciente hipertenso con diabetes en quien la reducción óptima de proteinuria no se ha alcanzado.

Consideraciones finales

1. En el México del año 2004, el panorama epidemiológico de la hipertensión arterial, se presenta como un verdadero reto de salud pública; una prevalencia media del 30.05%, encauzada sobre una tendencia creciente, requiere de una especial atención.
2. La distribución poblacional de la hipertensión arterial en nuestro país, le aparta de los patrones globales de detección, diagnóstico, tratamiento y prevención. La gran masa de nuestra población está compuesta por personas menores de 50 años de edad, lo que determina una gran proporción de hipertensión arterial de predominio diastólico. Otras características intrínsecas de nuestra población, como las de carácter étnico, genómico y fenómico, imprimen rasgos muy particulares a las diversas formas de hipertensión arterial en México, que obligan al planteamiento de estrategias de atención especial.
3. La concurrencia parcial o total de la hipertensión arterial con elementos del síndrome metabólico (resistencia a la insulina-diabetes mellitus 2, sobrepeso-obesidad, triglicéridos altos, colesterol HDL bajo), y con otros factores como microalbuminuria, hiperuricemia, estado proinflamatorio y procoagulante, apunta hacia el concepto de una cadena patogénica. Mientras se dilucida si existe o no, una relación de patofisiología compartida en esta cadena patogénica, es aconsejable tomar en consideración el dictamen del análisis de consolidación conjuntiva, aplicado a los datos de ENSA 2000. Un paciente con hipertensión arterial tendrá una mayor probabilidad de ser diabético y esta probabilidad crecerá si tiene sobrepeso o es obeso y aún más, si es del género masculino y rebasa los 50 años de edad.
4. El concepto derivado del análisis de consolidación conjuntiva, aporta los elementos suficientes para estratificar de manera sencilla a los pacientes hipertensos y dio origen al sistema de clasificación propuesto "HTM". El primer paso, consiste en definir la presencia, o la ausencia, del síndrome metabólico. En nuestro medio, el síndrome metabólico se encuentra presente en la gran mayoría de los pacientes hipertensos. Una vez cumplida esta premisa de estratificación, se agregan los factores de: edad, índice de masa corporal, estadio de hipertensión y presencia de daño renal u otros órganos blanco. Este procedimiento, es clave en el diseño del abordaje diagnóstico-terapéutico de primer contacto.
5. Una terapéutica farmacológica óptima, consiste en la elección de los fármacos que potencialmente ofrezcan el mayor beneficio al paciente, en armonía con la estratificación de su padecimiento. El arsenal de los medicamentos antihipertensivos es muy variado en sus mecanismos de acción y en sus indicaciones. Las características dominantes de la hipertensión arterial en México, con su asociación al síndrome metabólico y la frecuente presencia de daño a órganos blanco, como el corazón, el riñón y la circulación cerebral, requieren usualmente la aplicación de dos o más medicamentos y obligadamente a la indicación de cambios en el estilo de vida.
6. La participación del sistema renina-angiotensina en la génesis de la hipertensión arterial y en el daño a órganos blanco, ha dado lugar al empleo exitoso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de angiotensina-II (ARA-II). Estos grupos de medicamentos ocupan un lugar muy especial en el tratamiento de la hipertensión arterial asociada al síndrome metabólico y a la prevención y contención en el avance del daño a órganos blanco, evidenciados por hipertrofia ventricular, insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda y nefropatía diabética.
7. La participación del ión calcio (Ca^{++}) en la vía final de una parte de los mecanismos patofisiológicos de la hipertensión arterial, ha colocado a los bloqueantes de los canales tipo "L" para el Ca^{++} (calcioantagonistas), en un lugar de importancia para el tratamiento de la hipertensión arterial. Los calcioantagonistas han demostrado un elevado grado de eficacia en la hipertensión del anciano, en la hipertensión sistólica aislada, en la asociación de hipertensión con angina de pecho, con enfermedad vascular periférica, con aterosclerosis carotídea y en presencia de embarazo.
8. El bloqueo de los receptores adrenérgicos tipo beta, es de utilidad primaria en los estados hipertensivos asociados a una intensa influen-

Tabla XII. Niveles de clasificación HTM y sus consecuencias terapéuticas.

