

Tratamiento de la Hipertensión Arterial

Dr. Carlos Zehnder B.

Centro de Enfermedades Renales, Clínica Las Condes.

Resumen

El tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial es un pilar fundamental en la prevención de complicaciones cardíacas, vasculares y renales. En este artículo se comentan las indicaciones del tratamiento antihipertensivo en pacientes prehipertensos e hipertensos. Se discuten las metas terapéuticas y la selección y combinación de fármacos de acuerdo a las distintas patologías concomitantes, para finalizar con las características fundamentales de las principales familias de medicamentos antihipertensivos.

La hipertensión arterial se caracteriza por un aumento sostenido de la presión arterial igual o mayor a 140 mm.Hg. para la presión sistólica o igual o mayor a 90 mm.Hg. para la diastólica. También se expresa, sobre todo en el adulto mayor de sesenta años, en forma de una hipertensión sistólica aislada. Este tipo de hipertensión se asocia directamente a mayor edad y es la consecuencia de una disminución progresiva de la elasticidad arterial debido al reemplazo, en las paredes arteriales, de elastina por colágeno asociado a la aterosclerosis. En mayores de 50 años, el incremento de la presión sistólica sobrepasa al aumento de la presión diastólica como factor de riesgo de enfermedad cardíaca y vascular. Junto a la hipertensión sistólica, aparece el aumento de la presión de pulso (*presión sistólica menos presión diastólica*) como factor de riesgo

independiente en personas mayores de 60 años. En esta población en particular, la presión diastólica se correlaciona indirectamente con un mayor riesgo de complicaciones cardíacas y vasculares. Por lo tanto, un paciente con presión arterial 160/70 mm.Hg. presenta un mayor riesgo que aquel con presión 160/100 mm.Hg. (1).

Si bien el límite entre normo e hipertensos es más bien arbitrario, éste permite diferenciar a dos poblaciones de menor y mayor riesgo de enfermar de accidente vascular encefálico, insuficiencia coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia renal crónica (2). La hipertensión arterial aparece como un factor de riesgo independiente, directamente relacionado con la severidad de las cifras tensionales. En general, el riesgo de padecer un accidente vascular encefálico es 10 veces mayor, de una insuficiencia coronaria cinco veces, de una insuficiencia cardíaca congestiva dos a cuatro veces y de una insuficiencia renal crónica 1.7 veces mayor en la población de hipertensos. Sólo las personas con presiones sistólicas de 115 mm. Hg. y diastólicas de 75 mm.Hg. o menos no presentan un mayor riesgo de complicaciones vasculares. La posibilidad de accidente vascular encefálico se incrementa en más de dos veces y la de insuficiencia coronaria se duplica por cada 20 mm.Hg. de aumento de la presión sistólica o 10 mm.Hg. de la presión diastólica (3).

La hipertensión arterial tiene una prevalencia entre 25% y 30% en la población adulta. En Chile, la Encuesta Nacional de Salud efectuada el año 2003 registra una prevalencia de 33,7%, la que alcanza a 53,7% en la población de 45 a 64 años de edad (4).

CLASIFICACIÓN DE LOS VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL

El Comité Americano de Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de los Valores Elevados de Presión Arterial (5) sugiere en su séptimo informe una clasificación operativa de los valores de presión arterial, fundada en el riesgo de complicaciones vasculares y en las im-

plicancias terapéuticas. Esta clasificación introduce la condición de prehipertensión para personas con presión sistólica entre 120 y 139 mm.Hg. o diastólica entre 80 y 89 mm.Hg. Además, simplifica la estratificación de hipertensión arterial en dos grados (Tabla 1).

