Revista Argentina de Cardiología
Argentine Journal of Cardiology

Agosto 2025 | Vol. 93 SUPL. 10 ISSN 0034-7000 www.rac.sac.org.ar

Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2025

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (SAC)

FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (FAC)

SOCIEDAD ARGENTINA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL (SAHA)

LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 - 20 mg

6 razones para prescribir LERCADIP®

- Es un tratamiento eficaz indicado en la hipertensión arterial con menos efectos adversos.[1]
- Es tan efectivo como la amlodipina en el tratamiento de la HTA.[1]
- Disminuye significativamente la proteinuria después de solo un mes de tratamiento.[2]
- Presenta eficacia antihipertensiva durante las 24 hs.[3]
- Produce regresión de los cambios estructurales vasculares asociados a la hipertensión arterial.[4]
- Disminuye la incidencia de edema a menos de la mitad en comparación con amlodipina.[5]

Presentaciones:
Lercadip 10 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos
Lercadip 20 mg x 30 comprimidos recubiertos

1.De Giorgio L.A. et al. Double-blind, crossover study of lercanidipine versus amlodipine in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension. Curr Ther Res 1999; 60:511-520. **2.**Robles N R et al. Treatment of proteinuria with lercanidipine associated with Renin-Angiotensin Axis Blocking Drugs. Ren Fail. 2010; 32(2):192-197. **3.**Macchiarulo C. et al. Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from fourier analysis of 24 hour ambulatory blood pressure recordings. Curr Ther Res 2001; 62 (4):236-253. **4.**Grassi G. et col. Effects of long term lercanidipine or Hydrochlorothiazide administration on hypertension-related vascular structural changes; Blood Pressure 2006; 15 (5):268-274 **5.**Leonetti G. et al. Tolerability of long term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. Am J Hypertens 2002 ; 15 (11):1019-20.

PAMI INSSJP

RECETARIO SOLIDARIO

RECORDATI

Para más información sobre LERCADIP®: www.gador.com

Información exclusiva para profesionales de la salud, prohibida la reproducción total o parcial de estos contenidos sin autorización de Gador S.A.

Gador

REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director
JORGE THIERER
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Director Adjunto
CLAUDIO C, HIGA
Hospital Alemán, CABA

Directores Asociados
ERNESTO DURONTO
Fundación Favaloro, CABA
JUAN PABLO COSTABEL
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Instituto Médico ENERI, Clínica La Sagrada Familia (CABA)
SANDRA SWIESZKOWSKI
Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA

Delegado por la SAC
CHRISTIAN SMITH
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

Editor de Ciencias básicas
BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales
MARIANO FALCONI
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
LUCRECIA BURGOS
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
JOSÉ LUIS BARISANI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
JORGE CARLOS TRAININI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
GUILLERMO ERNESTO LINIADO
Hospital Argerich, CABA
ELIÁN GIORDANINO
Clínica Las Condes, Santiago de Chile
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro
BIBIANA MARÍA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán, Universidad Nacional de Tucumán

Consultor en Estadística, Buenos Aires
JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial
PATRICIA LÓPEZ DOWLING

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BLANKSTEIN, RON
Harvard Medical School (EEUU)
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building, Wynnewood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University Hospital, La Coruña
KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St George's University of London, Cardiovascular Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zurich Heart House, Zürich, Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology, University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NEUBAUER, STEFAN
University of Oxford and John Radcliffe Hospital (GRAN BRETAÑA
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SERRUYS, PATRICK W.
Imperial College (GRAN BRETAÑA)
SICOURI, SERGE (EE.UU)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU)
Ochsner Clinical School-The University of Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente
PABLO G. STUTZBACH

Presidente Electo
SERGIO BARATTA

Vicepresidente 1°
MIRTA DIEZ

Vicepresidente 2°
RICARDO LEÓN DE LA FUENTE

Secretario
SANDRA SWIESZKOWSKI

Tesorero
JUAN PABLO COSTABEL

Prosecretario
IVÁN CONSTANTIN

Protesorero
YANINA CASTILLO COSTA

Vocales Titulares
GABRIELA SONIA ZEBALLOS
KAREN WAISTEN
MARIANA CORNELLI

Vocal Suplentes
MIRIAM GEORGINA DÍAZ
CLAUDIA GABRIELA BUCAY
FEDERICO JOSÉ LANDETA
JORGE GUSTAVO ALLIN

Presidente Anterior
VÍCTOR MAURO

Revista Argentina de Cardiología
La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.
ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite
Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluída en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 93 SUPLEMENTO 10 2025

Dirección Científica y Administración
Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar
Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

CONSENSO ARGENTINO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL 2025

Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)
Federación Argentina de Cardiología (FAC)
Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)

Participantes

Directores

Analía Aquieri[MTSAC] (SAC) – Pablo Rodríguez[MTSAC] (SAHA) – Sergio Vissani (FAC)

Coordinadores

Diagnóstico

Diego Cesario (FAC)
Alejandro Delucchi (SAHA)
Sebastián Obregón[MTSAC] (SAC)

Tratamiento

Mario Bendersky (FAC)
Nicolás Renna (SAHA)
Miguel Schiavone[MTSAC] (SAC)

Poblaciones y situaciones especiales

Albertina Ghelfi (SAHA)
Daniel La greca (SAC)
Diego Stisman (FAC)

Miembros por Área

Jessica Barochiner
Laura Brandani[MTSAC]
Alejandra Christen[MTSAC]
Daniela Cianfagna
Yanina Contin
Gustavo Farez
Roberto Flores
Tatiana Lemo
Diego Martínez
Juan C.Pereira Redondo
Pablo Pizzala
Ricardo Plunkett
Mauro Ruise
Silvina Mariel Trujillo
Florencia Waisman
Manuel Álvarez
Matías Arrupe

Marcos Baroni
Marcelo Boscaro
Mariana Cruz
Guido Damianich[MVSAC]
Maria Victoria Ferretti
Martín Koretzky[MTSAC]
Diego Márquez
Bárbara Nigro
Victoria Pronotti
Rodrigo Sabio
Gustavo Staffieri
Marcela Tripolone
José Alfie
Fabiana Calabria
Joaquín Caputo
Marcelo Choi
Alejandro De Cerchio

Mildren Del Sueldo
Diego Fernández
Fernando Filippini
Pedro Grosse
Gustavo Lavenia
Diego Mendo
Karina Palacios
Roberto Parodi
Mariana Pérez
Luis Pompozzi
Luis Pupi[MTSAC]
Rosana Quintana
Lorena Scaglione
Lucrecia Secco[MTSAC]
Liliana Voto
Adriana Toledo

Consejo de revisores

Horacio Carbajal, Guillermo Fábregues[MTSAC], Felipe Inserra, Olga Paez[MTSAC], Agustín Ramírez, Ramiro Sánchez[MTSAC], Joaquín Serra, Augusto Vicario, Gustavo Cerezo

Consejo de asesores

Carol Kotliar, Marcos Marin, Claudio Majul, Felipe Martínez, Daniel Piskorz, Martín Salazar, Gabriel Waisman, Judith Zilberman, Daniel Siniawski[MTSAC]

Los autores recomiendan citar este documento de esta forma:
Aquieri A, Rodríguez P, Vissani S, y cols. Consenso Argentino de hipertensión arterial. Rev Argent Cardiol 2025;93 (Suplemento 10): 1-70.
https://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.s10

CONSENSO ARGENTINO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL 2025

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Director
Mario Spennato[MTSAC]

Sub-Director
Santiago Lynch[MTSAC]

Secretaria
Guadalupe Pagano

Vocales
Juan Martín Alfonso
Gustavo Castiello[MTSAC]
Ana Mallio
Ramiro García Manghi
Paola Rojas

Comité Asesor
Sebastián Peralta[MTSAC]
Maximiliano de Abreu[MTSAC]
Gustavo Giunta[MTSAC]

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta. La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.

VOL 93 SUPLEMENTO 10
AGOSTO 2025

Índice

Presentación del Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2025 1
DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL 2
Introducción 2
Estrategias para mejorar el conocimiento de la hipertensión arterial 2
Definición y Clasificación de la hipertensión arterial 2
Diagnóstico y evaluación del paciente hipertenso 3
Detectar y confirmar la presencia de hipertensión arterial 3
a) Presión arterial de consultorio 3
b) Monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 hs 4
c) Monitoreo domiciliario de la presión arterial 6
Fenotipos en hipertensión arterial 8
a) Normotensión verdadera e hipertensión sostenida 8
b) Hipertensión de guardapolvo blanco 8
c) Hipertensión enmascarada u oculta 8
d) Hipertensión sistólica aislada en jóvenes 9
e) Hipertensión sistólica aislada en mayores 9
f) Hipertensión ortostática e hipertensión supina 9
g) Hipotensión ortostática 9
Telemedicina en hipertensión arterial 9
Seguimiento clínico 10
Metodología del estudio del paciente hipertenso 10
a) Anamnesis 10
b) Examen físico 12
c) Exámenes complementarios 12
d) Evaluación diagnóstica adicional 14
Estratificación del riesgo cardiovascular global 16
a) Condiciones clínicas asociadas 17
b) Lesiones subclínicas en órgano blanco 17
c) Otros factores de riesgo cardiovascular 17
d) Modificadores de riesgo cardiovascular 17
e) Estimación del riesgo cardiovascular de un individuo 18
Identificación de posibles causas secundarias de hipertensión 19
a) Aldosteronismo primario 21
b) Apnea obstructiva del sueño 21
c) Hipertensión renovascular 22
d) Feocromocitomas/paragangliomas 22
e) Enfermedad renal crónica 23
f) Causas ambientales, genéticas y otras causas endócrinas 23
Bibliografía 25
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL 30
Cómo y cuando iniciar el tratamiento antihipertensivo 30
Objetivos de presión arterial 31
Tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial, cambios al estilo de vida 32
a) Reducción de peso 32
b) Restricción en la ingesta de sodio 32
c) Aumento de la ingesta de potasio y dieta DASH 33
d) Actividad física diaria y ejercicio regular 33
e) Moderación de la ingesta de alcohol 33
f) Cesación tabáquica 33
g) Incorporación de probióticos en la dieta 34
h) Manejo del estrés 34
i) Exposición al ruido y contaminación del aire 34

Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial 34
a) Recomendaciones generales para el tratamiento farmacológico de la hipertensión 34
b) Criterios para elección de fármacos 34
c) Fundamentos para la indicación de combinaciones de fármacos antihipertensivos desde el inicio del tratamiento. Algoritmo terapéutico 35
d) Características particulares de las distintas familias de fármacos antihipertensivos 35
- Fármacos antihipertensivos de primera línea 35
- Otros grupos de fármacos antihipertensivos 38
e) Indicaciones y características particulares de fármacos de uso frecuente en pacientes hipertensos 38
Hipertensión arterial resistente 40
a) Definición 40
b) Tratamiento de la hipertensión resistente: cuarto fármaco y otras alternativas terapéuticas 40
c) Tratamiento invasivo de la hipertensión resistente: rol de la denervación renal 41
Bibliografía 42
POBLACIONES Y SITUACIONES ESPECIALES 47
Hipertensión arterial en la mujer 47
a) Edad fértil 47
b) Embarazo y lactancia 48
c) Cuarto trimestre 50
d) Hipertensión arterial y menopausia 50
Hipertensión arterial en la transición de género 51
Hipertensión severa en servicios de emergencias 52
a) Emergencia hipertensiva 52
b) Hipertensión severa en servicios de emergencias sin daño de órgano blanco agudo 52
Trastornos metabólicos 54
a) Obesidad 54
b) Diabetes mellitus 55
c) Gota y ácido úrico 56
d) Dislipemia 56
Niños y adolescentes 56
a) Hipertensión arterial en la infancia y adolescencia 56
b) Hipertensión sistólica aislada juvenil 56
Adultos mayores y octogenarios 58
a) Adultos mayores de 65 a 79 años 58
b) Adultos mayores de 80 años 58
Enfermedad cardiaca 60
a) Enfermedad coronaria crónica 60
b) Insuficiencia cardiaca 60
c) Fibrilación auricular 60
d) Enfermedad valvular aórtica 61
Enfermedad vascular periférica y enfermedad aórtica 61
a) Enfermedad vascular periférica 61
b) Enfermedad aórtica 62
Enfermedad cerebrovascular, deterioro cognitivo y demencia 62
Enfermedad renal 63
Enfermedades oncológicas 63
Enfermedades inflamatorias y autoinmunes 64
Anexos 65
Bibliografía 66