GRUPO HTM ₁	Conducta terapéutica**
I-A-1 (-)	Considere tratamiento inicial con BB, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
I-A-1 (+)	Tratamiento inicial con ARA2 o IECA, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
I-A-2 (-)	Considere tratamiento inicial con BB, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
I-A-2 (+)	Tratamiento inicial con ARA2 o IECA, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
I-B-1 (-)	Dieta para bajar de peso. Considere tratamiento inicial con A-Ca ⁺⁺ , agregue diurético y/o BB si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
I-B-1 (+)	Dieta para bajar de peso. Tratamiento inicial con ARA2 o IECA, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
I-B-2 (-)	Dieta para bajar de peso. Considere tratamiento inicial con A-Ca ⁺⁺ , agregue diurético y/o BB si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
I-B-2 (+)	Dieta para bajar de peso. Tratamiento inicial con ARA2 o IECA, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. En ocasiones es necesario combinar ARA2 con IECA. Ejercicio y dieta balanceada.
II-A-1 (-)	Considere tratamiento inicial combinado BB + diurético tiazídico, agregue A-Ca ⁺⁺ o IECA si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
II-A-1 (+)	Tratamiento inicial con ARA2 o IECA + diurético tiazídico. Agregue A-Ca ⁺⁺ o BB si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
II-A-2 (-)	Tratamiento inicial con ARA2 o IECA + diurético tiazídico. Agregue A-Ca ⁺⁺ o BB si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
II-A-2 (+)	Tratamiento inicial con ARA2 o IECA, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
II-B-1 (-)	Dieta para bajar de peso. Considere tratamiento inicial con A-Ca ⁺⁺ , agregue diurético y/o IECA si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
II-B-1 (+)	Dieta para bajar de peso. Tratamiento inicial con ARA2 o IECA, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
II-B-2 (-)	Dieta para bajar de peso. Considere tratamiento inicial con A-Ca ⁺⁺ , agregue diurético y/o IECA o ARA2 si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
II-B-2 (+)	Dieta para bajar de peso. Tratamiento inicial con ARA2 o IECA + diurético tiazídico. Agregue A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. En ocasiones se puede combinar ARA2 con IECA si la proteinuria continúa. Ejercicio y dieta balanceada, previa valoración médica.
III-A-1 (-)	Tratamiento inicial diurético tiazídico, agregue A-Ca ⁺⁺ o IECA si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada con asesoría médica.
III-A-1 (+)	Tratamiento inicial con ARA2 o IECA + diurético tiazídico. Agregue A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada con asesoría médica.
III-A-2 (-)	Tratamiento inicial con ARA2 o IECA + diurético tiazídico. Agregue A-Ca ⁺⁺ o BB si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada con asesoría médica.
III-A-2 (+)	Tratamiento inicial con ARA2 o IECA, agregue diurético y/o A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada con asesoría médica.
III-B-1 (-)	Dieta para bajar de peso. Tratamiento inicial con diurético, agregue A-Ca ⁺⁺ y/o IECA si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada con asesoría médica.
III-B-1 (+)	Dieta para bajar de peso. Tratamiento inicial combinado: ARA2 o IECA + diurético. Agregue A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada con asesoría médica.
III-B-2 (-)	Dieta para bajar de peso. Considere tratamiento inicial con A-Ca ⁺⁺ , agregue diurético tiazídico y/o IECA o ARA2 si la meta no es alcanzada. Ejercicio y dieta balanceada.
III-B-2 (+)	Dieta para bajar de peso. Tratamiento inicial con ARA2 o IECA + diurético tiazídico. Agregue A-Ca ⁺⁺ si la meta no es alcanzada. En ocasiones se puede combinar ARA2 con IECA si la proteinuria continúa. Ejercicio y dieta balanceada, previa valoración médica.

** Todos los pacientes con hipertensión arterial deben ser sometidos a un programa de cambios en el estilo de vida y modificando hábitos como el tabaquismo y alcoholismo.