La incorporación de la categoría de prehipertensión adquiere relevancia epidemiológica y terapéutica, debido a que una significativa proporción de estas personas evoluciona a hipertensión (Figura 1), y muchos de ellos requieren de tratamiento farmacológico. El 44% de los adultos con presión 130-139/80-89 mm.Hg. desarrolla hipertensión en un periodo de observación de cuatro años

(6). El tratamiento antihipertensivo está indicado en pacientes prehipertensos con condiciones clínicas asociadas como diabetes mellitus, enfermedad coronaria e insuficiencia renal crónica. Además, el reconocimiento de esta categoría invita a una intensa campaña para cambiar los hábitos de vida con el fin de disminuir la progresión a hipertensión (ver artículo Hipertensión Arterial. Tratamiento no farmacológico: estilos de vida saludable). Respecto al tratamiento, su objetivo es reducir al máximo las complicaciones cardíacas y vasculares, de hecho un tratamiento adecuado es capaz de disminuir la incidencia de accidente vascular encefálico en 35 - 40%, la de infarto agudo del miocardio en 20 - 25% y la de insuficiencia cardíaca en más de 50%. Sin embargo, la realidad nacional demuestra un escaso control de la presión, definido como presión arterial menor de 140/90 mm.Hg. en la población afectada. La Encuesta Nacional de Salud entrega una valiosa información al respecto, dado que sólo el 60% de la población de hipertensos conocía su condición, de ésta un 36% seguía algún tipo de tratamiento farmacológico y de ellos, sólo el 33%

Tabla 1: Definición y clasificación de los valores de presión arterial (mm.Hg.) en adultos de edad igual o mayor de 18 años, referidos a valores de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) promedio, obtenidos en dos o tres mediciones efectuadas en tres visitas o consultas.

Definición	PAS	PAD
Normal	menor 120	menor 80
Pre-hipertensión	120-139	80-89
HIPERTENSIÓN		
Grado 1	140-159	90-99
Grado 2	mayor igual 160	mayor igual 100

Observación: 4 años
n = 4.200 hombres
5.642 mujeres

DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

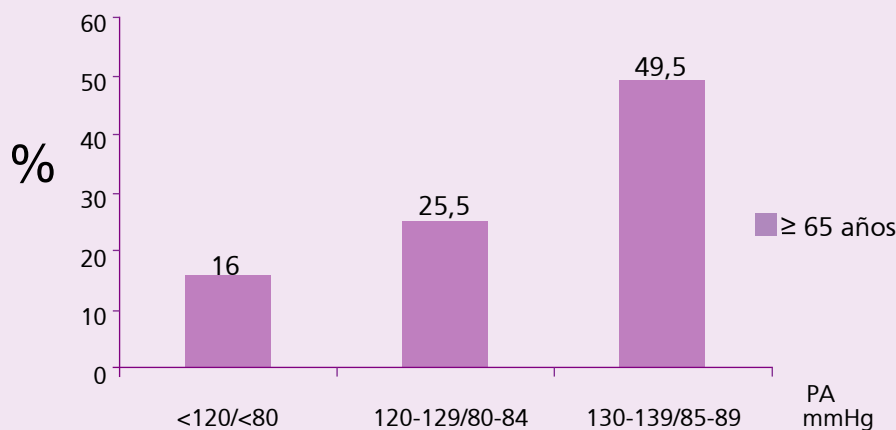


Figura 1: Desarrollo de hipertensión arterial en mayores de 65 años durante un periodo de observación de cuatro años. Tomado de: Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet 2001; 358:1682-86.

Tabla 2: Factores de riesgo de complicaciones cardíacas y vasculares. La insuficiencia cerebrovascular y el accidente vascular encefálico se engloban dentro de las complicaciones vasculares.

FACTORES DE RIESGO CARDIACO Y VASCULAR

- Valores de presión arterial
- Edad: Hombres > 55, mujeres > 65 años
- Tabaco
- Obesidad (IMC > 30 kg / m²)
- Sedentarismo
- Diabetes mellitus
- Dislipidemia
- Microalbuminuria (albúmina / creatinina 30 - 300 mg / g)
- Insuficiencia renal crónica (clearance de creatinina calculado < 60 ml / min)
- Historia familiar de muerte cardiovascular prematura

tenía valores de presión controlados (4), alcanzando al 7% de la población total de hipertensos pesquisados. Estas cifras obligan a acentuar los esfuerzos tanto públicos como privados para lograr una mayor cobertura y adherencia al tratamiento.