Abreviaturas

AAA	Aneurisma de aorta abdominal
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	American College of Cardiology
ACE	Aspirin and Carotid Endarterectomy Trial
ACI	Arteria carótida interna
ACS	Angioplastia carotídea con *stent*
ACST-1	Asymptomatic Carotid Surgery Trial-1
ACV	Accidente cerebrovascular
ACVi	Accidente cerebrovascular isquémico
AD	Angiografía digital
AFP	Arteria femoral profunda
AFS	Arteria femoral superficial
AHA	American Herat Association
AIT	Accidente isquémico transitorio
Angio-RM	Angiorresonancia
Angio-TC	Angiotomografía
AR	Angiorresonancia magnética nuclear
ARA II	Antagonistas receptores de angiotensina II
AT II	Angiotensina 2
ATB	Antibióticos
ATP	Angioplastia transluminal percutánea
ATPS	Angioplastia con colocación de *stent*
AV	Arterias vertebrales
COMPASS	Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies
CREST	Carotid revascularization for primary prevention of stroke
CRM	Cirugía de revascularización miocárdica
DFM	Displasia fibromuscular
DM	Diabetes mellitus
EAC	Endarterectomía arterial carotídea
EAMI	Enfermedad arterial de miembros inferiores
EAR	Enfermedad de la arteria renal
EC	Estenosis carotídea
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECAS	Estenosis de la arteria carótida asintomática
ECS	Enfermedad carotídea sintomática
ECST	European Carotid Surgery Trial
ECVM	Eventos cardiovasculares mayores
ED	eEco-Doppler
ESVS	Sociedad Europea de Cirugía Vascular
EV	Enfermedad vertebral
EVA-3S	Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis
EVP	Enfermedad vascular periférica
FRV	Factores de riesgo vascular
HIP	Hemorragia intraplaca
HTA	Hipertensión arterial
HR	Hazard ratio
HRV	Hipertensión renovascular
IAMI	Isquemia aguda de miembros inferiores
IC	Intervalo de confianza
ICM	Isquemia crítica de los miembros
ICST	International Carotid Stenting Study

IECA	Inhibidores de la enzima convertidota de angiotensina
IM	Infarto de miocardio
IRC	Insuficiencia renal crónica
ISC	Implante de *stent* carotídeo
ITB	Indice tobillo-brazo
LDL-C	Lipoproteínas de baja densidad
MM II	Miembros inferiores
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NLI	Núcleo lipídico importante
NNT	Número necesario para tratar
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PCSK9	Proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9
TC	Tomografía computarizada
RA	Riesgo absoluto
RATC	Revascularización de la arteria transcarótida
RCF	Rotura de la capa fibrosa
RVC	Reserva vascular cerebral
RR	Riesgo relativo
RRA	Reducción de riesgo absoluto
RRR	Reducción de riesgo relativo
SAC	Sociedad Argentina de Cardiología
SAPPHIRE	Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy
SNPT	Sistema de neuroprotección transcarótida
SOCRATES	Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes
SPACE-1	Stent Protected percutaneous Angioplasty of the Carotid artery vs. Endarterectomy trial-1
SPACE-2	Stent Protected percutaneous Angioplasty of the Carotid artery vs. Endarterectomy trial-2
SRS	Síndrome de robo de la arteria subclavia
SVS	Society of Vascular Surgery
TAD	Tratamiento antiplaquetario doble
TAS	Tratamiento antiplaquetario simple
TF	Transfemoral
THALES	The Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Ticagrelor and ASA [acetylsalicylic acid] for Prevention of Stroke and Death
TMO	Tratamiento médico óptimo
US	Ultrasonido
VACS	Veterans Affairs Co-operative Study

Presentación del Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2025

La HTA constituye uno de los principales FRCV, con una alta prevalencia en la población adulta y una significativa carga de morbimortalidad. A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, un número considerable de pacientes permanece sin diagnóstico o con un control inadecuado de su PA, lo que incrementa el riesgo de complicaciones como EC, ACV, ERC y daño a órganos blanco.

El último Consenso sobre Hipertensión Arterial fue elaborado en el año 2018 aunando por primera vez el esfuerzo conjunto de la Federación Argentina de Cardiología (FAC), la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA) En esta nueva actualización, desarrollada también en forma conjunta por las tres Sociedades, se mantiene la base conceptual del consenso previo, incorporando los avances más recientes en las estrategias de diagnóstico y tratamiento. Este documento destaca los cambios respaldados por nuevas evidencias científicas y la evolución en las técnicas terapéuticas, con el propósito de optimizar el manejo de la HTA y su impacto en la salud cardiovascular.

El consenso actual tiene como objetivo unificar criterios en la evaluación, diagnóstico y tratamiento de la HTA, proporcionando una herramienta de referencia clara y accesible para todos los profesionales de la salud. Se enfatiza la importancia de la detección precoz, el establecimiento de metas terapéuticas basadas en la mejor evidencia disponible y la optimización del tratamiento farmacológico y no farmacológico. Asimismo, se busca mejorar la adherencia terapéutica y la concientización de la población sobre la HTA, con el fin de reducir la cantidad de pacientes que desconocen su condición y, en consecuencia, minimizar la carga de enfermedad cardiovascular en la población.

El éxito de este consenso ha sido posible gracias al trabajo mancomunado de numerosos profesionales, cuyo compromiso y rigurosidad científica han permitido alcanzar un documento de alto nivel. Expresamos nuestro más sincero agradecimiento a los autores de cada capítulo, quienes con su conocimiento y dedicación han contribuido significativamente al desarrollo de este material. Asimismo, reconocemos la invaluable tarea de los revisores, cuyo esfuerzo ha enriquecido este documento, garantizando su calidad y prestigio.

Un especial reconocimiento a los asesores de cada sociedad científica, cuyo compromiso y labor han sido fundamentales para culminar este arduo trabajo, asegurando la excelencia del contenido y otorgando el máximo aval a este consenso. Su dedicación y criterio han permitido consolidar un documento que esperamos sea de utilidad para todos los profesionales de la salud en la lucha contra la hipertensión arterial y sus consecuencias.

Este consenso pretende ser una guía práctica que facilite la toma de decisiones en la atención de pacientes hipertensos, promoviendo un abordaje integral y multidisciplinario que permita mejorar los desenlaces clínicos y reducir el impacto de la HTA en la salud pública.

Analía Aquieri
Pablo Rodríguez
Sergio Vissani

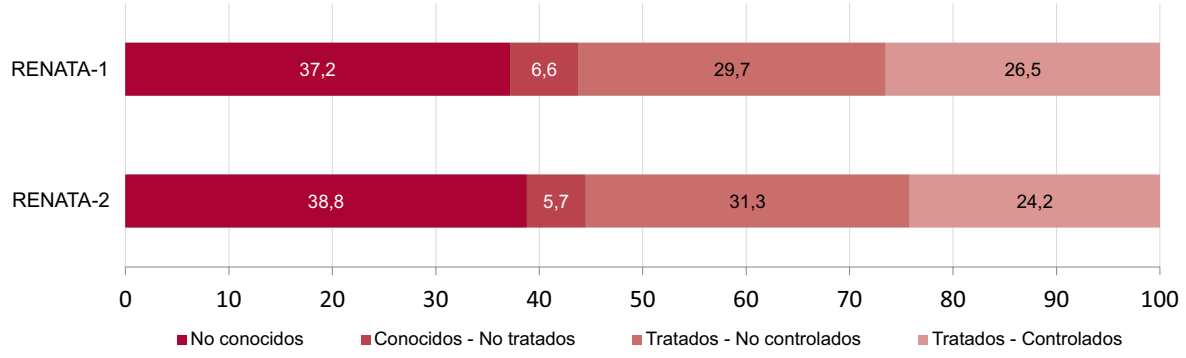
DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

INTRODUCCIÓN

La PA elevada es el principal factor de riesgo de enfermedad y de muerte en el mundo, dado que constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de las ECV. El número de hipertensos en el mundo va en aumento, sin embargo, el grado de conocimiento y control de la HTA en la Argentina, como se observa en los estudios RENATA (1,2), permanece sin modificaciones en los últimos 15 años (Figura 1). La 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) desarrollada en 2018 muestra datos bastante parecidos, informando que la prevalencia de HTA por auto-reporte se mantiene sin cambios respecto a ediciones previas en torno al 35% (3). Es importante destacar que el aumento de prevalencia de HTA, tiene relación directa con la edad y que distintos factores como el estilo de vida, el sedentarismo, la dieta, el nivel socioeconómico y la genética tienen influencia en la misma.

Este documento es el producto del trabajo mancomunado de las tres Sociedades Científicas de nuestro país, (Sociedad Argentina de Cardiología [SAC], Federación Argentina de Cardiología [FAC] y Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial [SAHA]) más comprometidas con el conocimiento, diagnóstico y tratamiento de la HTA, cuya detección temprana y tratamiento adecuado son fundamentales para prevenir complicaciones graves.

Fig. 1. Evolución del grado de conocimiento y control de la hipertensión arterial en la Argentina.



Estrategias para mejorar el conocimiento de la hipertensión arterial (4)

1. Todo individuo debería conocer el valor de su PA al menos una vez al año.
2. Además de las campañas comunitarias de detección, la herramienta básica del tamizaje es la medición de la PA en diferentes contextos, incluyendo farmacias y mediciones ocasionales efectuadas por el propio paciente.
3. Se recomienda la medición de la PA en forma estandarizada en cualquier contexto clínico o contacto con el sistema de salud.
4. Promover el conocimiento de las técnicas adecuadas (estandarización) en el registro de la PA, haciendo énfasis en las sociedades científicas, los estamentos gubernamentales y las políticas de salud.
5. Se considera crucial la buena educación a los pacientes y a la comunidad en general, quienes una vez informados exigirán mediciones de la PA estandarizadas y de alta calidad.
6. Aquellos pacientes que tienen antecedentes familiares de HTA, deben realizarse controles periódicos más frecuentes.
7. La revisión sistemática de la técnica para correcta medición de la PA por parte del personal de salud es necesaria, al menos una vez por año.
8. El uso de presurómetros oscilométricos automáticos y validados debería ser generalizado.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA es una enfermedad crónica de etiología multifactorial, controlable, que disminuye la calidad y expectativa de vida. La PA se relaciona en forma creciente, exponencial y continua con el RCV. Visto el importante ascenso del riesgo asociado con la PA sistólica ≥140 mmHg y/o PA diastólica ≥90 mmHg, esos valores se consideran el umbral para el diagnóstico (Tabla 1). No obstante, el riesgo es continuo, aunque menor, desde valores más bajos de PA y el riesgo global es mayor cuando la HTA se asocia con otros FRCV. Sin embargo, alrededor del 50% de la carga de enfermedad atribuible a la PA (IAM y ACV) ocurre con cifras por debajo del umbral diagnóstico de HTA, hecho que enfatiza la importancia de la prevención primordial.

Tabla 1. Clasificación de la presión arterial en consultorio en individuos con edad 16 años (Clase I, Evidencia C)

Categoría	Sistólica mmHg	Diastólica mmHg
PA Normal	<130	<80
PA Limítrofe	130-139	80-89
Hipertensión		
HTA nivel 1	140-159	90-99
HTA nivel 2	≥160	≥100
HTA sistólica aislada	≥140	<90

Sin tomar drogas antihipertensivas y sin enfermedad aguda. Cuando las presiones sistólica y diastólica califican en categorías diferentes, se debe elegir la más alta. Basadas en el promedio de tres lecturas obtenidas en visita inicial con equipo y técnica recomendada.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL PACIENTE HIPERTENSO

La evaluación de un paciente con sospecha de HTA tiene tres grandes objetivos a cumplir de manera ordenada y secuencial, a saber:

1) Detectar y confirmar la presencia de HTA.
2) Establecer el RCV global del paciente.
3) Identificar alguna posible causa de HTA secundaria.

Para cumplir con ellos se utiliza como metodología y herramientas de diagnóstico: la anamnesis, el examen físico y los exámenes complementarios.