Las presentes consideraciones son aplicables al grupo HTM₂. Sin embargo, se sugiere reservar el beta bloqueador para los casos sin evidencia de daño a órgano blanco o bien cuando la presencia de cardiopatía isquémica lo hace necesario. Recordar que la meta es (L130/80).

cia adrenérgica, como en la hipertensión de predominio diastólico o en la hipertensión asociada a la angina de pecho o asociada al tratamiento post-infarto del miocardio. También es de tener en cuenta la utilidad de algunos fármacos de este grupo en la hipertensión arterial asociada a insuficiencia cardíaca congestiva, a taquiarritmias y al embarazo.

9. Los diuréticos, con sus tres subgrupos más comunes (tiazídicos, de asa y antialdosterónicos), en calidad de antihipertensivos, poseen indicaciones particulares. Los diuréticos tiazídicos son de utilidad en la hipertensión arterial asociada a insuficiencia cardíaca congestiva y a la hipertensión del anciano, a la sistólica aislada y a la de grupos étnicos de origen africano. Los diuréticos de asa son de utilidad también en la hipertensión arterial asociada a insuficiencia cardíaca congestiva y además en la asociada a insuficiencia renal. Los antialdosterónicos, por su parte, son benéficos en la hipertensión arterial asociados al tratamiento post-infarto del miocardio, así como en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva.

Los diuréticos, también cuentan con una especial cualidad sinérgica que favorece a la mayoría de los medicamentos antihipertensivos.

10. El tratamiento de la hipertensión arterial ha planteado una interesante evolución hacia la prevención y la reducción del nivel de riesgo de daño cardiovascular, renal y neuronal, lograda mediante el desarrollo de recursos farmacológicos cada día más sofisticados y no siempre asequibles en nuestro medio. Sin embargo, el objetivo primario sigue siendo el descenso de la presión arterial hacia niveles considerados como normales y su mantenimiento permanente en ellos. El control sostenido de la presión arterial, conseguido mediante una estrategia terapéutica racional, traerá por sí mismo, el beneficio de la prevención y la reducción del riesgo de daño a órganos blanco.

Agradecimientos

El Instituto agradece a todo su Grupo Clínico quienes hicieron posible la elaboración de estas guías.

También se agradece al CENAVE por su valiosa ayuda en los datos estadísticos nacionales.

Referencias

1. MASCIE-TAYLOR CG, KARIM E: *The burden of chronic disease*. Science 2003; 302: 1921-1922.
2. WOLF-MAIER K, COOPER RS, BANEGAS JR, GIAMPAOLI S, HANS-WERNER H, JOFFRES M, KASTARINEN M, POULTER N, PRIMATESTA P, RODRÍGUEZ-ARTALEJO F, STEGMAYR B, THAMM M, TUOMILEHTO JAAKKO, VANUZZO D, VESCIO F: *Hypertension Prevalence and Blood Pressure Levels in 6 European Countries, Canada, and the United States*. JAMA 2003; 289: 2363-2369.
3. VALLES V, ARROYO P, FERNANDEZ V, HERRERA J, KURI-MORALES P, OLAIZ G, TAPIA-CONYER R: *The Mexican Ministry of Health conducted a national survey of chronic disease in 1992-3*. Hypertension 1999; 33: 1094.
4. VELAZQUEZ-MONROY O, ROSAS PM, LARA EA, PASTELIN HG, CASTILLO C, ATTIE F, TAPIA CONYER R: *Prevalence and interrelations of noncommunicable chronic diseases and cardiovascular risk factors in Mexico*. Arch Cardiol Mex 2003; 73(1): 62-77.
5. SHUMEI MENG, CASON GW, GANNON AW, RACUSEN LC, MANNING RDJR: *Oxidative Stress in Dahl Salt-Sensitive Hypertension*. Hypertension 2003; 41: 1346-1352.
6. *National High Blood Pressure Education Program. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46.
7. *U.S. Department of Health and Human Services, National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program*. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/about/nhbpep/index.htm>. Accessed March 5, 2003.
8. SHEPS SG, ROCCELLA EJ: *Reflections on the sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Curr Hypertens Rep 1999; 1: 342-5.
9. JOHNSON RJ, HERRERA-ACOSTA J, SCHREINER GF, RODRIGUEZ-ITURBE B: *Mechanisms of Disease: Subtle Acquired Renal Injury as a Mechanism of Salt-Sensitive Hypertension*. N Engl J Med 2002; 346: 913-23.
10. ROCCELLA EJ, KAPLAN NM: *Interpretation and evaluation of clinical guidelines*. In: Izzo JL Jr, Black HR, eds. *Hypertension Primer*. Dallas, TX: American Heart Association, 2003; 126: 126-7.
11. VASAN RS, LARSON MG, LEIP EP, ET AL: *Assessment of frequency of progression to hypertension*

