

COMISIÓN: HIPERTENSION ARTERIAL

La existencia de una correlación fuerte, positiva, continua e independiente entre presión arterial y riesgo de enfermedad cardiovascular, ha sido bien documentada (1). El nivel de presión arterial muestra una relación directa con el accidente cerebrovascular, y en un grado levemente inferior con el infarto de miocardio (2). Esta relación no se restringe a valores de hipertensión arterial, sino que también se observa en el rango de valores normales de presión arterial, y de hecho aún hoy en día no se ha identificado un nivel de presión arterial por debajo del cual el riesgo no continúe disminuyendo. La hipótesis de la existencia de una curva en J, no se pudo confirmar. Por otra parte, el estudio de los Siete Países, ha demostrado que a igual nivel de presión arterial, el riesgo de eventos cardiovasculares, varía de un país a otro posiblemente en relación a factores genéticos y culturales. (3)

El diagnóstico de hipertensión arterial se basa sobre la medición de la presión arterial en valores superiores a los considerados como normales, en al menos tres consultas separadas por no menos de una semana, excluyendo la visita inicial. Se enfatiza la necesidad de realizar una correcta medición de la presión arterial, siguiendo las normativas internacionales (4), así como la recomendación de tomar en cuenta las mediciones domiciliarias o ambulatorias de presión arterial, además de aquellas obtenidas en el consultorio. Actualmente se acepta la clasificación de la presión arterial propuesta por la Organización Mundial de la Salud en conjunto con la Sociedad Internacional de Hipertensión Arterial (OMS/ISH)(5) (Tabla 1).

Puesto que la mayoría de los hipertensos (67%)(6) se encuentran en el estadio 1, es en esta población donde se halla la mayoría del exceso de riesgo cardiovascular, ya que si bien su riesgo relativo es bajo, el riesgo absoluto es elevado en función del alto número de personas incluidas en este grupo. Es por ello que en estos pacientes se recomienda con especial énfasis la necesidad de un adecuado

control no solo de su presión arterial sino también de otros factores de riesgo concomitantes. Se aconseja, entonces, reemplazar el término "hipertensión arterial leve" por los más actualizados estadio 1 (JNC VI)(1) o grado 1 (OMS-ISH)(4) dado que más del 70% de los pacientes con presión arterial entre 140/90 y 160/95 mm Hg presentan otros factores de riesgo asociados, o bien manifiestan complicaciones cardiovasculares.

Recientemente se puso mayor atención al elevado riesgo cardiovascular que presentan aquellos individuos con aumento de la presión sistólica y simultáneamente una presión diastólica normal o bien baja. Esto determina un incremento de la presión de pulso (diferencia entre sistólica y diastólica) que parece que es el mejor predictor de riesgo en estos sujetos, en su mayoría adultos mayores con hipertensión sistólica aislada (7), si bien es difícil estimar el peso relativo de

otras covariables asociadas (edad, presión arterial sistólica, etc.).

La asociación frecuente de otros factores de riesgo tales como: la diabetes, la dislipidemia, el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo, incrementa sensiblemente el riesgo cardiovascular del hipertenso, por lo cual resulta de suma importancia la evaluación global del mismo en cada paciente en particular. A este fin se recomienda emplear la estratificación de riesgo y pronóstico de la OMS/ISH (Tabla 2)(5), que establece una categorización en bajo, moderado, alto o muy alto riesgo en función de que la probabilidad de un evento cardiovascular en los próximos 10 años sea menor al 15%, entre el 15 y 20%, entre 20 y 30 % o mayor del 30%, respectivamente.

Tabla 1: Clasificación de la presión arterial para adultos de 18 y más años * (5)

Categoría	Sistólica (mm Hg)	Diastólica (mm Hg)
Óptima**	<120	<80
Normal	<130	<85
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión***		
Grado 1	140-159	90-99
Subgrupo Límitrofe	140-149	90-94
Grado 2	160-179	100-109
Grado 3	≥180	≥110
Hipertensión sistólica aislada	> 140	< 90
Subgrupo límitrofe	140 – 149	< 90

*Sin tomar antihipertensivos ni padecer enfermedad aguda. Cuando las presiones sistólica y diastólica caen en diferentes categorías, la mayor es la que clasifica a la PA. Deben especificarse los factores de riesgo adicionales y las lesiones en los órganos diana.