DETECTAR Y CONFIRMAR LA PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El diagnóstico de la HTA comienza con la búsqueda de los valores de PA y la medición adecuada de la misma. Recomendándose en los adultos la búsqueda de casos o el cribado oportunista de la HTA, así como las mediciones periódicas de la PA en todos los adultos mayores de 40 años, o antes en aquellos con RCV elevado (5). Existen distintos ámbitos y métodos a través de los cuales puede evaluarse la PA, cada uno con sus ventajas y desventajas. Los resumiremos de la siguiente manera:

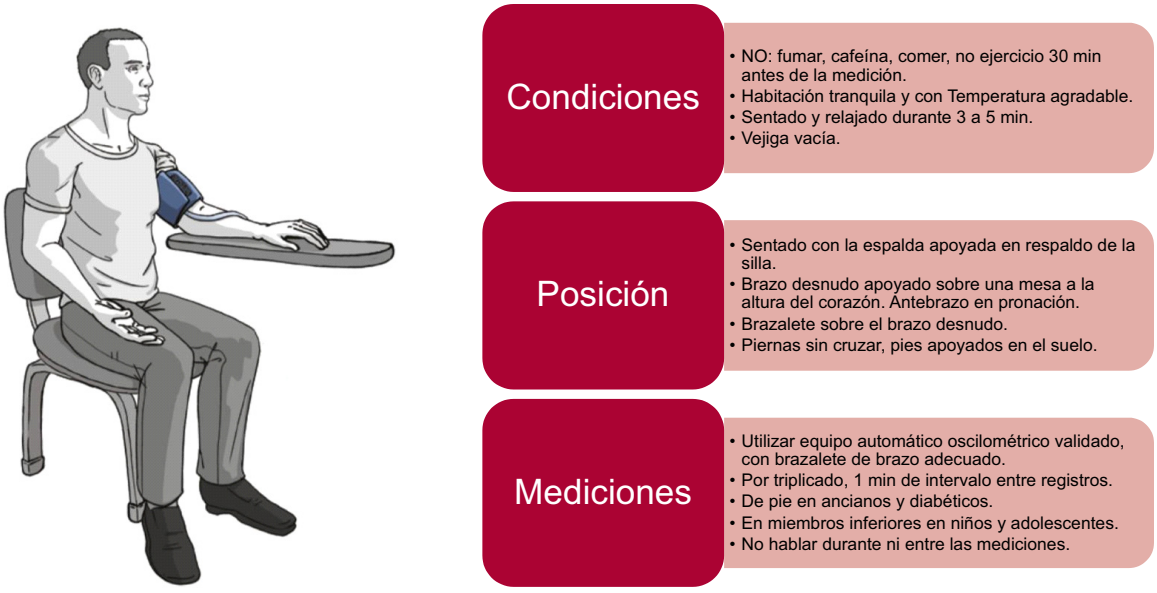
– PA en consultorio (PAC)
– Monitoreo Ambulatorio de la PA de 24 hs (MAPA)
– Monitoreo Domiciliario de la PA (MDPA)

a) Presión arterial de consultorio

Es la forma tradicional de diagnóstico sobre la cual se han basado las conductas terapéuticas durante décadas. Si bien gran parte de los estudios clínicos sobre HTA utilizaron este método, la PAC es poco reproducible, tiene menor valor pronóstico que la PA medida fuera del consultorio y está sujeta a múltiples sesgos, como la reacción de alarma y el redondeo preferencial hacia 0 o 5 del último dígito cuando se utiliza el método auscultatorio. A pesar de que en la actualidad está claro que la PAC, como único método de evaluación es insuficiente (6), resulta una herramienta útil para el *screening* masivo inicial, que con frecuencia requerirá confirmación por otros métodos (MAPA y/o MDPA), si existe disponibilidad de los mismos.

Equipos, brazaletes y técnica: existen diversos tipos de dispositivos para medir la PAC, dividiéndose en dos grandes grupos: dispositivos manuales (esfigmomanómetro aneroide y dispositivos híbridos) y automáticos (automático oscilométrico, automático auscultatorio y semiautomático por insuflación manual). Actualmente, es recomendado el *tensiómetro automático oscilométrico validado (https://www.stridebp.org/es/), de brazo, con brazalete adecuado,* para la medición de la PA (6). El esfigmomanómetro aneroide, que presenta múltiples sesgos dependientes del operador y la obligatoriedad de calibración cada 6 meses, ha quedado relegado su uso a la medición de la PA en pacientes con fibrilación auricular (7). En la Figura 2 (adaptado de Carol Kotliar & Josep Redon i Mas; 2024; Manual de hipertensión secundaria: claves y algoritmos; Editorial Lupa) está resumida la correcta técnica para la medición de la PA en el consultorio. En la primera visita deberá medirse la PA en ambos brazos, idealmente con dispositivos que puedan realizar registros simultáneos. Una diferencia inter-braquial de la PAS ≥10 mmHg confirmada por repetidas mediciones, es determinante para utilizar el brazo con la PA más alta en los subsiguientes registros (8). Se recomienda además controlar la PA en posición de pie en aquellos pacientes que manifiesten síntomas asociados con hipotensión postural o disautonomía.

Fig. 2. Técnica de medición de la presión arterial



Entre los equipos oscilométricos validados para su uso en consultorio existen dispositivos completamente automáticos que permiten realizar mediciones automatizada sin presencia del observador (9). Debe tenerse especial cuidado a la hora de tomar decisiones con esta técnica, ya que los valores considerados normales son inferiores a los del método convencional y no están sugeridos en las principales guías.

b) Monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas

Entre las técnicas de medición de la PA fuera del consultorio, el MAPA es el que primero se ha implementado y, por lo tanto, cuenta con mayor evidencia acumulada a su favor a lo largo de los años. La PA medida por MAPA ha demostrado tener un valor pronóstico superior a la PAC tanto en lo que se refiere al DOB como a los eventos y mortalidad CV.

Una de las principales ventajas de este método es que permite valorar la PA nocturna, sin duda el mejor predictor de complicaciones CV (Tabla 4) (10).

Es importante distinguir dos tipos de información aportada por el MAPA: a) aquellos parámetros de aplicación directa en la práctica clínica diaria, como son los promedios de PA de 24 horas, diurna y nocturna y la evaluación del ritmo circadiano (porcentaje de descenso nocturno de la PA con respecto a la PA diurna (Tabla 2), y b) aquellos reservados a la investigación, como la variabilidad de la PA (con sus diferentes índices), el incremento matutino de la PA, las cargas hipertensivas y el índice ambulatorio de rigidez arterial (AASI) (11). Respecto del ritmo circadiano, es fundamental tener en cuenta que este se ve influenciado por la actividad que realiza el paciente y la calidad del sueño durante el día del estudio. En general, presenta escasa reproducibilidad, por lo que para su evaluación requiere un sueño adecuado (buena calidad del sueño, más de 4 horas en la noche) y la realización de la actividad habitual durante el día del estudio. Durante el sueño, ocurre un descenso fisiológico de la PA del 10 al 20% (patrón *dipper*). Cuando el descenso de la PA es menor del 10% se denomina patrón non *dipper* o *dipper* leve y, en el caso extremo en que la PA se incremente durante el sueño, *dipper* invertido, ambos relacionados con una mayor morbilidad (DOB y eventos CV, respectivamente). El *dipper* extremo, que es definido por una caída de la PA mayor al 20%, es un patrón que sólo estaría asociado con un peor pronóstico en personas mayores de 70 años (12). Los valores de corte actualmente utilizados para MAPA en adultos surgen de estudios epidemiológicos que utilizan criterios pronósticos o de correspondencia con los valores de consultorio considerados para definir HTA (Tabla 2) (11). Para el diagnóstico es importante tener en cuenta no solo la PA diurna y de 24 hs, sino también la PA nocturna (Clase I, Evidencia C). La consideración en este consenso del punto de corte de la PA nocturna en la definición de HTA, se basa en la importancia de identificar la HTA nocturna aislada como un fenotipo asociado a un mayor RCV.

Tabla 2. Definición de hipertensión arterial por MAPA

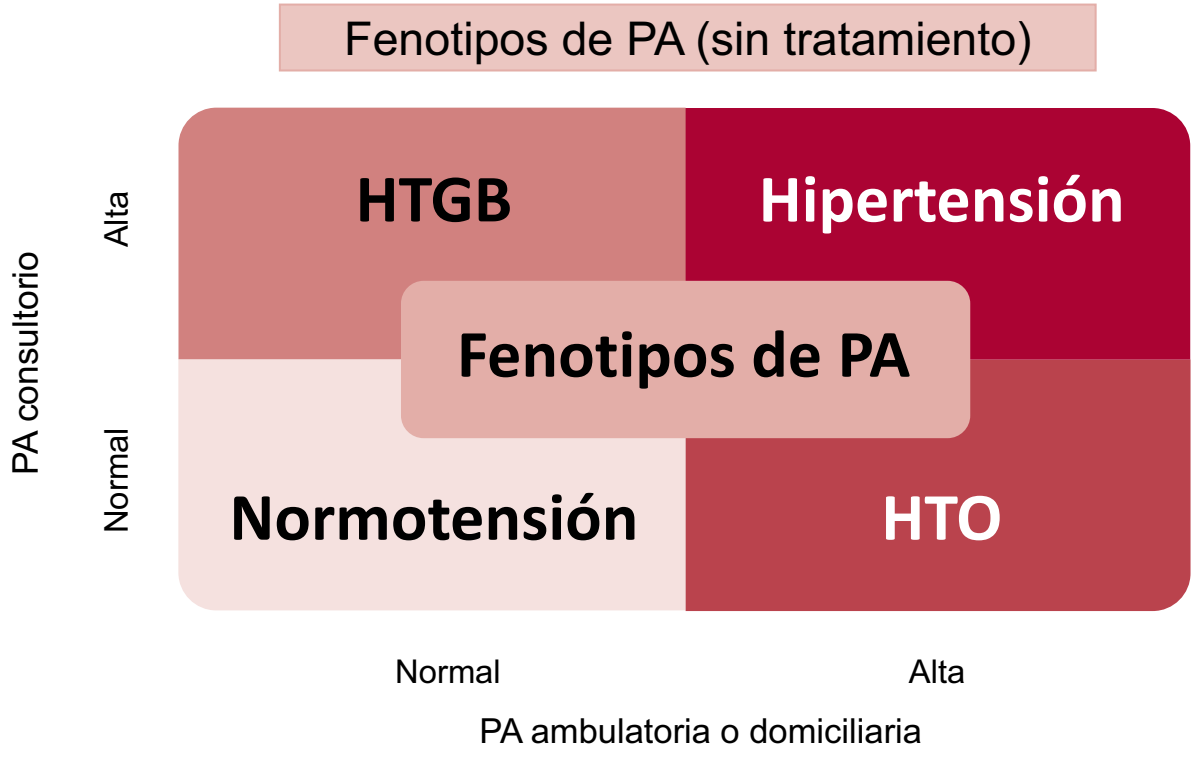
Valores para definir hipertensión arterial por MAPA	
Promedio de 24 hs	≥ 130/80 mmHg
Promedio diurno	≥ 135/85 mmHg
Promedio nocturno	≥ 120/70 mmHg

MAPA: Monitoreo Ambulatorio de presión arterial de 24 horas.

No existe suficiente evidencia científica para determinar valores de referencia para la PA ambulatoria en pacientes mayores de 80 años.

El auge de técnicas estandarizadas de medición de la PA fuera del consultorio (MAPA o MDPA) ha permitido enmarcar a los pacientes en cuatro categorías. Dos de estas se distinguen por presentar un diagnóstico discordante con el establecido en el consultorio: los que tienen HTA en el consultorio y normotensión ambulatoria, la HTA de guardapolvo blanco (HTGB), y los que son normotensos en consultorio pero tienen HTA ambulatoria, denominada hipertensión oculta (HTO) (Figura 3). La HTGB se asocia con un mayor riesgo de desarrollar HTA sostenida, con DOB y con mayor riesgo cardiometabólico (13). La HTO implica un mayor RCV (DOB y eventos CV), lo cual se ha observado en pacientes no medicados y medicados; en estos últimos, el riesgo es aún mayor que el de los hipertensos sostenidos (13). Existen otros fenotipos cuando los pacientes están recibiendo tratamiento: HTA tratada y controlada, HTA tratada y no controlada, HTA no controlada de guardapolvo blanco e HTA no controlada oculta.

Fig. 3. Fenotipos de PA de acuerdo a PAC y PA ambulatoria y/o domiciliaria.

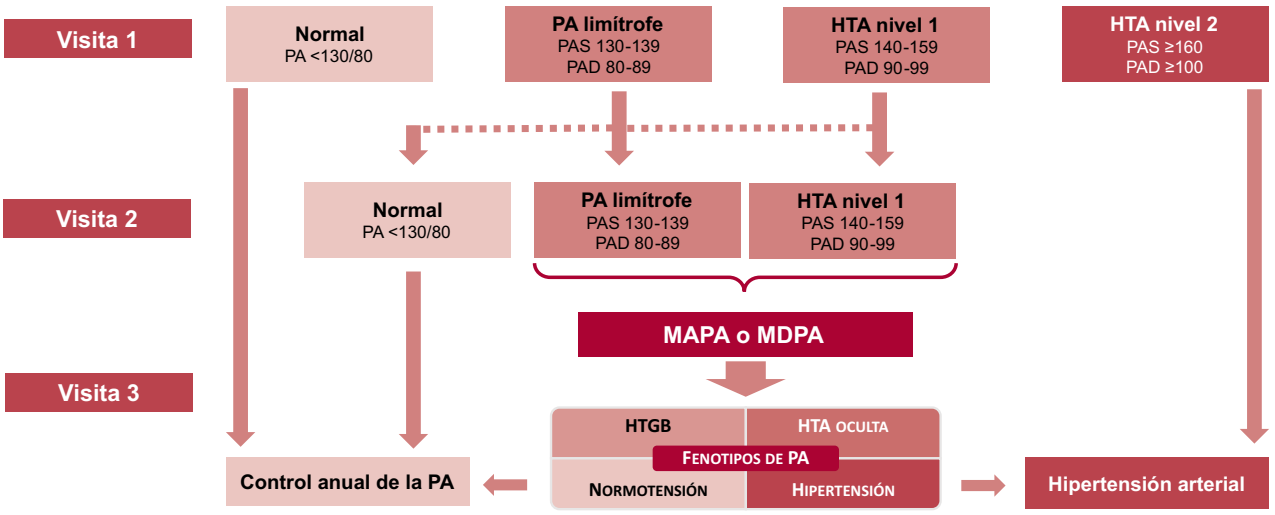


HTGB: hipertensión de guardapolvo blanco. HTO: hipertensión oculta. PA: presión arterial. PAC presión arterial en consultorio

Técnica correcta y análisis de los resultados del MAPA: al igual que para la PAC, es fundamental que los equipos estén debidamente validados y que los brazaletes sean adecuados a la circunferencia braquial del paciente. Se considera válido para la toma de decisiones clínicas un estudio con un 70% de lecturas satisfactorias totales en 24 horas con, al menos, un registro válido por hora. El período nocturno debe determinarse según el diario del paciente. Calcular los promedios de 24 horas, diurno y nocturno, con sus respectivas desviaciones estándar. Los períodos de siesta o reposo diurno deben excluirse del cálculo del promedio diurno para no subestimarlo (11,12).