- in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1682-6.
12. VASAN RS, BEISER A, SESHADRI S, ET AL: *Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study*. *JAMA* 2002; 287: 1003-10.
 13. LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N, ET AL: *Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies*. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
 14. ROSAS M: *Arterial hypertension in Mexico and its association with other risk factors*. *Arch Cardiol Mex* 2003; 73(Suppl 1): S137-40.
 15. VELASQUEZ MO, ROSAS PM, LARA EA, PASTELIN HG, ATTIE F, TAPIA CR: *Grupo Encuesta Nacional de Salud 2000. Arterial hypertension in Mexico: results of the National Health Survey 2000*. *Arch Cardiol Mex* 2002; 72(1): 71-84.
 16. FEINSTEIN AR: *Multivariable Analysis: An introduction*. New Haven Connecticut: Yale University Press, 1996: 297-369.
 17. HIMMELMANN A, KJELSEN SE: *Recent hypertension guidelines: JNC-7 and 2003 ESH/ESC*. *Blood Press* 2003; 12(4): 196-7.
 18. LOHR KN: *Rating the strength of scientific evidence: relevance for quality improvement programs*. *Int J Qual Health Care* 2004; 16(1): 9-18.
 19. FEINSTEIN AR: "Clinical Judgment" revisited: the distraction of quantitative models. *Ann Intern Med* 1994; 120: 799-805.
 20. World Hypertension League. Measuring your blood pressure. Available at: <http://www.mco.edu/org/whl/bloodpre.html>. Accessed April 1, 2003.
 21. PICKERING T: *Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring*. American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1-11.
 22. VERDECCHIA P: *Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications*. *Hypertension* 2000; 35: 844-51.
 23. American Heart Association. Home monitoring of high blood pressure. Available at: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=576>. Accessed April 1, 2003.
 24. CHOBANIAN AV, HILL M: *National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Sodium and Blood Pressure: A critical review of current scientific evidence*. *Hypertension* 2000; 35: 858-63.
 25. KARTER Y, CURGUNLU A, ALTINISIK S, ERTURK N, VEHID S, MIHMANLI I, AYAN F, KUTLU A, ARAT A, OZTURK E, ERDINE S: *Target organ damage and changes in arterial compliance in white coat hypertension. Is white coat innocent?* *Blood Press* 2003; 12(5-6): 307-13.
 26. RIDKER PM, HENNEKENS CH, BURING JE, RIFAI N: *C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women*. *NEJM* 2000; 342: 836-843.
 27. BACKES JM: *Role of C-reactive protein in cardiovascular disease*. *Ann Pharmacother* 2004; 38(1): 110-8.
 28. ARONSON D, BARTHA P, ZINDER O, KERNER A, MARKIEWICZ W, AVIZOHAR O, BROOK GJ, LEVY Y: *Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; [Epub ahead of print].
 29. STUVELING EM, BAKKER SJ, HILLEGE HL, BURGERHOF JG, DE JONG PE, GANS RO, DE ZEEUW D: *C-Reactive Protein Modifies the Relationship Between Blood Pressure and Microalbuminuria*. *Hypertension* 2004; [Epub ahead of print].
 30. MIYAZAKI M: *Angiotensin II in organ organopathy*. *Nippon Rinsho* 2004; 62(1): 21-7.
 31. PARRINELLO G, COLOMBA D, BOLOGNA P, LICATA A, PINTO A, PATERNA S, SCAGLIONE R, LICATA G: *Early carotid atherosclerosis and cardiac diastolic abnormalities in hypertensive subjects*. *J Hum Hypertens* 2004; 18(3): 201-5.
 32. PARVING HH, ANDERSEN S, JACOBSEN P, CHRISTENSEN PK, ROSSING K, HOVIND P, ROSSING P, TARNOW L: *Angiotensin receptor blockers in diabetic nephropathy: Renal and cardiovascular end points*. *Semin Nephrol* 2004; 24(2): 147-57.
 33. DAHLOF B, DEVEREUX RB, KJELSEN SE, ET AL: *Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomized trial against atenolol*. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
 34. TSANG TS, BARNES ME, GERSH BJ, TAKEMOTO Y, ROSALES AG, BAILEY KR, SEWARD JB: *Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography*. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(7): 1199-205.
 35. OKIN PM, DEVEREUX RB, JERN S, JULIUS S, KJELSEN SE, DAHLOF B: *Relation of echocardiographic left ventricular mass and hypertrophy to persistent electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: the LIFE Study*. *Am J Hypertens* 2001; 14(8 Pt 1): 775-82.
 36. EREN M, GORGULU S, USLU N, CELIK S, DAGDEVIREN B, TEZEL T: *Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both*. *Heart* 2004; 90(1): 37-43.
 37. KERN R, SZABO K, HENNERICI M, MEAIRS S: *Characterization of Carotid Artery Plaques Using Real-time Compound B-mode Ultrasound*. *Stroke* 2004; [Epub ahead of print].
 38. VAN DER MEER IM, BOTS ML, HOFMAN A, DEL SOL AI, VAN DER KUIP DA, WITTEMAN JC: *Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study*. *Circulation* 2004; 109(9): 1089-94. Epub 2004 Mar 01.
 39. FATHI R, HALUSKA B, ISBEL N, SHORT L, MARWICK TH: *The relative importance of vascular structure and function in predicting cardiovascular events*. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(4): 616-23.