La ponderación de las cifras de presión arterial para adoptar la decisión de tratamiento antihipertensivo ha cambiado en los últimos años y consiste en la incorporación a la evaluación de los valores de presión de otros factores de riesgo de complicaciones cardíacas y vasculares como obesidad, diabetes mellitus y microalbuminuria (Tabla 2), además de condiciones clínicas asociadas como insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria e insuficiencia renal crónica (Tabla 3). Esta evaluación le otorga mayor importancia a los distintos factores enumerados que a los valores absolutos de presión arterial. Este hecho queda claramente demostrado con el siguiente ejemplo: un hombre diabético de 65 años, con antecedente de ataques de isquemia cerebral transitoria y presión arterial 145/90 mm.Hg. tiene un riesgo de una complicación cardiovascular anual 20 veces mayor que un hombre de 40 años con las mismas cifras de presión arterial sin antecedentes de diabetes e isquemias cerebrales.

Junto al tratamiento medicamentoso se debe insistir en los cambios del estilo de vida, que comprenden fundamentalmen-

te la abstinencia de tabaco, la disminución de ingesta de alcohol, el control de la obesidad y el sobrepeso, un plan regular de actividad física y una reducción de la ingesta de sodio. La meta a largo plazo es lograr valores de presión arterial normales, es decir presiones arteriales menores de 120/80 mm.Hg. En una primera etapa se deben alcanzar en general, presiones bajo 140/90 mm.Hg. En pacientes diabéticos e insuficientes renales, como también en aquellos con albuminuria, existen fundadas evidencias de una disminución significativa de las complicaciones cardíacas y vasculares con valores menores de 130/80 mm.Hg. Especial atención merece la presión sistólica, debido a que ésta es de más difícil control que la presión diastólica. En dos importantes estudios, el control de la presión diastólica excedió el 90%, en cambio la presión sistólica sólo se controló en apenas el 60% de los pacientes (1).

La importancia de los valores de presión alcanzados con el tratamiento, queda de manifiesto entre otros, en un estudio publicado recientemente, VALUE (7), donde se comparó en un total de 15.245 pacientes un esquema antihipertensivo con valsartán, con uno basado en amlodipino durante 4.2 años. En ambos brazos se observó una significativa reducción de las cifras de presión, sin embargo ésta fue mayor en los pacientes tratados con amlodipino,

Tabla 3: Condiciones clínicas asociadas a prehipertensión e hipertensión arterial.

CONDICIONES CLÍNICAS ASOCIADAS

- Insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia coronaria
- Diabetes mellitus
- Nefropatía crónica
- Insuficiencia renal crónica
- Insuficiencia cerebrovascular

sobre todo en los primeros seis meses. Al mes la diferencia fue de 4.0/2.1 y a los seis meses de 2.0/1.5 mm.Hg., la que se tradujo en una mayor incidencia de accidente vascular encefálico en los pacientes con cifras más elevadas en este periodo. La diferencia no es atribuible a las distintas drogas hipotensoras, sino más bien a las diferencias de los valores de presión. Al disminuir las diferencias, la incidencia de accidente vascular fue comparable (7). Otros estudios también llegan a la misma conclusión, mientras mayor es la reducción de la presión, menor el riesgo de complicaciones cardíacas y vasculares. Esta conclusión se fundamenta en el análisis de los datos de 29 diferentes estudios que comprendió a un total de 162.341 pacientes (8). La misma conclusión es válida para pacientes diabéticos, en los cuales diferencias muy pequeñas modifican la morbilidad y mortalidad cardiovascular. En el estudio HOT los pacientes diabéticos fueron seleccionados en forma aleatoria para alcanzar presiones diastólicas iguales o menores de 90, 85 y 80 mm.Hg. por 3.8 años. Las diferencias de presión diastólica fueron de sólo 2 a 2.1 mm.Hg. entre los tres grupos y sin embargo fueron suficientes para demostrar significativas diferencias, con evidente beneficio para el grupo de presión diastólica más baja (9). Un estudio inglés (UKPDS) también resalta la importancia de la meta

de presión en la disminución del riesgo de complicaciones vasculares y muerte. La reducción del riesgo de muerte, de accidente vascular encefálico y complicaciones cardíacas alcanzó a 32, 44 y 37% al comparar cifras de presión tratada de 144/82 con 154/87 mm.Hg. (10).