El MAPA no reemplaza la PAC, sino que brinda información complementaria y es útil (cuando existe disponibilidad del método) para realizar el diagnóstico de HTA. Tiene especial valor en casos de PA limítrofe (130-139/80-89 mmHg) en consultorio, donde la HTO es especialmente frecuente, y en nivel 1 de HTA en consultorio, para descartar HTGB. El MDPA con la utilización de equipos validados es una opción para el diagnóstico de HTA (Figura 4).

Fig. 4. Esquema para el diagnóstico de HTA con mediciones de la PAC - MAPA - MDPA (Clase I, Evidencia C)



HTA: hipertensión arterial. HTGB: hipertensión de guardapolvo blanco. PA: presión arterial. MAPA: Monitoreo ambulatorio de PA de 24 horas. MDPA: monitoreo domiciliario de PA. PAC: presión arterial en consultorio.

c) Monitoreo domiciliario de la presión arterial

El MDPA es un método simple y económico que permite obtener un gran número de lecturas, representativas de la PA habitual durante largos períodos y que no están afectadas por el efecto de guardapolvo blanco (14). Estas ventajas ofrecidas por el MDPA compensan muchas de las limitaciones de la PAC (como la escasa reproducibilidad, el sesgo del observador y la influencia del ambiente hospitalario sobre el paciente), a la vez que evitan muchas de las desventajas del MAPA (técnica más costosa, que no se encuentra ampliamente disponible y tiene baja tolerancia por parte de los pacientes).

Resulta crucial hacer una distinción entre auto-mediciones de la PA, que son las mediciones que realiza el paciente fuera del consultorio, en condiciones y con equipos no supervisados, y el MDPA, que es una práctica protocolizada, con equipos validados y mediciones estandarizadas, que implica el entrenamiento del paciente y que fue el método utilizado en los estudios que hoy constituyen la evidencia en favor del MDPA. Dicha evidencia demuestra la superioridad pronóstica de la PA domiciliaria por sobre la de consultorio (15).

Equipos y brazaletes: en la gran mayoría de los casos, el MDPA se realiza con equipos electrónicos automáticos oscilométricos. Estos pueden ser de tres tipos: de brazo, de dedo y de muñeca. Los equipos que miden la PA a nivel de la arteria braquial han demostrado ser los más fiables, tanto en la práctica clínica como en los trabajos de investigación, y son los que se recomiendan para la realización del MDPA (14), siempre y cuando hayan sido debidamente validados. Varios organismos, como la AAMI (American Association for the Advancement of Medical Instrumentation) y la BHS (British Hypertension Society), se encargan de evaluar los monitores a través de diferentes protocolos de validación. Recientemente se ha publicado un protocolo universal de validación, consensuado por los principales organismos que se abocan a dicha tarea (16). Puede consultarse una lista actualizada

de los equipos que han aprobado dichos protocolos en *www.stridebp.org*. Otro aspecto fundamental para obtener mediciones fiables es utilizar un brazalete adecuado a la circunferencia braquial del paciente.

En la Tabla 3 está representado el protocolo de mediciones y los valores de corte. Para alcanzar un poder pronóstico óptimo, se recomienda un total de 8 a 15 lecturas (realizadas cada una por duplicado). En caso de que existiera una diferencia de PA significativa y sostenida entre ambos brazos (>10 mmHg), cuestión que debe chequearse previamente en consultorio, debe indicarse al paciente que utilice el brazo de mayor PA para realizar el monitoreo. Los resultados obtenidos deben registrarse de inmediato e idealmente se deben utilizar equipos con memoria, ya que no es infrecuente encontrar discordancias entre las lecturas que comunican los pacientes y las que quedan almacenadas en la memoria. Debe indicárseles a los pacientes realizar el monitoreo en la semana previa a la consulta.

Tabla 3. Protocolo de mediciones del monitoreo domiciliario de la presión arterial

Aparatos
• Utilizar equipos debidamente validados (puede consultarse una lista actualizada en www.stride-bp.org) y brazaletes adecuados.
Esquema
• Realizar al menos 3 días de mediciones, idealmente 7.
• 2 mediciones matutinas (antes del desayuno, la medicación antihipertensiva y con evacuación de la vejiga) y 2 mediciones vespertinas, con 1-2 minutos de diferencia.
• Registrar inmediatamente los resultados si se trata de un equipo sin memoria
Interpretación de los resultados
• Se considera el promedio de todas las lecturas, descartando el primer día de mediciones.
• Se considera elevado un valor promedio ≥135/85 mmHg.

El valor de corte aceptado en la actualidad para considerar un promedio de PA elevado (≥ 135 y/o 85 mmHg) se ha establecido por consenso de expertos en las principales guías de MDPA (11,14). En el particular caso de los octogenarios, una población creciente a medida que la población mundial envejece, ocurre lo mismo que con el MAPA: no existe suficiente evidencia para determinar valores de referencia. Sin embargo, algunos estudios sugieren que, en esta población, el umbral de PA domiciliaria debería ser más alto para la sistólica que en población general: cifras de alrededor de 150 mmHg mostraron asociarse con un menor riesgo de mortalidad (17,18). En el caso de niños y adolescentes, los valores de corte utilizados se basan en el percentil (PC) 95 del promedio de PA domiciliaria, acorde con sexo y talla.

Dadas las ventajas que ofrece el MDPA sobre la PAC, en la medida de lo posible, debería indicarse a todos los hipertensos medicados para monitorizar la respuesta al tratamiento (Tabla 4), sugiriéndose repetirlo cada 3 meses. En esta población es especialmente útil frente a la sospecha de HTR, fenómeno de guardapolvo blanco e HTO; asimismo, permite mejorar la adherencia al tratamiento y el grado de control de la PA.

Finalmente, cabe destacar algunas utilidades puntuales del MDPA, como su papel en la detección de la hipotensión post-prandial, entidad poco pesquisada a pesar de su gran frecuencia, que se asocia con incremento de la morbimortalidad (19,20). El MDPA ofrece la ventaja sobre el MAPA de evitar que el efecto de la siesta "se superponga" sobre la PA post-prandial, ya que el paciente tiene que hallarse necesariamente despierto para realizar las mediciones por MDPA (19). Otra utilidad del MDPA, que aún no ha sido muy explotada, es la posibilidad de teletransmitir los registros domiciliarios de PA (telemonitoreo) a un agente de salud que los reciba y realice una pronta devolución al paciente (por ejemplo, vía telefónica), adecuando el plan terapéutico y evitando así que este se traslade al centro de salud. Se ha demostrado que el telemonitoreo de la PA constituye una herramienta útil en la mejoría del control de la HTA (21).

Por último, deben mencionarse los nuevos equipos de MDPA que pueden ser programados para realizar mediciones nocturnas en forma automática (actualmente hasta tres por noche). Se han comparado las mediciones nocturnas de PA por MDPA y por MAPA, evaluando su correlación con distintos índices de DOB subclínico. Ambas técnicas de medición muestran valores similares y una fuerte correlación entre sí, y brindan asociaciones comparables con los índices de DOB subclínico. Es importante mencionar que los pacientes encuentran más cómodo el uso del MDPA nocturno que el de MAPA (22).

Tabla 4. Ventajas y limitaciones de la PAC, MAPA y MDPA

PAC	MAPA	MDPA
Ventajas		
Ampliamente disponible y de bajo costo	Evalúa la PA nocturna y la variabilidad a corto plazo	Evalúa variabilidad a mediano y largo plazo
La mayoría de los estudios clínicos aleatorizados están hechos con PAC	Realiza mediciones tanto en reposo como en actividad	Bajo costo y amplia aceptación por los pacientes Mejora la adherencia
Limitaciones		
Escasa reproducibilidad y sujeta a reacción de alarma y sesgo del observador	Costo elevado	No permite evaluar la PA nocturna (algunos equipos lo permiten)
Menor correlación que la PA ambulatoria con DOB y eventos CV	Escasa aceptación por los pacientes	Solo realiza mediciones en reposo, en posición sentado

Nuevos dispositivos**:** en los últimos años se ha desarrollado una tecnología que permite medir la PA sin la utilización de un brazalete (las llamadas *cuffless BP measurement technologies*) que por lo general se encuentran en diferentes equipos portátiles, como relojes y *smartphones*. Su uso es muy prometedor, ya que pueden mejorar la detección y el tratamiento temprano de la HTA en la población general, a la vez que facilitan el auto-monitoreo de las personas con HTA ya conocida, mejorando la adherencia y el control a largo plazo (23). Sin embargo, no existe aún un estándar internacionalmente aceptado para determinar la exactitud de las mediciones, cuya evaluación es más compleja que en los equipos con brazalete. Hasta que dichas cuestiones sean dilucidadas, las tecnologías de medición de la PA sin brazalete no deberían usarse para la evaluación o el manejo de la HTA en la práctica clínica (23).

FENOTIPOS EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La PAC ha sido y es la medición sobre la cual se ha basado el diagnóstico y el manejo del paciente hipertenso. Sin embargo, la PAC es poco reproducible, tiene menor valor pronóstico que la PA medida fuera del consultorio y está sujeta a múltiples sesgos como la reacción de alarma. En la actualidad está claro que la PAC como único método de evaluación es insuficiente y es recomendable utilizar MAPA o MDPA que permiten conocer las cifras de PA fuera del consultorio y así identificar los distintos fenotipos mencionados. (Figura 3).

a) Normotensión verdadera e Hipertensión sostenida

Son los fenotipos donde es coincidente la categoría de normotensión e HTA dentro y fuera del consultorio.

b) Hipertensión de guardapolvo blanco

Este fenotipo se define por la elevación de la PAC con PA ambulatoria normal. Esta condición está principalmente asociada al fenómeno de alerta (24). Se presenta en alrededor del 30% de los individuos que asisten a control de la PA y debe sospecharse en pacientes con HTA nivel 1, en mujeres de mayor edad, no fumadoras y sin DOB. La HTGB no es considerada un fenotipo totalmente inocente y se asocia a una mayor incidencia de HTA respecto a los normotensos (25,26). El enfoque inicial debe considerar cambios en el estilo de vida y, debido a su reproducibilidad limitada en comparación con los normotensos verdaderos, un seguimiento cercano. Aún no se ha resuelto si los pacientes con HTGB deben recibir fármacos antihipertensivos porque no se ha realizado ningún ensayo clínico específico basado en resultados. Por el momento sólo podría considerarse el tratamiento farmacológico en aquellos pacientes con DOB y alto RCV.

c) Hipertensión enmascarada u oculta

Los valores normales de PAC acompañados de mediciones ambulatorias elevadas define la HTO (27). La prevalencia estimada es cerca del 15% de los pacientes que asisten para valoración de la PA. Debe considerarse su pesquisa en individuos con PA limítrofe, tabaquistas, consumo excesivo de alcohol, estrés laboral, obesidad, DOB, alto RCV, hipertensión ortostática y respuesta presora exagerada frente al ejercicio. Además, es más prevalente en pacientes con DM2, ERC y SAOS (28). El riesgo de eventos CV es sustancialmente mayor en pacientes con HTO respecto a los pacientes normotensos o con HTGB (29). Cabe destacar que, si bien la recomendación actual

es tratar la HTO con fármacos antihipertensivos (Clase I, Evidencia C), aún no se han publicado ensayos clínicos aleatorizados que demuestren que el manejo de estos pacientes basado en una estrategia de mediciones fuera del consultorio supere al manejo tradicional con mediciones en consultorio. Parecería prudente iniciar tratamiento con monoterapia y seguimiento con mediciones de la PA fuera del consultorio (preferentemente con MDPA).

d) Hipertensión sistólica aislada en jóvenes

La HSA se define como una PAS ≥140 mmHg con una PAD <90 mmHg. Además de ser muy frecuente en personas mayores, se observa en una gran cantidad de individuos jóvenes, especialmente en hombres (30). Este fenotipo suele observarse en niños y adolescentes en asociación a sobrepeso u obesidad. La frecuente presencia de efecto de guardapolvo blanco en los jóvenes, exige medir la PA ambulatoria en todos los pacientes con HSA en el consultorio.