**La presión arterial óptima en relación al riesgo cardiovascular es menor de 120/80 mm Hg.

***Basada en el promedio de dos o más lecturas efectuadas en dos o más visitas luego de la primera entrevista.

También existe evidencia concluyente de que el tratamiento antihipertensivo reduce significativamente el riesgo cardiovascular, particularmente en pacientes que ya han sufrido un evento cardiovascular (8,9).

Puesto que la hipertensión arterial es una enfermedad muy frecuente, su importancia como factor de riesgo cardiovascular adquiere una trascendencia sanitaria significativa. La información epidemiológica disponible en nuestro país es escasa (10-15), pero los datos disponibles muestran una elevada prevalencia (Tabla 3) comparable a la observada en Estados Unidos (16).

Tabla 2- Estratificación del Riesgo Cardiovascular en la hipertensión arterial (OMS-ISH) (5).

Presión Arterial (mm Hg)			
Factores de Riesgo e Historia Clínica	Grado 1 Hipertensión Leve PAS 140 – 159 ó PAD 90 – 99	Grado 2 Hipertensión Moderada PAS 160 – 179 ó PAD 100 – 109	Grado 3 Hipertensión Severa PAS > 180 ó PAD > 110
I. Sin FR	BAJO RIESGO	MODERADO RIESGO	ALTO RIESGO
II. 1 – 2 FR	MODERADO RIESGO	MODERADO RIESGO	MUY ALTO RIESGO
III. 3 ó mas FR o DOB o diabetes	ALTO RIESGO	ALTO RIESGO	MUY ALTO RIESGO
IV. AECV	MUY ALTO RIESGO	MUY ALTO RIESGO	MUY ALTO RIESGO

FR = factor de riesgo cardiovascular; DOB = daño de órgano blanco; AECV = antecedente de enfermedad cardiovascular clínicamente significativa

PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

La prevención primaria de la hipertensión arterial es posible. Se demostró que modificaciones en el estilo de vida previenen o demoran el incremento de la presión arterial (17-22). A modo de ejemplo, la reducción de peso en los obesos, una dieta rica en fruta y verdura, y pobre en grasa saturada y total, así como una ingesta de sodio menor a 85 mEq (4-5 gr. sal/día), reduce significativamente la presión arterial (23). Por ello, cambios en el estilo de vida puede producir un impacto notable en la salud pública y deben recomendarse. Si se tomaran acciones concretas dirigidas a la reducción del contenido de sodio y grasas de los alimentos manufacturados, se podrían obtener mejores resultados. (1).

El potencial de la prevención primaria de la hipertensión arterial se hace mas evidente cuando se considera que una significativa proporción de eventos cardiovasculares ocurre en personas con una presión arterial entre los 120/80 y 140/90 mm Hg (24,25), y que los sujetos con presión normal alta son los que mas fácilmente evolucionan hacia hipertensión establecida (1).

Tabla 3. Prevalencia de hipertensión arterial en la Argentina.

Estudio	N	Edad (años)	Prevalencia (%)
Ciudad de La Plata (10)	6.386	15-75	32,7
Gral. Belgrano (11)	1.080	15-75	39,8
Rosario (FAROS) (12)	2.071	21-65	34,7
Rauch (Pcia. Bs. As.) (13)	1.523	15-75	35,8
Ciudad de Córdoba (14)	6.875	15-85	29,9
Argentina (1990) (15)	10.415	15-99	26%

Por ello, las acciones que se realicen para el control comunitario de la hipertensión arterial, además permitirá detectar a estas personas con presión arterial

entre 120/80 y 140/90 mm Hg, y tomar medidas precozmente lo que puede contribuir a reducir eventos cardiovasculares.