El tratamiento antihipertensivo está indicado en primer lugar, en pacientes con prehipertensión y condiciones clínicas asociadas, la elección de los fármacos

más apropiados depende de éstas. La Tabla 6 resume la elección de fármacos según estas condiciones. En segundo lugar, el tratamiento es necesario en pacientes con grado 1 ó 2 de hipertensión (Tabla 4). En grado 1 se puede intentar la monoterapia, en cambio, en la hipertensión grado 2 ésta no es suficiente y por lo tanto se requiere de la combinación de dos o más medicamentos. La Tabla 5 muestra el esquema general de tratamiento

en hipertensión arterial. Nuevamente, la elección del medicamento más apropiado depende de la presencia o ausencia de condiciones clínicas asociadas.

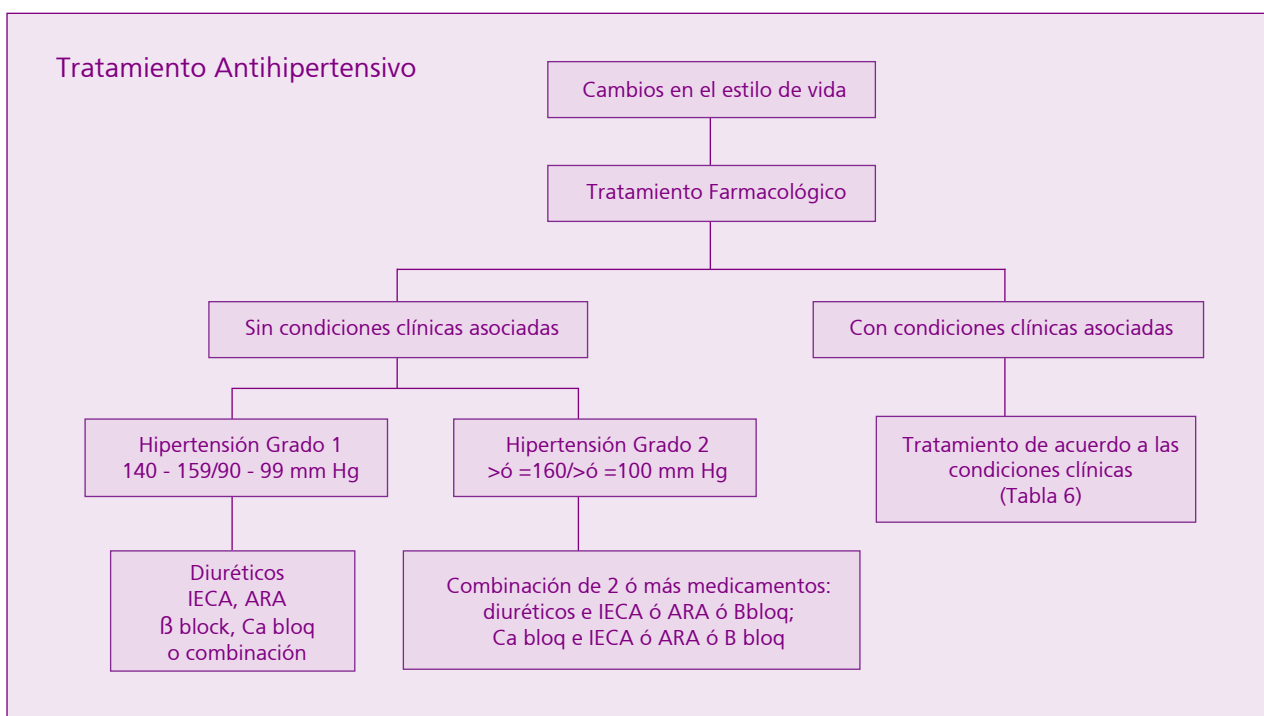
El tratamiento farmacológico en pacientes prehipertensos se fundamenta básicamente en un estudio publicado hace cuatro años. En éste, 9297 pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, enfermedad vascular o diabetes y presión arterial promedio 139/79 mm.Hg., fueron tratados con el inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) ramipril o placebo. Los pacientes tratados con el IECA tuvieron una baja incidencia de complicaciones cardíacas y vasculares y una menor mortalidad (Figura 2), la que se atribuyó en parte, a las cifras de presión más bajas en este grupo (11).