Este fenotipo es una condición muy heterogénea, con características fisiopatológicas y clínicas diversas. Si bien, la obesidad, el consumo elevado de sodio y el tabaquismo son factores relacionados a la HSA en jóvenes (31), hay una subpoblación de pacientes (hombres altos, no fumadores y activos en deportes) donde ésta condición no está asociada con factores de riesgo, sino con el aumento de la presión de pulso y con una presión aórtica central (PAoC) normal. Esta HSA en jóvenes se denomina espuria (32). Por lo tanto, la evaluación de los parámetros hemodinámicos, principalmente la PAoC, permite establecer el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estos pacientes (32,33).

e) Hipertensión sistólica aislada en mayores

La HSA es la forma más común de HTA después de los 50 años y está presente en la mayoría de los pacientes >70 años. Las personas mayores presentan alteraciones funcionales y estructurales que provocan aumento de la rigidez arterial, con la consiguiente elevación de la PAS. La HSA en individuos añosos se asocia con eventos y muerte CV (34).

Debido a la alta variabilidad de la PA y la presencia frecuente de efecto de guardapolvo blanco está recomendado, especialmente en pacientes sin ECV establecida y/o DOB, medir la PA fuera del consultorio (34).

f) Hipotensión ortostática e hipertensión supina

La hipotensión ortostática se define como un descenso de la PA de ≥20/10 mmHg, luego de 1 y/o 3 minutos de ponerse de pie tras un período de 5 minutos sentado o acostado (35). Si bien el diagnóstico se realiza en el consultorio, el MAPA puede ayudar en los casos sintomáticos. La prevalencia de hipotensión ortostática es cercana al 10% en la población general de hipertensos y puede alcanzar hasta el 50% en adultos mayores institucionalizados. Su evaluación es importante porque está asociada con: 1) un mayor riesgo de eventos CV, 2) síntomas que pueden limitar la tolerabilidad del paciente a enfoques más intensivos de reducción de la PA, y 3) un mayor riesgo de eventos adversos como las hospitalizaciones por hipotensión.

Una considerable cantidad de pacientes con hipotensión ortostática tienen hipertensión supina (habitualmente nocturna), por lo que el manejo clínico es un gran desafío. El enfoque inicial debe ser no farmacológico. La posición de la cama que mantenga la cabeza erguida (posición de *Trendelenburg* invertida) puede reducir la hipertensión supina (36).

g) Hipertensión ortostática

Es el aumento exagerado de la PA al adoptar la posición de pie. Se debe a una respuesta contrarreguladora excesiva que puede resultar en niveles de PA por encima de 140/90 mmHg solo durante el ortostatismo o puede exacerbar los valores en pacientes con HTA. A diferencia de lo que ocurre con la hipotensión ortostática, no existe acuerdo general respecto a la definición de HTA ortostática (37). Hay dos aspectos clínicos para considerar: 1) la HTA ortostática en jóvenes puede predecir la aparición de HTA sostenida en la edad adulta, y 2) la presencia de HTA ortostática en el consultorio ayudaría a identificar individuos con riesgo de HTO (38).

TELEMEDICINA EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Las Tecnologías de Información y Comunicación (TIC) son las herramientas tecnológicas y recursos para transmitir, almacenar, compartir o intercambiar información. Sus componentes son los dispositivos (computadoras, *notebooks*, *Smartphone*, tensiómetros electrónicos, etc.), *software*, disponibilidad y buena calidad de conexión a *internet*, información en la nube, datos informáticos y la capacidad de realizar transacciones comerciales por vía digital.

Se puede definir Telemedicina como una aplicación de las TIC para la provisión de servicios de salud asistenciales, administrativos y educacionales (39). Existe un sólido cuerpo de evidencia a favor de estrategias de Telemedicina y Telemonitoreo (otra aplicación de TIC para la transmisión remota de datos biológicos) en el control de la HTA, comparándolas con el manejo habitual.

Recientes revisiones de expertos (40), tomas de posición de sociedades científicas (41) y guías clínicas (5,42), le asignan un rol a estas estrategias digitales en el manejo de la HTA. Este cuerpo de evidencia creció notoriamente durante la Pandemia Covid 19 (43).

En el campo asistencial, y a la luz de toda la evidencia analizada, se puede concluir que:

- Las estrategias de Telemedicina y Telemonitoreo para el manejo de la HTA se apoyan centralmente en las modalidades del MDPA, respaldadas por consistente evidencia científicas (44).
- Es importante la promoción del uso de presurómetros validados.
- Se sugiere que la primera consulta sea personal (45).
- Se recomienda disponer de consentimiento informado, y asentar toda la información compartida en la historia clínica del paciente.
- Es beneficioso promover hábitos saludables y medir formalmente la adherencia a los tratamientos en la consulta virtual (40).
- La participación de otros efectores de salud (enfermería, farmacéuticos) mejora el control de la PA (46).

La irrupción en el mercado de los presurómetros validados con capacidad para medir la PA durante el reposo nocturno (22), así como el desarrollo de tecnologías de medición de PA sin brazalete (47), todos vinculables a teléfonos inteligentes, pueden incrementar las capacidades tecnológicas y la difusión de la Telemedicina en el control de la PA.

SEGUIMIENTO CLÍNICO

El seguimiento de los pacientes hipertensos es importante para determinar el adecuado control de los valores de PA, los cambios en el estilo de vida, evaluar la adherencia a los tratamientos y a los efectos secundarios de los medicamentos. La frecuencia recomendada de los controles clínicos en los hipertensos tratados, dependerá de la edad, el nivel de PA resultante en la consulta siguiente (48) y de la adherencia al tratamiento. La implementación de la iniciativa HEARTS en Argentina, recomienda en pacientes hipertensos tratados y controlados, una frecuencia de controles clínicos cada 6 meses en todos los pacientes y cada 3 meses en los de alto RCV (Tabla 5). En cada visita se deberá registrar la PAC con el objeto de evaluar la respuesta al tratamiento antihipertensivo y evaluar la presencia de hipotensión ortostática, especialmente en ancianos y diabéticos. Se optará por solicitar un MAPA o MDPA cuando la PAC está controlada pero cercana a las metas, para identificar HTA no controlada oculta, evitar descensos excesivos de la PA (especialmente en ancianos) o para evaluar el control cuando es difícil precisarlo por aumento de la variabilidad en la consulta o intervisitas.

Tabla 5. Frecuencia recomendada para los controles clínicos en hipertensos tratados

PA controlada (<140/90 mmHg)	**Seguimiento**
Bajo Riesgo	Cada 6 meses
Alto Riesgo	Cada 3 meses
PA no controlada (mmHg)	**Seguimiento**
PAS 140-159 y/o PAD 90-99	Cada 2-3 meses
PAS ≥160 y/o PAD ≥100	Cada 15-30 días

PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO DEL PACIENTE HIPERTENSO

a) Anamnesis

Es la indagación por medio de preguntas acerca de las características de la enfermedad y los antecedentes personales del paciente (49). Esta constituye la base real en la relación entre el médico y el paciente, permitiendo evaluar la historia de la enfermedad actual, sobre todo en términos de la antigüedad de registros elevados de la PA, el contexto personal y ambiental en el cual estos fueron realizados y su potencial relación con otras situaciones clínicas coexistentes. Con la información reunida, se planificará la metodología diagnóstica a utilizar.

Para ordenar la recolección de los datos y evitar olvidos de datos relevantes, se sugiere la confección de un borrador de historia clínica. El antecedente de HTA en familiares directos es relevante porque refuerza el posible origen de la HTA inclinando hacia una causa primaria (Tabla 6). Algunas situaciones de la historia de enfermedad del paciente pueden relacionarse con los mecanismos involucrados, como el antecedente de enfermedades renales o nefrourológicas previas, el comienzo de la enfermedad actual en contexto de embarazo, los antecedentes de HTA familiar, la asociación con otras comorbilidades, la utilización de fármacos, preparados farmacológicos, complementos nutricionales o deportivos y los trastornos de la alimentación o del sueño (Tabla 6).

Tabla 6. Guía para la anamnesis del paciente hipertenso

Tiempo de evolución y niveles previos de PA
Tratamientos antihipertensivos previos: a) Fármacos usados, eficacia y efectos adversos (EA).
Sospecha de HTA secundaria: a) Historia familiar de enfermedad renal (riñón poliquístico). b) Proteinuria/albuminuria, hematuria, aumento de creatininemia, oliguria, edemas, anemia, infecciones urinarias altas (enfermedad renal parenquimatosa). c) Episodios de sudoración-diaforesis, cefalea, palpitaciones, hipotensión postural, palidez, enrojecimiento facial (Feocromocitoma). d) Episodios de calambres musculares, arritmias, debilidad muscular y tetania, síntomas inducidos por diuréticos (aldosteronismo primario). e) Aumento rápido de peso, debilidad, fatiga, oligo/amenorrea, polidipsia, poliuria, arritmias, fragilidad de la piel, giba dorsal y estrías cutáneas (síndrome de Cushing). f) Fatiga, letargia, ganancia de peso, caída de cabello, confusión, debilidad muscular (hipotiroidismo). g) Palpitaciones, pérdida de peso, sequedad de piel (hipertiroidismo). h) Somnolencia diurna, ronquido, cefaleas matinales, inversión del ritmo circadiano, HTA nocturna (AOS).
Factores de riesgo: a) Antecedente personal y familiar de HTA y ECV. b) Antecedente personal y familiar de enfermedad renal crónica (ERC). c) Antecedente personal y familiar de dislipidemia. d) Antecedente personal y familiar de diabetes mellitus (DM) e. Tabaquismo. f) Obesidad. g) Hábitos dietarios: consumo de sal, grasas y alcohol. h) Consumo de sustancias de abuso. i) Escasa actividad física.
Síntomas de daño de órgano blanco: a) Cerebro: olvidos y manifestaciones subjetivas de pérdida de memoria. b) Corazón: dolor precordial, disnea, palpitaciones, edemas. c) Riñón: polidipsia, poliuria, nocturia, hematuria. d) Arterias periféricas: extremidades frías, claudicación intermitente
Aspectos psicosociales: a) Actividad laboral. b) Grado de conocimiento de su enfermedad.

Es de indudable interés conocer si ha recibido previamente fármacos antihipertensivos y la tolerancia a estos, con el fin de evitar nuevamente efectos colaterales o intolerancia.

A través del interrogatorio se pueden identificar factores y situaciones desencadenantes de las cifras elevadas de PA, del mismo modo que con ciertas herramientas se puede evidenciar el contexto clínico del paciente desde el punto de vista mental y emocional (p. ej., formularios para detección de estados clínicos de estrés o depresión), de forma de aproximarse a eventuales situaciones referentes a la adhesión del paciente a las indicaciones posteriores. Así, la evaluación clínica inicial debe considerar la historia de la enfermedad actual desde el punto de vista orgánico y psicosocial.

Es importante conocer los hábitos de alimentación, ejercicio, sueño, trabajo (horarios), así como el consumo de fármacos y sustancias que pueden alterar la PA (Tabla 7).

Tabla 7. Fármacos que pueden causar hipertensión arterial

Antiinflamatorios no esteroides, incluidos inhibidores de la Cox 2
Corticoides, esteroides anabólicos
Anorexígenos, anfetaminas, cocaína y otras drogas de abuso
Simpaticomiméticos: descongestivos nasales
Anticonceptivos orales y terapia estrogénica de reemplazo
Consumo excesivo de alcohol
Eritropoyetina, ciclosporina
Antidepresivos, especialmente (-) de la monoaminoxidasa, (-) de la recaptación de serotonina, venlafaxina, clozapina, antiparkinsonianos
Bupropion
Productos de herboristería que pueden causar HTA (cáscara sagrada, regaliz, etc.)
Bebidas energizantes
Píldoras y productos que contienen cafeína (té negro, té verde)
Antimigrañosos, ergotamina
Medicamentos oncológicos: fármacos (-) de angiogénesis (bevacizumab, sorafenib, etc.) y fármacos alquilantes (cisplatino)

b) Examen físico

Para la semiología en la consulta del paciente hipertenso se recomienda incluir (Tabla 8):

- Medición de la PA en ambos brazos en la primera consulta, identificando el brazo dominante y respetando la técnica recomendada.
- Perímetro de la cintura con el paciente de pie, en el punto equidistante entre crestas ilíacas y última costilla, en espiración completa.
- Examen de los miembros superiores e inferiores: pulsos, temperatura, lesiones dérmicas y edema.
- Palpación abdominal: visceromegalias y aorta abdominal.
- Examen neurológico: depende del contexto clínico del paciente, pero su objetivo es la detección de daño de órgano blanco (50,51). Es importante evaluar el estado cognitivo de los pacientes hipertensos para identificar en forma precoz la presencia de deterioro de las funciones cognitivas; cuyo espectro abarca desde los síndromes de DC leves hasta los síndromes demenciales en sus distintos estadios de severidad.
- Palpación tiroidea.
- Auscultación: tanto la auscultación cardíaca, carotídea, femoral, pulmonar y abdominal debe incluirse en la rutina de evaluación inicial debido a que aportan datos de relevancia que modifican la conducta diagnóstica CV.