Puesto que la prevención de la hipertensión arterial es posible, se recomienda:

CI 1- En personas de mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial (sujetos con presión arterial normal-alta, hijos de hipertensos, obesos, etc.), controlar su presión arterial al menos una vez al año.

CI 1- En estas personas indicar las modificaciones en el hábito de vida que sean pertinentes (práctica de ejercicios físicos regulares, moderación en el consumo de grasas, sal y alcohol, abandonar el consumo de tabaco, reducir el peso, dieta rica en fibras y potasio, etc.).

CI 1- Detección y control de otros factores de riesgo cardiovascular concomitantes.

MANEJO CLINICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

Gran parte de los pacientes con hipertensión establecida no realizan suficientes cambios en el estilo de vida, no toman medicación, o pese a recibirla están insuficientemente controlados. La detección, tratamiento y control de la hipertensión arterial han presentado variaciones en el correr de los últimos años. El estudio de evaluación de salud y nutrición, realizado en los Estados Unidos de Norteamérica (16), comparó los resultados obtenidos en el periodo comprendido entre los años 1988 a 1991 y 1991 a 1994, acerca del grado de conocimiento de la presencia de hipertensión arterial, de su tratamiento y de la normalización de los valores de presión arterial en individuos entre los 17 y 74 años de edad. Sorprendentemente, los resultados obtenidos demostraron que éstos fueron iguales o peores en el segundo periodo respecto del inicial. Quizás, en parte, esto pueda deberse al envejecimiento de la población.

En Argentina la información disponible al respecto es parcial, pero los 4 estudios realizados muestran un grado de control muy pobre, no superior al 13% (10-15).

En un estudio realizado en varios países de Europa, sólo el 37% de un total de 11.000 hipertensos en tratamiento alcanzó el objetivo de presión arterial deseado por sus médicos (26), y en Inglaterra solo el 57% de los pacientes tratados están con cifras por debajo de 160/95 mm Hg, y solo el 6% mantienen cifras inferiores a 140/90 mm Hg. Así pues, el tratamiento antihipertensivo no logra en la práctica diaria alcanzar los beneficios esperados (27), y tanto el médico como el paciente son responsables de esta situación. Sin embargo se demuestra un control cercano al 80% y 50% para la presión arterial sistólica y diastólica respectivamente, en pacientes adherentes al tratamiento en centros especializados (28), lo cual implica que hay mucho espacio para mejorar la situación actual.

Cabe recordar que la hipertensión arterial no es tan sólo un problema hemodinámico consistente en la mera elevación de la presión arterial, sino que involucra alteraciones metabólicas, estructurales y funcionales mucho más amplias (29), y en ciertos casos más precoces, pues pueden preceder al ascenso tensional. Por ello, los pacientes hipertensos no reducen su riesgo cardiovascular en la misma medida que lo hacen los normotensos, aún a igual nivel de presión arterial (30). Por otra parte, la hipertensión arterial no es una inevitable consecuencia de la edad (19). Por lo tanto, una estrategia poblacional efectiva y amplia para prevenir el incremento de la prevalencia de hipertensión arterial con la edad y reducir el nivel general de presión arterial, (31) aún en una pequeña medida, puede modificar a largo plazo la morbimortalidad cardiovascular total de la población, en una medida similar o mayor a la lograda al tratar tan solo a los hipertensos establecidos.

Varios estudios (32-35) realizados con distintos tratamientos en adultos mayores de 65 años con hipertensión sistólica aislada, han confirmado un significativo beneficio en términos de prevención cardiovascular, por medio del tratamiento antihipertensivo.

Estilo de vida: en los pacientes hipertensos se debe revisar el estilo de vida e indicar las correcciones que sean convenientes, con el apoyo profesional y familiar necesario para que los mismos sean sostenidos por toda la vida.(1,5)

Se debe estimular el abandono del consumo de tabaco. El uso de chicles o parches de nicotina, así como otras formas de tratamiento, pueden ser útiles en algunos casos, en particular en grandes fumadores. El tabaquismo pasivo también debe evitarse (36,37) Se deben tomar las medidas adecuadas para prevenir el aumento de peso que frecuentemente acompaña a la suspensión del tabaquismo.