40. STEHOUEWER CD: *Endothelial dysfunction in diabetic nephropathy: state of the art and potential significance for non-diabetic renal disease*. Nephrol Dial Transplant 2004; 19(4): 778-81.
41. CARREIRO-LEWANDOWSKI E: *Update on selected markers used in risk assessment for vascular disease*. Clin Lab Sci 2004; 17(1): 43-9.
42. RUILOPE LM, SEGURA J, CAMPO C, RODICIO JL: *Renal participation in cardiovascular risk in essential hypertension*. Expert Rev Cardiovasc Ther 2003; 1(2): 309-315.
43. COCKROFT D, GAULT MK: *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine*. Nephron 1976; 16: 31-41.
44. ALDERMAN M, AIYER KJ: *Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan*. Curr Med Res Opin 2004; 20(3): 369-79.
45. JOHNSON RJ, KANG DH, FEIG D, KIVLIGHN S, KANELIS J, WATANABE S, TUTTLE KR, RODRIGUEZ-ITURBE B, HERRERA-ACOSTA J, MAZZALI M: *Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease?* Hypertension 2003; 41(6): 1183-90.
46. KANELIS J, NAKAGAWA T, HERRERA-ACOSTA J, SCHREINER GF, RODRIGUEZ-ITURBE B, JOHNSON RJ: *A single pathway for the development of essential hypertension*. Cardiol Rev 2003; 11(4): 180-96.
47. JOHNSON RJ, RODRIGUEZ-ITURBE B, HERRERA-ACOSTA J: *Nephron number and primary hypertension*. N Engl J Med 2003; 348(17): 1717-9.
48. KLEIN R, KLEIN BE, TOMANY SC, WONG TY: *The relation of retinal microvascular characteristics to age-related eye disease: the Beaver Dam eye study*. Am J Ophthalmol 2004; 137(3): 435-44.
49. WONG TY: *Is retinal photography useful in the measurement of stroke risk?* Lancet Neurol 2004; 3(3): 179-83.
50. DAHLOF B, BURKE TA, KROBOT K, CARIDES GW, EDELMAN JM, DEVEREUX RB, DIENER HC: *Population impact of losartan use on stroke in the European Union (EU): Projections from the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study*. J Hum Hypertens 2004; [Epub ahead of print].
51. SIDORENKO BA, PREOBRAZHENSII DV, SOPLEVENKO AV, IVANOVA NA, STETSENKO TM: *Candesartan - a Novel AT(1)-Angiotensin Receptor Blocker: Peculiarities of Pharmacology and Experience of Use in Arterial Hypertension Kardiologiia*. 2004; 44(1): 55-65.
52. DEMAERSCHALK BM: *Diagnosis and management of stroke (brain attack)*. Semin Neurol 2003; 23(3): 241-52.
53. CUSI D, BARLASSINA C, TAGLIETTI MV: *Genetics of human arterial hypertension*. J Nephrol 2003; 16(4): 609-15.
54. TOUYZ RM, SCHIFFRIN EL: *Role of endothelin in human hypertension*. Can J Physiol Pharmacol 2003; 81(6): 533-41.