Tabla 8. Guía para el examen físico del paciente hipertenso

Manifestaciones sugestivas de HTA secundaria
• Obesidad central, cara de luna llena, giba dorsal, atrofia muscular, acantosis, estrías, hiperpigmentación (síndrome de Cushing)
• Estigmas en piel de neurofibromatosis, manchas de café con leche, tumores cutáneos (feocromocitoma)
• Palpación de agrandamiento renal (riñón poliquístico)
• Auscultación de soplo sistodiastólico abdominal (HTA renovascular)
• Disminución de los pulsos femorales y PAS en tobillo, asimetría de pulsos y PA de miembros superiores (coartación de aorta)
Otras causas identificables de HTA
• Hipotiroidismo: HTA diastólica, bradicardia, bocio, mixedema
• Hipertiroidismo: taquicardia, HTA sistólica
• AOS: desviación del tabique nasal, escala de Mallampati III-IV
• Acromegalia: aumento de choque de punta
Indicadores de daño de órgano blanco
• Cerebro: déficit motor o sensitivo
• Retina: anormalidades en el fondo de ojo
• Cuello: soplos carotídeos
• Corazón: desplazamiento del choque de punta, arritmia cardíaca, ritmo de galope, rales pulmonares, edema periférico
• Riñón: nicturia, edemas en miembros inferiores, abotagamiento facial, palidez de piel y mucosas, calambres, trastornos del sueño, pérdida de peso
• Arterias periféricas: ausencia, disminución o asimetría en los pulsos, extremidades frías, lesiones en piel por isquemia

c) Exámenes Complementarios (Tabla 9)

- Estudios de laboratorio (Clase I, Nivel de evidencia A)

  Indicado en la totalidad de los pacientes hipertensos con el fin de:

a. Diagnosticar enfermedades asociadas que influyen sobre el RCV global como por ejemplo la DM.
b. Diagnosticar factores de riesgo asociados, como DLP.
c. Establecer compromiso de órgano blanco (daño renal).
d. Sospechar hipertensión secundaria (aldosteronismo primario).
e. Elegir el tratamiento farmacológico más apropiado.
f. Valorar efectos de los fármacos antihipertensivos.

Todo paciente hipertenso debe ser sometido a los siguientes estudios de laboratorio iniciales:

- Hemograma completo
- Glucemia en ayunas
- Col-t
- HDL-c
- LDL-c

- TGC
- Uricemia
- Creatinina plasmática
- Cálculo de filtrado glomerular (CKD/EPI o MDRD)
- Cálculo de RAC (Relación albúmina/Creatinina en orina)
- Ionograma plasmático
- Calcemia
- Orina completa con sedimento urinario
- Actividad de renina plasmática (ARP) y aldosterona plasmática en hipertensos con edad ≤ 40 años

El diagnóstico de DM2 puede requerir la indicación de una prueba de tolerancia oral a la glucosa, si se detecta

Tabla 9. Estudios complementarios para el estudio del paciente hipertenso

Estudio	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Estudios de laboratorio	I	A
Electrocardiograma (ECG)	I	A
Ecocardiograma con doppler cardíaco	IIa	A
Placas ateroescleróticas en carótidas/femorales	IIa	A
Velocidad de onda de pulso (VOP)	IIa	A
Cardiografía por impedancia (CI)	IIb	B
Presión Aórtica Central (PAoC)	IIb	B
Tests neurocognitivos	IIb	B
Fondo de ojo	IIb	B
Índice tobillo-brazo	IIa	B
Tomografía Axial Computada (TAC)	IIa	B
Resonancia Nuclear Magnética (RNM)	IIb	C

en dos oportunidades glucemia alterada en ayunas (valores de glucemia entre 100 y 125 mg/dl) (Tabla 10) (52). Establecido el diagnóstico de DM2, es necesario saber si existe daño renal temprano, mediante la búsqueda de una alteración de la RAC urinaria (Clase I, Nivel de evidencia A). La determinación de microalbuminuria en pacientes hipertensos diabéticos es el mejor predictor de riesgo para el desarrollo de nefropatía diabética; por lo tanto, es de elección como método rutinario en la práctica actual. El riesgo promedio de desarrollar DM2 aumenta un 0,7% por año en las personas con niveles normales de glucemia y un 5 al 10% por año en las que presentan glucemia alterada en ayunas (GAA) o tolerancia a la glucosa alterada (TGA), en cuyo caso se define al paciente como prediabético. Aquellas con GAA y TGA simultáneamente, presentan el doble de probabilidades de desarrollar DM2, respecto a tener una sola de dichas condiciones. En 3 a 5 años, alrededor del 25% de las personas con prediabetes evolucionan a DM2, el 25% retorna a un estado normal y el 50% restante permanece en el estado prediabético, por lo cual ya en el estadio de prediabetes deberían indicarse intervenciones de cambios en hábitos de vida y/o farmacológicas (53).

Tabla 10. Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus y Prediabetes

Prueba	Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus Normal	Prediabetes GAA y/o TGA	Diabetes
Glucemia plasmática en ayunas	< 100 mg/dl	Glucemia Alterada en ayunas (GAA): 100 a 125 mg/dl	≥ a 126 mg/dl (en 2 oportunidades)
Glucemia plasmática al azar			≥ a 200 mg/dl con síntomas
Tolerancia oral a la Glucosa 2 hs (PTOG)	< a 140 mg/dl 140 a 199 mg/dl	Tolerancia a la glucosa: alterada (TGA)	≥ a 200 mg/dl
HbA1c	< a 5,6%	5,7 a 6,4%	≥ a 6,5%

GAA: glucemia alterada en ayunas, HbA1c: hemoglobina glicosilada, TGA: tolerancia a la glucosa alterada

La *valoración del índice de filtración glomerular* (IFG) estimado por fórmula CKD/EPI o MDRD permite detectar insuficiencia renal crónica (IRC). El *ionograma plasmático* permite sospechar AP (potasio plasmático <3,5 meq/l, tanto espontáneo como inducido por diuréticos), detectar EA de fármacos como la hiponatremia e hipopotasemia por diuréticos y la hiperpotasemia (potasio plasmático >5,5 meq/l) por bloqueantes del SRAA. Se debe incluir la *calcemia* ya que en la población hipertensa el hiperparatiroidismo es 5 veces más frecuente, y es mandatorio en pacientes que, además de presentar HTA, tiene litiasis renal bilateral. El *análisis simple de orina* posibilita sospechar la existencia de enfermedad parenquimatosa renal. Su elemento más importante es la existencia de pérdida de proteínas.

• Electrocardiograma (Clase I, Nivel de evidencia A)

Si bien en el diagnóstico de HVI el electrocardiograma (Tabla 5) es menos sensible que el ecocardiograma (40-50% en >50 años), su especificidad es elevada (97%). Asimismo, el diagnóstico de HVI es un fuerte predictor de ECV y muerte y su reducción con tratamiento antihipertensivo reduce el RCV. A pesar de que la ecocardiografía en el diagnóstico de la HVI tiene mayor sensibilidad, el ECG es complementario de la ecocardiografía y se ha demostrado que cuando ambos métodos diagnostican HVI, empeora el pronóstico (54).

La presencia de trastornos de la conducción cardíaca, en particular el bloqueo completo de la rama izquierda, de arritmias como la FA, y la presencia de isquemia también agravan el pronóstico (55). La presencia de depresión del segmento ST con inversión de la onda T asimétrica en las derivaciones antero-laterales es el signo más grave de HVI en el ECG.

Nuevos criterios como la dispersión de Onda P, la dispersión del QT y del QTc, y la relación de Tmax/Tfinal, se postulan para la detección de aumento de la presión de fin de diástole del VI, el primero, y la presencia de fibrosis en musculo cardíaco del VI, en los restantes, como paso inicial al desarrollo de HVI (56).

• Ecocardiograma con doppler cardíaco (Clase IIa, Nivel de evidencia A)

La evaluación inicial del paciente con HTA constituye una indicación apropiada de la ecocardiografía transtorácica. Actualmente, los nuevos *softwares* de Inteligencia Artificial permiten mejorar la precisión de las mediciones (57).

La ecocardiografía permite obtener datos de las dimensiones ventriculares y auriculares, y evaluar la función sistólica y diastólica del VI. El patrón oro para la definición de HVI es el cálculo del índice de masa ventricular izquierda (IMVI), considerándose como valores de normalidad $\leq$95 gr/m^2 en la mujer y $\leq$115 gr/m^2 en el hombre (Tabla 11). El ecocardiograma también informa la geometría del VI a través del cálculo del espesor parietal relativo (EPR), con un valor límite de 0,42 ([2 × PPdVI]/DdVI). Combinando estos dos parámetros (IMVI y EPR) es posible definir cuatro categorías morfológicas para el VI (Tabla 12). La alteración de la geometría del VI (ambos tipos de HVI y la remodelación concéntrica) se asocian con mayor mortalidad y están presente en un 46% de los hipertensos (58). La regresión de la HVI durante el tratamiento antihipertensivo se asocia con una reducción del RCV, aunque no necesariamente se acompaña de mejoría de la función diastólica del VI (59).

Además, el ecocardiograma transtorácico permite la evaluación de la función diastólica del VI, la cual es usualmente la primera manifestación de daño cardíaco, aún incluso antes del desarrollo de la HVI (60).

La técnica de *Speckle tracking* es una herramienta que permite detectar una disfunción sistólica subclínica temprana del VI, particularmente con la medición del *Strain* Longitudinal Global, el cual presenta una excelente reproducibilidad y alta sensibilidad (61).

Otras evaluaciones a realizar con el ecocardiograma:

– Dimensiones de la aurícula izquierda (diámetro, área y volumen ajustados por superficie corporal), siendo el volumen el que presenta mejor correlación con la disfunción ventricular y auricular izquierdos.
– Medición de la raíz aórtica y del diámetro de la aorta ascendente.
– Acoplamiento Ventrículo-Arterial (62).

d) Evaluación diagnóstica adicional

Finalizada la etapa de evaluación inicial o esencial (en la que se contempla el DOB renal y CV), se pueden utilizar métodos complementarios adicionales para el estudio óptimo del paciente con HTA, seleccionados de acuerdo con indicaciones precisas (Figura 5) y se utilizan para la detección de lesiones subclínicas.

- *VOP (Clase IIa, Nivel de evidencia A):* la VOP es un parámetro de distensibilidad/rigidez arterial. La VOP carótido-femoral por métodos de medición tonométricos, y la estimación de esta por métodos oscilométricos o calculadoras clínicas, ha sido validada como factor de re-estratificación pronóstica en puntos de corte poblacionales o por los valores esperados para sexo, edad y nivel de PA (63,64). Del mismo modo, se ha descubierto que valores elevados de VOP predicen un mayor riesgo de nuevo diagnóstico de HTA en adolescentes aparentemente sanos, jóvenes y personas de mediana edad (65). A su vez, las intervenciones terapéuticas pueden reducir los valores de la VOP, y condicionar un mejor pronóstico, independientemente del control de la PA (66). Por otro lado, la reducción de la VOP también se ha asociado con un mejor pronóstico en pacientes con HTR o en diálisis (67).