La dieta es una parte importante para el manejo integral del hipertenso, y por ello todos los pacientes deben recibir información nutricional que le permita optar por una alimentación que reduzca su riesgo de enfermedad coronaria o aterosclerótica. En este contexto, el papel de la familia es especialmente importante, en particular quien compra y prepara los alimentos, a quien debe brindársele una clara información nutricional.

Puesto que la reducción del sobrepeso es una medida de gran importancia para la prevención primaria de la hipertensión arterial y de la enfermedad coronaria, los pacientes con sobrepeso (índice de masa corporal [IMC = peso/talla² en metros] mayor a 25 Kg/m²), u obesos (IMC > 30 Kg/m²), y particularmente aquellos que tienen obesidad central, deben ser tratados para disminuir de peso usando una dieta apropiada e incrementando la actividad física. (1,5,38)

Todos los pacientes deben ser alentados a incrementar su actividad física, de acuerdo al estado individual de cada paciente. Se recomienda realizar ejercicio aeróbico (caminar, nadar, ciclismo, etc.), por 20 o 30 minutos 4 o 5 veces a la semana. Es conveniente una evaluación cardiológica previa a fin de determinar el grado de actividad a indicar a cada sujeto. (1,39)

Los cambios en el estilo de vida facilitan el buen control de la presión arterial, y contribuyen a que se requiera una menor dosis o número de fármacos en pacientes tratados (1).

Tratamiento farmacológico

Estudios clínicos del tratamiento de la hipertensión arterial con diferentes drogas han demostrado convincentemente que el riesgo asociado con el aumento de la presión arterial puede ser reducido sustancialmente, particularmente para accidente cerebrovascular, pero también para insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria e insuficiencia renal crónica. Esta reducción de riesgo es sin duda debida al descenso de la presión arterial y quizás también a las propiedades intrínsecas de los agentes antihipertensivos utilizados.

Puesto que el objetivo del tratamiento antihipertensivo es reducir el riesgo cardiovascular, la decisión de tratar la hipertensión arterial con drogas, depende del riesgo absoluto para enfermedad coronaria, así como de los niveles de presión arterial sistólica y diastólica, y de la presencia o no de daño de órgano blanco (Tabla 2). A todo individuo con una presión arterial sostenidamente superior a 140/90 mm Hg se le deben indicar intervenciones en el estilo de vida, y de acuerdo al riesgo de enfermedad cardiovascular, prescribir fármacos antihipertensivos en forma individualizada.

Cabe recordar que en presencia de diabetes, enfermedad renal con microproteinuria o macroproteinuria, u otra condición de alto riesgo, el nivel tensional deseable es menor y por ende puede indicarse tratamiento, farmacológico o no, en forma mas temprana (Tabla 4).

La reducción en morbilidad y mortalidad cardiovascular por el tratamiento antihipertensivo con diuréticos tiazídicos y betabloqueantes esta bien establecida (1,5,40,41). Los antagonistas del calcio de acción prolongada demostraron que reducen la morbimortalidad cardiovascular en hipertensión sistólica aislada (35,42). Otros estudios (43-45) sugieren que los inhibidores de la enzima de conversión y los calcioantagonistas dihidropiridínicos de acción prolongada, tienen un efecto antihipertensivo y en prevención cardiovascular similar a diuréticos y beta bloqueantes. Por lo tanto se acepta que varias clases de drogas pueden ser utilizadas para el tratamiento antihipertensivo con el fin de lograr la normotensión..

La terapia antihipertensiva puede iniciarse con una droga y si es necesario agregar una segunda y aun una tercera línea de agentes antihipertensivos hasta arribar a la meta deseada, aunque también puede ser válido iniciar el tratamiento con combinaciones libres o fijas de fármacos. Un objetivo de presión arterial sostenidamente menor a 140/90 mm Hg es apropiado para prevención primaria.

Tabla 4. Objetivo del tratamiento antihipertensivo en diferentes poblaciones (1,5).