55. WEINBERGER MH: *Salt sensitivity is associated with an increased mortality in both normal and hypertensive humans*. J Clin Hypertens 2002; 4: 274-6.
56. MANNING RD JR, HU L, TAN DY, MENG S: *Role of abnormal nitric oxide systems in salt-sensitive hypertension*. Am J Hypertens 2001; 14(6 Pt 2): 68S-73S.
57. LUCAS CP, ESTIGARRIBIA JA, DARGA LL, REAVEN GM: *Insulin and blood pressure in obesity*. Hypertension 1985; 7: 702-706.
58. MODAN M, HALKIN H, ALMOG S, LUSKY A, ESHKIL A, SHEFI M, SHITRIT A, FUCHS A: *Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance*. J Clin Invest 1985; 75: 809-817.
59. FERRANNINI E, BUZZIGOLI G, BONADONA R: *Insulin resistance in essential hypertension*. N Engl J Med 1987; 317: 350-357.
60. SHEN D-C, SHIEH S-M, FUH M, WU D-A, CHEN Y-DI, REAVEN GM: *Resistance to insulin-stimulated glucose uptake in patients with hypertension*. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66: 580-583.
61. SWISLOCKI ALM, HOFFMAN BB, REAVEN GM: *Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension*. Am J Hypertens 1989; 2: 419-423.
62. POLLARE T, LITHELL H, BERNE C: *Insulin resistance is a characteristic feature of primary hypertension independent of obesity*. Metabolism 1990; 39: 167-174.
63. MBANYA JC, WILKINSON R, THOMAS T, ALBERTI K, TAYLOR R: *Hypertension and hyperinsulinemia: a relation in diabetes but not in essential hypertension*. Lancet 1988; I: 733-734.
64. COLLINS VR, DOWSE GK, FINCH CF, ZIMMET PZ: *An inconsistent relationship between insulin and blood pressure in three Pacific Island populations*. J Clin Epidemiol 1990; 43: 1369-1378.
65. SAAD MF, LILLIOJA S, NYOMBA BL, CASTILLO C, FERRARO R, DE GREGORIO M, RAVUSSIN E, KNOWLER WC, BENNETT PH, HAVARD VV, BOGARDUS C: *Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance*. N Engl J Med 1991; 324: 733-739.
66. FERRANNINI E, NATALI A, CAPALDO B, LEHTOVIRTA M, JACOB S, YKI-JÄRVINEN H: *For the European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure. Role of age and obesity*. Hypertension 1992; 30: 1144-1149.
67. MARIGLIANO A, TEDDE R, SECHI LA, PARA A, PISANU G, PACIFICO A: *Insulinemia and blood pressure: relationships in patients with primary and secondary hypertension, and with or without glucose metabolism impairment*. Am J Hypertens 1990; 3: 521-526.
68. SHAMISS A, CARROLL J, ROSENTHALL T: *Insulin resistance in secondary hypertension*. Am J Hypertens 1992; 5: 26-28.