Tabla 11. Criterios diagnósticos de cardiopatía hipertensiva

Criterios diagnósticos por ECG	Hipertrofia ventricular izquierda
Voltaje de Cornell: R aVL + S V3	>2,8 mV hombres; >2,0 mV mujeres
Producto de Cornell (R aVL + S V3) × duración del QRS (s)	>2440 mm/ms
Criterio de Sokolow - Lyon: S V1 + R V5 o V6	≥35 mm
R avL	≥11 mm
Signos de sobrecarga en la repolarización	Depresión del segmento ST con inversión de la onda T asimétrica en las derivaciones antero-laterales
Criterios diagnósticos por Ecocardiograma	**Cardiopatía hipertensiva**
IMVI (g/m^2)	>115 (H); >95 (M)
EPR	>0,42
Función diastólica del VI (E/e´)	≥13
Volumen de la AI (ml/m^2)	>34
Strain longitudinal global (%)	17 a 20

AI: aurícula izquierda, EPR: espesor parietal relativo, IMVI: índice de masa VI, VI: ventrículo izquierdo

Tabla 12. Patrones geométricos del VI según IMVI y EPR

	EPR ≤0,42	EPR >0,42
IMVI normal	Normal	Remodelado concéntrico
IMVI aumentado	HVI excéntrica	HVI concéntrica

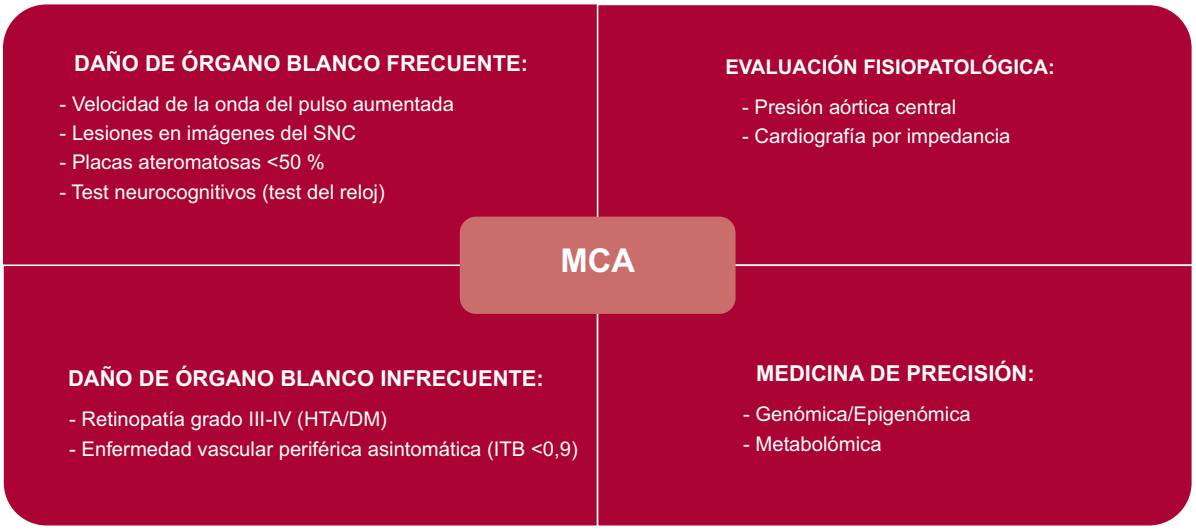
EPR: espesor parietal relativon IMVI: índice de masa VI, VI: ventrículo izquierdo.

- *Placas ateroescleróticas en carótidas/femorales (Clase IIa, Nivel de evidencia A):* las placas ateroscleróticas, aun con estenosis no significativa desde el punto de vista intervencionista (<50%) son indicadores de presencia de enfermedad aterosclerótica y, por lo tanto, modifican en forma negativa el pronóstico del paciente (68). Asimismo, determinadas propiedades de la placa como su superficie total (69) y sus características de ecolucencia se relacionan con la vulnerabilidad de las placas y un mayor riesgo de eventos CV, en especial ACV.
- *PAoC (Clase IIb, Nivel de evidencia B):* la PA sistólica aórtica calculada/estimada en forma no invasiva, es el verdadero determinante hemodinámico de DOB por HTA. Dos sub-estudios de los estudios LIFE y ASCOT (subestudio CAFE), mostraron que, la reducción de puntos finales CV fue mayormente significativa con aquellos fármacos que redujeron más la PAoC, aun con descensos similares de la PA braquial (70,71). En el fenotipo de HSA juvenil, dada la gran amplificación periférica de este grupo etario (aumento de la amplitud de la onda de pulso del corazón hacia la periferia), el valor elevado de la PAoC (para la mayoría de los métodos >130 mmHg) diferencia a los verdaderos hipertensos sistólicos (HTA verdadera con mayor riesgo de DOB (HVI/dilatación de la raíz aórtica), de pseudo-hipertensos (sin HTA, es decir HTA espuria) (30).
- *Cardiografía por impedancia (Clase IIb, Nivel de evidencia B)*: metodología sencilla y no invasiva que mide las modificaciones de la impedancia torácica inducidas por la actividad cardíaca, y estima el gasto cardíaco, las resistencias periféricas, y el contenido de líquido torácico. La evidencia en la actualidad respalda la utilidad del método para el manejo y tratamiento guiado en HTR o de difícil manejo (72).
- *Tests neurocognitivos (Clase IIb, Nivel de evidencia B)*: los pacientes hipertensos >40 años, con quejas cognitivas y/o riesgo elevado y/o HTA nivel 2 deben ser sometidos a una evaluación cognitiva, ya que el compromiso vascular del cerebro ocurre años antes de presentar disfunción cognitiva, AIT o ACV. El test del reloj ha demostrado ser una herramienta útil para evaluar tanto la función ejecutiva como la memoria semántica, las dos funciones cognitivas más afectadas en los pacientes hipertensos (73).
- *Fondo de ojo (Clase IIb, Nivel de evidencia B):* en muchas ocasiones la gravedad de la HTA no se condice con la severidad de las lesiones retinianas. Es discutida la utilidad del fondo de ojo como estudio de rutina en HTA, pero no hay discusión de su utilidad en la evaluación inicial de casos de HTA con PA >180/110, o pacientes hipertensos que además son diabéticos.
- *Índice tobillo-brazo* (Clase IIa, Nivel de evidencia B): detecta la enfermedad arterial periférica en estadios muy avanzados (74).
- RNM cardíaca (Clase IIb, Nivel de evidencia C): la RNM cardíaca es la técnica de imagen preferida para la cuantificación de la estructura cardíaca y su función en los estudios clínicos. Una aplicación importante de este

método diagnóstico es la caracterización tisular, usando la captación tardía de gadolinio y el mapeo T1 para el volumen extracelular. Estas técnicas permiten detectar fibrosis miocárdica intersticial, lo cual puede preceder el desarrollo de la HVI (75,76). En relación con la aurícula izquierda, su dilatación es usualmente una respuesta al aumento de la presión de llenado del VI y esta independientemente asociada con eventos CV adversos y mayor incidencia de FA (77). Junto con la edad y la HVI, la HTA está asociada con la dilatación de la aorta ascendente, la cual se asocia a mayor RCV y puede predecir el desarrollo de insuficiencia aórtica (78).

- TAC cardíaca (Clase IIa, Nivel de evidencia B): la TAC puede ser usada en los pacientes hipertensos para obtener una angiografía coronaria no invasiva. La evaluación del calcio en las arterias coronarias ofrece la posibilidad de detectar aterosclerosis coronaria. La presencia de calcio coronario es un predictor de RCV en los pacientes hipertensos, y aumenta el riesgo de desarrollar HTA en los pacientes con PA limítrofe (79). Los hallazgos de grasa epicárdica y perivascular también pueden ser de importancia.

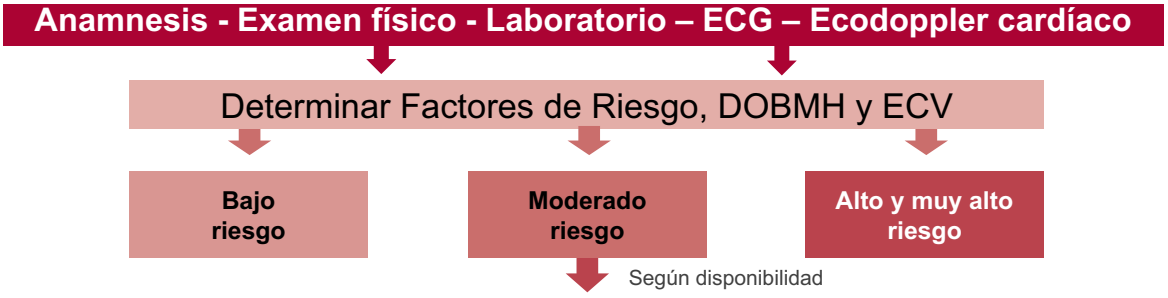
Fig. 5. Métodos complementarios adicionales (MCA) para el estudio de la HTA y re-estratificación de pacientes con riesgo CV intermedio (*)



DM: diabetes mellitus. HTA: hipertensión arterial. ITB: índice tobillo brazo. SNC: sistema nervioso central. (*) adaptable según el entorno clínico y disponibilidad

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

El RCV global debe estimarse en cada paciente hipertenso. La anamnesis, el examen físico, los valores de PA y los exámenes complementarios brindan datos necesarios para estratificar el RCV global, individual y el pronóstico asociado. El objetivo es identificar a aquellos pacientes con riesgo elevado, para optimizar el enfoque global de la prevención "cardio-cerebro-reno-vascular" (80) (Figura 6).



Ecodoppler vascular (placas carótidas/femorales)	Clase IIa, Evidencia A
Velocidad Onda de Pulso (VOP)	Clase IIa, Evidencia A

DOBMH: daño en órgano blanco mediado por hipertensión. ECG: electrocardiograma.

Fig. 6. Estratificación del riesgo cardiovascular global en pacientes hipertensos

a) Condiciones clínicas asociadas

La HTA se asocia a otros FRCV (DLP, Intolerancia a la glucosa, DM), lo cual eleva el RCV (81). En las mujeres se deben evaluar adicionalmente FRCV afines, como desórdenes hipertensivos del embarazo o menopausia precoz (82). Además existen condiciones clínicas asociadas que determinan por sí solas un RCV alto o muy alto sin la necesidad de ninguna otra evaluación. Estas son:

- Enfermedad cerebrovascular: ACV isquémico, ACV hemorrágico, AIT y/o DC sin otra causa evidente.
- Enfermedad cardíaca: IAM, angina de pecho, revascularización coronaria, IC.
- Retinopatía III/IV: hemorragias, exudados, papiledema.
- ERC moderada avanzada: IFG <30 ml/min/1,73 m^2 y/o proteinuria > 500 mg/24 horas (83).
- EVP sintomática: claudicación intermitente, amputación de origen vascular, revascularización.

b) Lesiones subclínicas (LSC) en órgano blanco

Las LSC son alteraciones asintomáticas en órgano blanco que forman parte del continuo de progresión hacia la ECV, identificando un riesgo superior al estimado por el nivel de la PA o los FRCV (80). Su presencia implica, a partir de valores de PA ≥130/80 mmHg, un riesgo alto. Se interpretan como LSC o DOB los siguientes:

- HVI: diagnosticada por ECG o ecocardiograma.
- Placas ateroscleróticas: identificadas en cualquier territorio, por radiología o por ultrasonido.
- Rigidez arterial: evaluada por la VOP (elevada según grupo etario y sexo).
- ERC: IFG entre 30 y 60 ml/min/1,73 m^2, y/o con RAC >30 mg/gr (83).
- EVP asintomática: índice tobillo/brazo <0,9 o >1,3.
- Lesiones de sustancia blanca cerebral: 1) hiperintensidades en la RNM (periventriculares y/o hemisféricas), 2) Infartos lacunares, 3) microhemorragias (84,85).

c) Otros factores de riesgo cardiovasculares

Se pueden dividir en "No Modificables" y en "Potencialmente Modificables":

- *No Modificables*: personales: edad (varones >55 años, mujeres >65 años), bajo peso al nacer, HTA maligna. Antecedentes familiares (padre, madre, hermano/a) de ECV prematura (evento CV en varón <55 años o mujer <65 años), antecedentes familiares o parentales de HTA de inicio temprano.
- *Potencialmente Modificables:* sedentarismo, alimentación no saludable, enolismo, tabaquismo, LDL-c ≥100 mg/dl, HDL-c bajo (varones <40 mg/dl o mujeres <50 mg/dl), TGC elevados (≥150 mg/dl), obesidad abdominal (perímetro de la cintura en varones ≥102 cm y mujeres ≥88 cm), glucemia alterada en ayunas (>100 mg/dl) (81), frecuencia cardíaca (valores en reposo >80 lpm).

d) Modificadores de riesgo cardiovascular

La HTA es una entidad que en la mayoría de los casos se acompaña de otros factores que modifican el RCV, lo cual le agrega riesgo residual (aditivo o exponencial), que pueden detectarse por: A) interrogatorio, B) examen físico y C) exámenes complementarios.