Situación	Objetivo de PA (mm Hg)
Enfermedad coronaria	< 140/90 (De existir angina se recomienda un descenso aún mayor)
Diabetes	< 135/85
Insuficiencia renal	< 135/85
Insuficiencia renal con Proteinuria > 1 gr/24 hs.	< 125/75

Terapias concomitantes

Existe evidencia que una dosis baja de aspirina (75 mg) reduce el riesgo de enfermedad coronaria, en pacientes hipertensos mayores de 50 años bien controlados, (42) particularmente en varones, sujetos con creatinina plasmática elevada y en presencia de otros factores de riesgo concomitantes.(46). La aspirina redujo en 36 % el infarto de miocardio fatal o no, sin incremento de sangrados cerebrales. Sin embargo, otros sangrados menores y mayores no fatales fueron 1.8 veces más comunes en el grupo aspirina, en especial en fumadores (47).

La coexistencia de hipertensión arterial y dislipidemia, incrementa significativamente el riesgo cardiovascular y exige un manejo decidido de estas entidades (48). En estos pacientes además de un estricto control en la alimentación y en otras aspectos del estilo de vida, se debe iniciar tempranamente el tratamiento farmacológico. (ver sección dislipemias).

Puesto que la prevención primaria de la enfermedad coronaria es posible, se recomienda:

CI 1 1. Indicar el tratamiento antihipertensivo (cambios en el estilo de vida y/o fármacos antihipertensivos) necesarios para lograr la normotensión (presión arterial < 140/90 mm Hg) en todo paciente hipertenso.

CI 1 2. En pacientes de alto riesgo alcanzar los valores de presión arterial recomendados para cada situación.

CI 1 3. Indicar aspirina en baja dosis en pacientes hipertensos mayores de 50 años, con excelente control de su presión arterial, particularmente varones con elevada creatinina u otros factores de riesgo concomitantes, salvo contraindicación precisa.

CI 1 4. etectar y tratar decididamente todo otro factor de riesgo cardiovascular concomitante a la hipertensión arterial.

CI 1 5. Estas recomendaciones son válidas para todo sujeto mayor de 18 años, independientemente del sexo.

MANEJO CLINICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN LA PREVENCION SECUNDARIA DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

En pacientes coronarios la meta de presión arterial es < 140/90 mm Hg o menor si es posible, particularmente en aquellos que presentan angina de pecho. Además de los cambios en el estilo de vida, debe emplearse la farmacoterapia Estilo de vida

Las medidas enunciadas para la prevención primaria, deben también ser indicadas a todo paciente con enfermedad coronaria previa.

Tratamiento farmacológico

Los β-bloqueantes se usan ampliamente en pacientes con hipertensión arterial y angina de pecho, y se comprobó que su uso intravenoso en las primeras horas del infarto agudo de miocardio, reduce en un 13% la mortalidad .(49)

En estudios que incluyeron a mas de 20.000 pacientes con infarto previo se demostró que el uso de β-bloqueantes se asocia con una reducción del 43% de la mortalidad a 2 años (50,51). Pese a que la mayoría de las muertes por infarto ocurren en pacientes mayores de 65 años, no existe evidencia del efecto, como prevención secundaria, de estos fármacos en sujetos mayores de 75 años.

La prevención secundaria con β-bloqueantes pos infarto agudo de miocardio, es una de las intervenciones con mejor relación costo-beneficio.En pacientes con angina de pecho post infarto, se prefiere la indicación de estas drogas, pero si no son efectivos o bien tolerados, los calcioantagonistas de acción prolongada son una buena opción. En ocasiones puede ser necesaria la asociación de ambos tipos de fármacos. Los inhibidores de la enzima convertidora también son útiles cuando se administran en forma temprana en pacientes con infarto de miocardio complicado con disfunción sistólica, ya que reducen la mortalidad 19%

y el 37% la progresión a insuficiencia cardíaca severa (52,53).