En la actualidad, la disponibilidad de fármacos antihipertensivos es muy grande, y para el médico resulta muchas veces difícil elegir el medicamento o la combinación más adecuada. En general, en pacientes hipertensos esenciales sin condiciones clínicas asociadas, no existe un tratamiento

Tabla 4: Tratamiento antihipertensivo según valores estabilizados de presión arterial.

<p>▪ Normal: Sin tratamiento.</p> <p>▪ Prehipertensión: Cambios de estilo de vida Tratamiento farmacológico antihipertensivo en condiciones clínicas asociadas a riesgo de complicaciones cerebro o cardiovasculares.</p>	<p>▪ Hipertensión</p> <p>- Grado 1: Cambios de estilo de vida. Tratamiento farmacológico: generalmente un antihipertensivo.</p> <p>- Grado 2: Cambios de estilo de vida. Tratamiento farmacológico: generalmente dos o más antihipertensivos.</p>
---	--

Tabla 5: Esquema general de tratamiento antihipertensivo. Abreviaciones: IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, ARA: antagonistas de los receptores de angiotensina, B bloq: beta bloqueadores, Ca bloq: bloqueadores de los canales de calcio.



Sin embargo, toda regla tiene excepciones. Por ejemplo, en el tratamiento de la hipertensión arterial de pacientes diabéticos con albuminuria, la balanza se inclina hacia los IECA o los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) y en contra de los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos. Los IECA ofrecen ventajas sobre otros antihipertensivos en diabéticos tipo 1, las que han sido muy bien documentadas en el clásico trabajo publicado por Lewis y colaboradores (12). En éste, los autores demostraron una reducción en un 50% del riesgo de muerte e insuficiencia renal crónica en los enfermos tratados con captopril. Experiencias similares han sido comunicadas con otros IECA. En diabéticos tipo 2, tanto los IECA como los ARA disminuyen el riesgo de nefropatía, insuficiencia renal crónica y muerte (13). En estos mismos pacientes el tratamiento antihipertensivo con algunos bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos (nisoldipino, amlodipino) se asocia a un mayor riesgo

- Diurético más IECA o ARA.

- a.- Insuficiencia cardíaca.** En pacientes hipertensos, la disfunción sistólica y diastólica es la consecuencia de las cifras elevadas de presión arterial. En pacientes asintomáticos y con disfunción ventricular, los fármacos de primera elección son los betabloqueadores en bajas dosis y los IECA o ARA. En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, se recomienda asociar a los medicamentos anotados, diuréticos de asa y espironolactona. La asociación de 25 mg de espironolactona a la terapia clásica de la insuficiencia cardíaca severa con IECA,

MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS, SEGÚN CONDICIONES CLÍNICAS ASOCIADAS						
	Diuréticos	β bloq	IECA	ARA	Ca bloq	Espironolactona
Insuficiencia cardiaca	X	X	X	X		X
Infarto agudo del miocardio		X	X			X
Insuficiencia coronaria	X	X	X		X	
Diabetes mellitus	X	X	X	X	X	
Nefropatía crónica			X	X		
Insuficiencia renal crónica	X		X	X		
Insuficiencia vascular cerebral	X		X			

NOTA: En pacientes diabéticos se recomienda Ca bloq de tipo no dihidropiridínicos