69. FERRARI P, WEIDMANN P, SHAW S, GIACHINO D, RIESEN W, ALLEMANN Y, HEYNEN G: *Altered insulin sensitivity, hyperinsulinemia and dyslipidemia in individuals with a hypertensive parent*. Am J Med 1991; 91: 589-596.
70. FACCHINI F, CHEN Y-DI, CLINKINGBEARD C, JEPPESEN J, REAVEN GM: *Insulin resistance, hyperinsulinemia, and dyslipidemia in nonobese individuals with a family history of hypertension*. Am J Hypertens 1992; 5: 694-699.
71. ALLEMANN Y, HORBER FF, COLOMBO M, FERRARI P, SHAW S, JAEGER P, WEIDMAN P: *Insulin sensitivity and body fat distribution in normotensive offspring of hypertensive parents*. Lancet 1993; 341: 327-331.
72. OHNO Y, SUZUKI H, YAMAKAWA H, NAKAMURA M, OTSUKA K, SARUTA T: *Impaired insulin sensitivity in young, lean normotensive offspring of essential hypertensive: possible role of disturbed calcium metabolism*. J Hypertens 1993; 11: 421-426.
73. BEATTY OL, HARPER R, SHERIDAN B, ATKINSON AB, BELL PM: *Insulin resistance in offspring of hypertensive parents*. BMJ 1993; 307: 92-96.
74. SKARFORS ET, LITHELL HO, SELINUS I: *Risk factors for the development of hypertension: a 10-year longitudinal study in middle-aged men*. J Hypertens 1991; 9: 217-223.
75. LISSNER L, BENGTSSON C, LAPIDUS L, KRISTIANSSON K, WEDEL H: *Fasting insulin in relation to subsequent blood pressure changes and hypertension in women*. Hypertension 1992; 20: 797-801.
76. TAITTONEN L, UHARI M, NUUTINEN M, TURPINEN J, POKKA T, AKERBLOM HK: *Insulin and blood pressure among healthy children*. Am J Hypertens 1996; 9: 193-199.
77. RAITAKARI OT, PORKKA KVK, RÖNNEMAA T, KNIP M, UHARI M, AKERBLOM HK, VIKARI JSA: *The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents*. Diabetologia 1995; 38: 1042-1050.
78. ZAVARONI I, BONINI L, GASPARINI P, BARILLI AL, ZUCCARELLI A, DALL'AGLIO E, DELSIGNORE R, REAVEN GM: *Hyperinsulinemia in a normal population as a predictor of non-insulin-dependent diabetes mellitus, hypertension, and coronary heart disease: The Barilla factory revisited*. Metabolism 1994; 48: 989-994.
79. MEIGS JB: *Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Asyndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors*. Am J Epidemiol 2000; 152: 908-911.
80. YENI-KOMSHIAN H, CARANTONI M, ABBASI F, REAVEN GM: *Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy, nondiabetic volunteers*. Diabetes Care 2000; 23: 171-175.
81. REAVEN GM: *Insulin Resistance/Compensatory Hyperinsulinemia, Essential Hypertension, and Cardiovascular Disease*. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2399-2403.
82. MANCIA G, MARK AL: *Arterial baroreflexes in humans*. In: Shepherd JT, Abboud FM, eds. *Handbook of Physiology, Section 2: The Cardiovascular System*. Bethesda, Md: American Physiological Society; 1983: 755-793.
83. MANCIA G, GRASSI G, FERRARI AU: *Reflex control of the circulation in experimental and human hypertension*. In: Zanchetti A, Mancia G, eds. *Handbook of Hypertension, Vol 17: Pathophysiology of Hypertension*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science; 1997: 568-601.
84. COLLIDGE TA, LAMMIE GA, FLEMING S, MULLINS JJ: *The role of the renin-angiotensin system in malignant vascular injury affecting the systemic and cerebral circulations*. Prog Biophys Mol Biol 2004; 84: 301-19.
85. TUNCCEL M, RAM VC: *Hypertensive emergencies: etiology and management*. Am J Cardiovasc Drugs 2003; 3: 21-31.