Terapias concomitantes

La aspirina (por lo menos 75 mg.) u otras drogas con efectos antiplaquetarios, se recomiendan virtualmente en todos los pacientes. El tratamiento hipolipemiente también es obligatorio (ver sección dislipemias).

Puesto que la prevención secundaria de la enfermedad coronaria es posible, se recomienda:

CI 1- Educación médica de todo paciente hipertenso con enfermedad coronaria.

CI 1- Indicar el tratamiento antihipertensivo (cambios en el estilo de vida y/o fármacos antihipertensivos) necesarios para lograr la normotensión (presión arterial < 140/90 mm Hg o menor, de ser esto posible y tolerado) en todo paciente hipertenso.

CI 1- Indicación de beta-bloqueantes en todo paciente coronario, salvo contraindicación precisa.

CI 1- En pacientes coronarios con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular, aún asintomática, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y la espirolactona están indicados en asociación a los beta-bloqueantes..

CI 1- Indicar aspirina en baja dosis a todo paciente coronario, y de existir contraindicación para la misma indicar otra droga antiagregante plaquetaria.

CI 1- Detectar y tratar decididamente todo otro factor de riesgo cardiovascular concomitante a la hipertensión arterial.

CONSIDERACIONES FINALES

La prioridad médica debe concentrarse en aquellos pacientes con mayor riesgo coronario o de aterosclerosis, y en todo individuo de alto riesgo cardiovascular, ya que en este grupo el potencial de acción preventiva es máximo (Tabla 5). Este hecho no invalida la necesidad de tratar al hipertenso con menor riesgo cardiovascular, ya que en ellos se desarrollan

alteraciones estructurales que pueden incrementar el mismo a mediano y largo plazo.

El inicio de la prevención en etapas tempranas permite optimizar resultados en el largo plazo, por lo cual resulta de significativa trascendencia el control de la presión arterial en la población general, y en particular de los hijos de hipertensos. Una precoz detección y un pronto inicio de tratamiento del hipertenso permite no solo controlar un factor de riesgo mayor, sino que también puede evitar la progresión a formas mas severas de la enfermedad.

Tabla 5. Población en alto riesgo de evento coronario

- Pacientes con enfermedad coronaria establecida o con otras enfermedades ateroscleróticas.
- Individuos con combinación de factores de riesgo (tabaquismo, hipertensión, dislipidemia, diabetes, sedentarismo, sobrepeso, etc.).
- Individuos con antecedentes de enfermedad coronaria u aterosclerótica precóz en familiares de primer grado.

Dados los pobres resultados del tratamiento antihipertensivo que se logran en la práctica cotidiana, el desafío es lograr que los resultados obtenidos en los grandes estudios clínicos lleguen al paciente que consulta a cualquier medico especializado o no. A este fin se requiere de la adecuada educación y concientización del paciente acerca de la importancia de su tratamiento y del objetivo de presión arterial a lograr. Por su parte el médico debe tener una clara decisión de lograr el objetivo deseado en cada sujeto, e instrumentar los medios menos agresivos posibles para alcanzar el mismo. La evidencia disponible demuestra que para lograr la normotensión se deben emplear asociaciones de dos o mas fármacos en el 70% de los hipertensos. Las asociaciones fijas frecuentemente resultan adecuadas, facilitan el tratamiento y reducen costos, pero su indicación queda al exclusivo criterio del médico. (28,42).

BIBLIOGRAFIA

1. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997, 57:2413-2446.
2. MacMahon, S.; Peto, R.; Cutler, J.; et al.: Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part I. Prolonged differences in blood pressure prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990, 335:765-774.
- 3- van den Hoogen, P.; Feskens, E.; Nagelkerke, N.; et al.: The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Country Study Research Group. N Engl J Med 2000, 342:1-8.
- 4- Perloff, D.; Grim, C.; Flack, J.; y col.: Human blood pressure determination by sphygmomanometry. Circulation 1993, 88:2460.
- 5- 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertension 1999, 17:151-183.
- 6- Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. The Hypertension Detection and Follow-up Program. Progress report. Circ Res 1977; 40 (Suppl I):1106-1109.
- 7- Benetos, A.; Mahmoud, A.; Morcet, J.; et al: A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men, J Am Coll Cardiol 2000, 35:673-680.
- 8- Hennekens, C.; Albert, C.; Godfried, S.; et al.: Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction-evidence from clinical trials. N Engl J Med 1996, 335:1660-1667.
- 9- Smith, S.; Blair, S.; Criqui, M.; et al. for the Secondary Prevention Panel. Preventing heart attack