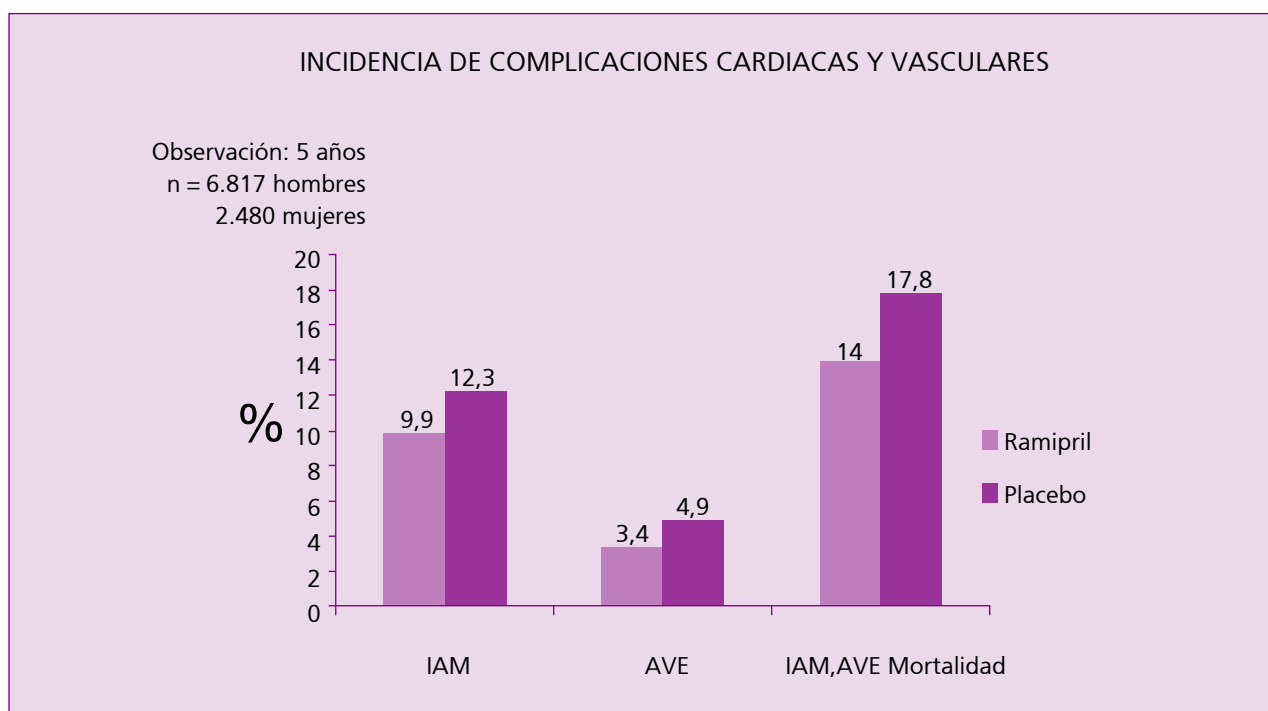


Figura 2: Disminución de la incidencia de infarto agudo del miocardio: IAM, accidente vascular encefálico: AVE, y de IAM, AVE y mortalidad en pacientes tratados con ramipril o placebo. Tomado de : The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000; 342:145-53.

diuréticos y en algunos casos digoxina, disminuyó el riesgo de muerte en enfermos con fracción de eyección no mayor a 35% en 30% durante un periodo de 24 meses (16). Sin embargo, la prescripción de espironolactona debe ser controlada para pesquisar el desarrollo de hiperpotasemia.

b.- Infarto agudo del miocardio. Los medicamentos de elección para normalizar la presión arterial son los beta bloqueadores y los IECA. Post infarto agudo del miocardio, se recomiendan los mismos medicamentos más la espironolactona. Un estudio publicado hace dos años (ALLHAT) (17), reveló una significativa reducción de la incidencia de infarto agudo del miocardio y muerte por infarto, en pacientes con infarto agudo del miocardio o accidente vascular encefálico previos, tratados con un régimen basado en clortalidona. Los beneficios de esta terapia fueron comparables a los obtenidos con esquemas basados

en amlodipino y lisinopril. Este estudio contemplaba un brazo con el alfa bloqueador doxazosina. Debíó ser discontinuado debido a una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca.

c.- Insuficiencia coronaria. En episodios de angina, el tratamiento de elección se basa en la administración de beta bloqueadores y antagonistas de los canales de calcio de acción prolongada.

d.- Diabetes mellitus tipo 1 y 2.

1.- Sin nefropatía diabética.