- and death in patients with coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1995, 26:292-294.
- 10- Echeverría, R.; Camacho, R.; Carbajal, H.; y col.: Prevalencia de la hipertensión arterial en La Plata. *Medicina* 1985; 48:22-28.
 - 11- De Lena, S.; Cingolani, H.; Almirón, M.; y col.: Prevalencia de la Hipertensión Arterial en una Población Rural Bonaerense. *Medicina* 1995; 55:225-230.
 - 12- Piskorz D, Locatelli H, Gidekei L y col. Factores de Riesgo en la Ciudad de Rosario. Resultados del Estudio Faros. *Rev Fed Arg Cardiol* 1995; 24:499-508.
 - 13- Salazar, M.; Carbajal, A.; Aizpurúa, M.; y cols.: Prevención primaria de la hipertensión arterial ¿qué es lo más importante? (Abstract) *Rev Fed Arg Cardiol* 1999; 28(Supl.1):59.
 - 14- Nigro, D.; Vergottini, J.; Kuschnir, E.; y col: Epidemiología de la hipertensión arterial en la Ciudad de Córdoba, Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol*, 1999, 28:69-75.
 - 15- Limanski R; Fariás J, Camera MI. Prevalence of Arterial Hypertension in Argentina. *J Hypertens (Abst)* 1992, 10(Supl.4):S94.
 - 16- Burt, V.; Cutler, J.; Higgins, M.; y col.: Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population: data from de health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995, 26:60-69.
 - 17- National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension. Bethesda, Md: US Dept of Health and Human Services. National Heart, Lung, and Blood Institute. 1993. NIH publication 93-2669.
 - 18- Stamler, R.; Stamler, J.; Gosch, F.; et al.: Primary prevention of hypertension by nutritional-hygienic means: final report of a randomized, controlled trial. *JAMA* 1989, 262:1801-1807.
 - 19- Stamler, J.; Caggiula, A.; Grandits, G.: Chapter 12: Relation of body mass and alcohol, nutrient fiber, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr* 1997, 65(Suppl.):338S-365S.
 - 20- Hypertension Prevention Trial Research Group. The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med* 1990, 150:153-162.
 - 21- Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high-normal levels: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase I. *JAMA*, 1992, 267:1213-1220.
 - 22- Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med*, 1997,157:657-667.
 - 23- Appel, L.; Moore, T.; Obarzanek, E.; et al. for the DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med*. 1997, 336:1117-1124.
 - 24- Stamler, J.: Blood pressure and high blood pressure: aspects of risk. *Hypertension*, 1991, 18(Suppl. I):I-95-I107.
 - 25- Kannel, W.: Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996, 275:1571-1576.
 - 26- Sever, P.: Blood pressure control for the hypertensive patient. What can we do better? *Am J Hypertens* 1997, 10: S128-S130.
 - 27- Joint Health Surveys Unit on behalf of the Department of Health: Health Survey for England 1994 (Colhoun H., Prescott-Clarke, P., eds). Series HS N° 4, Her Majesty's Stationary Office, London.
 - 28- Rodríguez, P.; Kuznicki, S.; Contreras, V.; Zilberman, J.; Reisin, P.; Villamil, A.: Blood pressure control in patients assisted in hypertension clinics. *J Hypertension*, 2000, 18(Suppl. 2):S30 (Abstract).
 - 29- Julius, S.; Jamerson, K.; Mejía, A.; et al.: The association of borderline hypertension with target organ changes and higher coronary risk. Tecumseh Blood Pressure Study. *JAMA* 1990, 264:354-358.
 - 30- Thurmer, H.; Lund-Larsen, P.; Tverdal, A.: Is blood pressure treatment as effective in a population setting as in controlled trials? Results from a prospective study. *J Hypertens* 1994, 12:481-490.
 - 31- MacMahon, S.: Blood pressure and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2000. 342:50-52.
 - 32- Black, H.: Isolated systolic hypertension in the elderly: lessons from clinical trials and future directions, *J Hypertension* 1999, 17(Suppl 5):S49-S54.
 - 33- SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991, 265:3255-3264.
 - 34- MRC Working Party: Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *Br Med J* 1992, 304:405-412.
 - 35- Staessen, J.; Fagard, R.; Thijs, L.; et al for the Systolic Hypertension in Europe.Syst-Eur Trial Investigators: Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997,350:757-764.
 - 36- Greenberg, G.; Thompson, S.; Brennan, P.: The relationship between smoking and the response to antihypertensive treatment in mild hypertensives in the Medical Research Council's trials of treatment. *Int J Epidemiol* 1987, 16:25-30.
 - 37- Khoury, Z.; Comans, P.; Keren, A.; et al.: Effects of transdermal nicotine patches on ambulatory ECG monitoring findings: a double-blind study in healthy smokers. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996, 10:179-184.
 - 38- Pouliot, M.; Després, J.; Lemieux, S.; et al.: Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994, 73:460-468.
 - 39- Paffenbarger, R.; Hyde, R.; Wing, A.; et al.: The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 1993, 328:538-545.
 - 40- Psaty, B.; Smith, N.; Siscovick, D.; et al.: Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997, 277:739-745.
 - 41- MacMahon, S.; Rodgers, A.: The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled trials in elderly hypertensives. *Clin Exp Hypertens* 1993, 15:967-978.
 - 42- Hansson, L.; Zanchetti, A.; Carruthers, S.; for the HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998, 351:1755-1762.
 - 43- Hansson, L.; Lindholm, L.; Ekblom, T.; et al.: Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-STOP 2 Study. *Lancet* 1999; 354:1751-1756.
 - 44- Hansson, L.; Lindholm, L.; Niskanen, L.; et al. for the CAPPP Study Group. Principal results for the Captopril Prevention Project (CAPPP). *Lancet* 1999,353:611-616.
 - 45- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight Blood Pressure control and risk of Macrovascular and Microvascular complications in type 2 Diabetes (UKPDS 38).*Br Med J* 1998, 317:703-712.
 - 46- Zanchetti A. Hansson L.: Benefits and risks of low-dose aspirin in different groups of hypertensive patients in the HOT Study. *J Hypertension* 2000, 18(Suppl. 2):S92.
 - 47- Kjeldsen SE., Kolloch, RE.; Leonetti, G.: Influence of gender and age on preventing cardiovascular disease by antihypertensive treatment and acetylsalicylic acid. The HOT study. *J Hypertension* 2000, 18:829-842.

- 48- Working group on management of patients with hypertension and high blood cholesterol. National education programs working group report on the management of patients with hypertension and high blood cholesterol. *Ann Intern Med* 1991, 114:224-273.
- 49- Yusuf, S.; Peto, R.; Lewis, J.; et al: Beta Blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials: *Prog Cardiovasc Dis* 1985, 27:335-371.
- 50- Frishman, W.; Lazar, E.: Reduction of mortality, sudden death and non-fatal reinfarction with beta-adrenergic blockers in survivors of acute myocardial infarction: a new hypothesis regarding the cardioprotective action of beta-adrenergic blockade. *Am J Cardiol*, 1990, 66:66G-70G.
- 51- Kjekshus, J.; Gilpin, E.; Cali, G.; Blackey, A.; Henning, H., Ross, J.: Diabetic patients and beta-blockers after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990, 11:43-50.
- 52- Pfeffer, M.; Braunwald, E.; Moyé, L.; et al. for the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trials. *N Engl J Med*. 1992, 327:669-677.
- 53- Pfeffer, M. for the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE). *N Engl J Med* 2000, 342:145-153.