En general, en pacientes diabéticos sin compromiso renal cualquier tratamiento es adecuado siempre que se alcance la meta terapéutica. Diferentes estudios demuestran una significativa reducción del riesgo de complicaciones cardiacas y vasculares en pacientes diabéticos tipo 2 al comparar presión sistólica de 128 con 137 mm.Hg. (18). En estos pacientes, las combinaciones de medicamentos antihipertensivos basadas en tiazidas, beta blo-

queadores, IECA, ARA y antagonistas de los canales de calcio disminuyen la incidencia de complicaciones cardiacas y de accidentes vasculares encefálicos.

2.- Con nefropatía diabética.

Nefropatía diabética incipiente: microalbuminuria (albuminuria 30-300 mg/24 h o cociente albúmina / creatinina 30 - 300 mg/g). El tratamiento con ARA o IECA disminuye la evolución de micro a macroalbuminuria y en algunos casos reduce la microalbuminuria retardando la aparición de macroalbuminuria, la que constituye un factor de mal pronóstico.

Nefropatía diabética establecida: macroalbuminuria (albuminuria mayor 300 mg/24 h o cociente albúmina/creatinina mayor 300 mg/g). En estos enfermos el tratamiento con IECA o ARA reduce el desarrollo de insuficiencia renal crónica. La reducción del riesgo de insuficiencia renal crónica se relaciona con el efecto antiproteínúrico de estos fármacos, a menor albuminuria mayor protección renal.

La reducción de la proteinuria es mayor al asociarlos, o al combinar un IECA o un ARA con un bloqueador no dihidropiridínico de los canales de calcio (verapamilo, diltiazem). Los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos (nifedipino, amlodipino) no disminuyen la proteinuria. Por supuesto que el riesgo de hiperpotasemia es mayor al combinar un IECA con un ARA, lo que obliga a un control acucioso de la potasemia. Ocasionalmente se produce un deterioro inicial

de la función renal evidenciado por un aumento de la concentración plasmática de creatinina, siendo tolerable un incremento de hasta un 35% del valor basal.

e.- Nefropatía crónica. Los fármacos de elección son los IECA o los ARA especialmente en las nefropatías proteinúricas. La protección renal también se asocia a su acción antiproteinúrica. Las combinaciones sinérgicas para disminuir la proteinuria también están indicadas,

con las precauciones enunciadas anteriormente.

f.- Insuficiencia renal crónica. A los IECA o ARA se recomienda asociar diuréticos de asa.

g.- Insuficiencia vascular. Diuréticos tiazídicos e IECA. Estudios más recientes como el ALLHAT también permiten recomendar un bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LAS FAMILIAS DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS MÁS COMUNES

DIURÉTICOS (Tiazidas)

INDICACIONES

Edad mayor de 55 años

Insuficiencia cardíaca

Síndrome edematoso

Hipertensión sistólica

EFFECTOS SECUNDARIOS Y PRECAUCIONES

Hipopotasemia

Hiperglicemia

Aumento colesterol

Arritmias

Disfunción sexual masculina

PRECAUCIONES

Efectos secundarios mínimos con dosis bajas:

Hidroclorotiazida:

6.25, 12.5, máximo 25 mg/día

Prevención hipotasemia: asociar diuréticos retenedores de potasio, IECA o ARA

BETA BLOQUEADORES

INDICACIONES

Taquicardia de reposos

Insuficiencia cardíaca

Enfermedad coronaria: infarto del miocardio previo, Angina pectoris

Otros: glaucoma, migraña

CONTRAINDICACIONES

Enfermedad bronquial obstructiva Insuficiencia cardíaca, Enfermedad vascular periférica

Fenómeno de Raynaud

Bradicardia, bloqueo a-v 2º, 3er. Grado, Diabetes con tendencia a la hipoglicemia. Depresión.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Aumento de resistencia a la insulina

Aumento triglicéridos

Otros: fatiga, disminución tolerancia al esfuerzo

Carvedilol: alfa y beta bloqueador indicado en insuficiencia cardíaca. Nebivolol: antagonista de receptores beta-1, con efecto vasodilatador debido a la liberación endotelial de óxido nítrico, indicado en insuficiencia cardíaca.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA (IECA)	
INDICACIONES:	EFFECTOS SECUNDARIOS:
Diabetes mellitus	Tos 7 -20%
Insuficiencia cardiaca	Edema angioneurótico
Infarto agudo del miocardio previo	Hiperkalemia Deterioro de la función renal
Nefropatía crónica	
Insuficiencia renal crónica	
VENTAJAS:	PRECAUCIONES:
Disminuyen la incidencia de diabetes mellitus tipo 2	Control potasio y creatinina en plasma 5 - 7 días de iniciado el tratamiento

ANTAGONISTAS RECEPTORES ANGIOTENSINA II (ARA)	
INDICACIONES:	EFFECTOS SECUNDARIOS:
Mismas indicaciones que IECA y efectos secundarios IECA: tos, edema angioneurótico.	Hiperpotasemia Deterioro función renal
VENTAJAS:	PRECAUCIONES:
Disminuyen la incidencia de diabetes mellitus tipo 2.	Control potasio y creatinina en plasma 5 - 7 días de iniciado el tratamiento
BLOQUEADORES CANALES DE CALCIO	
INDICACIONES:	EFFECTOS SECUNDARIOS:
Edad, mayor de 55 años	Síndrome edematoso
Enfermedad vascular periférica	Otros: mareos, enrojecimiento y calor facial.
Insuficiencia coronaria	PRECAUCIONES: No utilizar preparados de acción corta. Edemas no responden a diuréticos.

VASODILATADORES Y BLOQUEADORES ALFA ADRENÉRGICOS	
INDICACIONES:	EFFECTOS SECUNDARIOS:
Prescripción en combinación con beta bloqueadores y/o diuréticos. Hombres mayores de 55 años con hiperplasia benigna prostática.	Taquicardia Hipotensión ortostática. Mareos, síncope, debilidad Síndrome edematoso
	PRECAUCIONES: No aptos para monoterapia No combinar con bloqueadores canales de calcio

Algunas consideraciones especiales.

a.- Hipertensión arterial en mayores de 55 años. Medicamentos de primera línea: tiazidas o bloqueadores de los canales de calcio.

b.- Hipertensión arterial en la mujer embarazada. Metildopa, betabloqueadores y vasodilatadores son los fármacos de uso más frecuente. Los IECA y los ARA están contraindicados debido a que pueden inducir malformaciones fetales e insuficiencia renal aguda en el recién nacido.

c.- Hipertrofia ventricular izquierda. Se deben evitar vasodilatadores del tipo hidralazina.

d.- Síndrome metabólico. Tratamiento energético de la obesidad y de la hiperlipidemia.

BIBLIOGRAFÍA

1> Izzo J. L., Levy D., Black H.R. Importance of systolic blood pressure in older Americans. *Hypertension* 2000; 35:1021-24.

2> 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 1999; 17:151.

3> Prospective Studies Collaboration. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.

4> Encuesta Nacional de Salud 2003. Ministerio de Salud, Chile

5> The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. U.S. Department of Health and Human Services. N.I.H Publication 2003; N° 03-5233.

6> Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P. et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001; 358:1682-86.

7> Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients of high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363:2022-31.

8> Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362:1527-35.

9> Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive lowering and low - dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT study group. *Lancet* 1998; 351:1755-62.

10> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ* 1998; 317:713-20.

11> The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *New Eng J Med* 2000; 342:145-53.

12> Lewis E.J., Hunsicker L.G., Bain R.P. et al. The effect of angiotensin - converting - enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *New Eng J Med* 1993; 329:1456-62.

13> Brenner B.M., Cooper M.E., de

Zeeuw D. et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *New Eng J Med* 2001; 345:861-9.

14> Estacio R.O., Jeffers B.W., Biggers-taff S.L. et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non - insulin - dependent diabetes and hypertension. *New Eng J Med* 1998; 338:645-52.

15> Tatti P., Pahor M., Byington R.P. et al. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21:597-603.

16> Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *New Eng J Med* 1999; 341:709-17.

17> ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high risk patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:281-97.

18> Abbott K.C., Bakris G.L. What have we learned from current trials? *Med Clin N Am* 2004; 88:189-207.