A) *Modificadores de riesgo obtenidos por interrogatorio*:

1. *Antecedentes familiares:* se define como antecedente familiar a la relación de primer grado (padres, hermanos, hijos), a hombres <55 años y a mujeres <65 años.
2. *Antecedentes gestacionales* (86)*:* preeclampsia, HTA gestacional, bebe de bajo peso al nacer o pre-término, DM gestacional, síndrome de ovario poliquístico, menopausia.
3. *Disfunción eréctil:* su presencia, habiendo descartado causas secundarias (mecanismos psicogénicos, alteraciones neuropáticas y tóxicos), confiere un aumento del RCV. La disfunción endotelial y la ateroesclerosis son los dos principales mecanismos fisiopatológicos.
4. *Inflamación:* tal vez sea el modificador de riesgo más importante. La inflamación crónica de bajo grado representa un riesgo para eventos CV cada vez con mayor relevancia (87). Las causas de este estado inflamatorio sistémico crónico pueden ser variadas, aunque los grupos más importantes son las enfermedades infecciosas crónicas y las enfermedades autoinmunes. Cada vez hay más evidencia de la utilidad de la determinación de biomarcadores inflamatorios. El más conocido es la PCR ultrasensible (us). Se considera un modificador inflamatorio a un valor de PCRus ≥2 mg/L, descartando otras causas de inflamación.
5. *SAOS:* se sugiere utilizar para su pesquisa, alguno de los cuestionados descriptos en la literatura, como la escala de *Epworth* o el cuestionario *STOP BANG*.
6. *Cáncer:* aquí se abre un gran capítulo, porque el riesgo está dado por el tipo de neoplasia, la inflamación crónica asociada y la terapia antineoplásica utilizada. Todas las neoplasias tienen un aumento del riesgo protrombótico. El tratamiento de algunas de ellas, como mama y colon, entre otras, aumentan el RCV (88).
7. *Estrés psicosocial:* los determinantes sociales de la salud son factores esenciales en la estructura del individuo y de las comunidades. Son tanto o más importante, como los FRCV principales y no son tomados en cuenta al

momento de la estratificación de riesgo. En países de bajos ingresos económicos, como la Argentina, se torna imprescindible tenerlos en cuenta.

Existen factores predisponentes y desencadenantes de eventos agudos en la población vulnerable (89), estos son: posición social, disparidad de ingresos y educación, condición de empleo (desempleado, períodos largos sin trabajar, pérdidas reiteradas de empleo), entorno social y redes de contención, aislamiento social y soledad, ambiente físico inseguro, polución ambiental del entorno.

8. *Calidad del sueño:* recientemente la American Heart Association (AHA) incluyó al sueño (cantidad y calidad) como uno de los 8 factores determinantes de la salud CV. La duración y calidad del sueño son 2 factores importantes. El insomnio, el sueño no reparador y el SAOS son considerados modificadores del riesgo CV (90).
9. *Polución ambiental:* las materias particuladas PM2.5, son partículas sólidas o líquidas que se encuentran suspendidas en el aire, tienen un diámetro de 2,5 micras, por lo cual, son fácilmente inhaladas. La exposición crónica a las diferentes concentraciones de este material particulado incrementa las posibilidades de hospitalización, morbilidades, discapacidad, costos y mortalidad de causa CV (91). El aire contaminado junto con el arsénico y el aumento del ruido crónico en el entorno, son los FRCV ambientales más importantes (92).
10. *Alimentos seleccionados:* los azúcares refinados, los alimentos procesados, ácidos grasos saturados, son todos alimentos que llevan a que el sistema inmune esté permanentemente activado, llevando a la inflamación sistémica crónica (93). Lo contrario sucede con las frutas, verduras, fibras, probióticos y omega 3. Se debería considerar la calidad promedio de la dieta del individuo como un modificador de RCV (94).
11. *Antecedente de emergencia hipertensiva y otros ingresos de internación transitoria causados por elevaciones transitorias de la PA.*

B) *Modificadores de riesgo obtenidos por examen físico*:

1. *Obesidad:* entidad asociada a otros FRCV, pero también a una inflamación crónica de bajo grado.
2. *Fragilidad*
3. *Debilidad muscular objetivado con handgrip.*

C) *Modificadores de riesgo obtenidos por estudios complementarios (imágenes y laboratorio)*:

1. *Enfermedad hepática asociada al metabolismo:* se trata de un desorden metabólico sistémico, caracterizado por eventos adversos hepáticos y extrahepáticos. Todos los procesos involucrados llevan a la inflamación crónica y a la progresión de la fibrosis hepática (95). No solo contribuye a la ECV, sino que además incrementa el riesgo de enfermedad hepática terminal y hepatocarcinoma.
2. *Hiperuricemia:* la hiperuricemia de por si induce a inflamación, estrés oxidativo y, por ende, enfermedad ateromatosa. Debe ser tenida en cuenta como un modificador en valores por encima de 6 mg/dl (96).
3. *Modificadores lipídicos de riesgo CV*
   a. Colesterol No-HDL: cifras por encima de 130-150 mg/dl ya se consideran elevadas.
   b. Lp(a): las guías de prevención de las diferentes sociedades científicas sugieren fuertemente solicitar la determinación de Lp(a) una vez en la vida a cada individuo adulto con la finalidad de identificar individuos con aumento del riesgo CV (97). En personas menores de 18 años se recomienda medir la Lp(a) en aquellos que tienen antecedentes familiares de ECV o aquellos con antecedentes familiares de Lp(a) elevada o hipercolesterolemia familiar (98).
   c. Presencia de síndrome metabólico.

e) Estimación del riesgo cardiovascular de un individuo

La estimación del RCV ayuda a definir la probabilidad que tiene la persona de padecer un evento CV fatal o no fatal en los próximos 10 años. Esto ayuda para evaluar la intensidad terapéutica, pero además es ilustrativo y educativo para el paciente, favoreciendo su empoderamiento, ayudando a su propio cuidado y adherencia a las consignas terapéuticas no farmacológicas y farmacológicas.

Es importante aclarar que:

1. Los modelos que predicen el RCV están focalizados en pacientes en prevención primaria, sin eventos CV previos.
2. Todos los calculadores de riesgo utilizan un sistema de puntuación evaluando el efecto combinado de los diferentes FRCV por separado.
3. Se basan en un rango etario determinado y en una población epidemiológicamente específica que no es extrapolable a otras poblaciones, ni a otras edades.
4. El criterio médico siempre prima sobre cualquier estratificador, este es sólo una guía/consenso y no es categórico.

Para la estratificación de RCV podemos:

1. Utilizar un estratificador de RCV
2. Utilizar algoritmo basado en PA, FRCV, DOB, condiciones clínicas asociadas

1. Utilizar un calculador de riesgo CV: se sugiere utilizar el que mejor represente a la población en estudio. Los calculadores de RCV estiman numéricamente el riesgo a presentar un evento a 10 años a partir de valores de PA y de otros factores (99). Estos valores corresponden a las poblaciones estudiadas, lo cual determina potenciales inexactitudes al extrapolarlas a otros grupos demográficos (100). Todos los calculadores comparten limitaciones y la validación para la población argentina es escasa debido a que no existe aún una ecuación de riesgo derivada de estudios de cohorte prospectivos, de modo tal que resulta difícil recomendar categórica u obligatoriamente un instrumento específico de estratificación de riesgo (101).

Debe tenerse en cuenta que los niveles de PA en las herramientas de estimación de riesgo se basan fundamentalmente en determinaciones en el consultorio, las cuales no detectan la HTO ni la HTA nocturna, y además son inferiores a los registros ambulatorios como predictores de RCV (102).

En este país tal vez el calculador de riesgo sugerido sea el que ofrece la Organización Mundial de la Salud del programa HEARTS en las Américas, que incorpora tablas basadas en datos epidemiológicos sobre incidencia de ECV y FRCV regionales y contemporáneos. Las tablas actualizadas dividen el riesgo en las siguientes categorías: <5% de riesgo de ECV a 10 años (indicado en verde), 5% a <10% de riesgo (amarillo), 10% a <20% de riesgo (anaranjado), 20% a <30% de riesgo (rojo) y ≥30% de riesgo (rojo oscuro) (103).

2. *Utilizar el algoritmo basado en las siguientes herramientas*:
   a. Grado o nivel de PA
   b. FRCV
   c. DOB mediado por HTA (DOBMH)
   d. Enfermedades o condiciones clínicas asociadas

Los calculadores o tablas de riesgo CV no han logrado imponerse en la práctica clínica, además se limitan al rango etario ubicado entre los 40 y los 75 años de edad, tomando en cuenta algunos FRCV como sexo, edad, tabaquismo, DM, Col-t y PAS, dejando de lado otros muy importantes. La utilización de un algoritmo sencillo y claro podría ser la otra opción (Tabla 13).

Tabla 13. Estratificación del Riesgo Cardiovascular en la población hipertensa (Clase I, Evidencia C)

Criterios de RCV	PA Limítrofe PAS 130-139 PAD 80-89	Nivel 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Nivel 2 PAS ≥160 y/o PAD ≥100
No FR	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Alto Riesgo
1-2 FR	Bajo Riesgo	Moderado Riesgo	Alto Riesgo
≥3 FR DOBMH - DM - ERC grado 3	Alto Riesgo	Alto Riesgo	Muy Alto Riesgo
ECV - ERC grado ≥ 4	Muy Alto Riesgo	Muy Alto Riesgo	Muy Alto Riesgo

DM: diabetes mellitus. DOBMH: daño de órgano blanco mediado por hipertensión. ECV: enfermedad cardiovascular. FR: factores de riesgo. PA: presión arterial. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. RCV: riesgo cardiovascular.

La PA considerada debe ser la registrada en el consultorio en el paciente sin recibir tratamiento. Serán considerados para la categorización los pacientes bajo tratamiento donde se tiene en cuenta los valores de PA pretratamiento.

IDENTIFICACIÓN DE POSIBLES CAUSAS SECUNDARIAS DE HIPERTENSIÓN

Otro de los objetivos del estudio del paciente hipertenso es identificar alguna forma secundaria de HTA, la cual puede estar presente en forma variable de acuerdo con el entorno clínico y fenotipos de los pacientes, entre el 5-10% de los hipertensos, y hasta en el 50% de los hipertensos en centros especializados (104-106). Se pueden utilizar como herramientas los datos del interrogatorio, del examen físico y de los exámenes complementarios del laboratorio. Su importancia radica en que la detección precoz de una causa secundaria permite iniciar un tratamiento temprano y dirigido, con una posible curación de la HTA en algunos pacientes, o en otros logrando un mejor control con un menor número de fármacos, y previniendo las complicaciones, el DOB y los eventos CV. El grupo etario puede orientar hacia las etiologías más prevalentes (107) (Figura 7).

Las causas más frecuentes son: el aldosteronismo primario, la enfermedad renal parenquimatosa, la HTA renovascular, el SAOS y los fármacos y sustancias que elevan la PA (Figura 8).

Estudiar a todos los pacientes buscando una causa secundaria no es costo efectivo, por lo que se sugiere iniciar su detección ante las siguientes situaciones clínicas (108):

- Inicio de la HTA nivel 2 antes de los 40 años.
- Inicio de HTA diastólica en mayores de 65 años de edad.
- Inicio súbito de HTA en un paciente previamente normotenso.
- Empeoramiento repentino de las cifras de PA previamente controladas.
- HTR verdadera.
- HTA acelerada o maligna.
- DOB desproporcionado a las cifras de PA.
- Hipopotasemia (K <3,5 meq/l) espontánea, o <3 meq/l ante el empleo de dosis bajas de diuréticos.
- Síntomas y/o signos físicos, o hallazgos en estudios complementarios compatibles con alguna causa específica de HTA secundaria.
- Emergencia hipertensiva.
- HTA severa en el embarazo (160/110 mmHg) o empeoramiento agudo de la HTA en mujeres con HTA previa.
- Historia de trastornos nefrourológicos a repetición.

Fig. 7. Sospecha etiológica en función de la edad

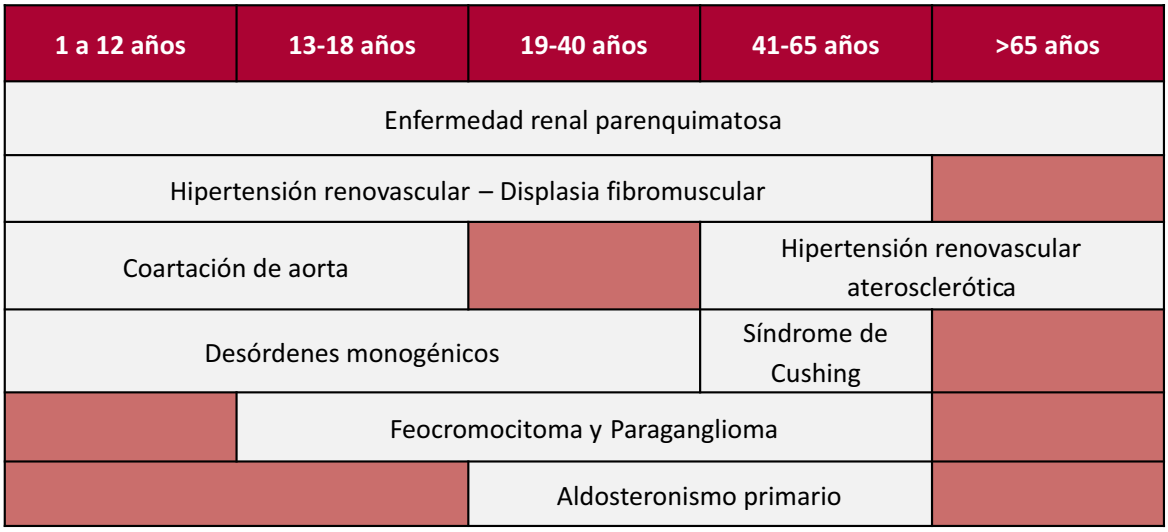
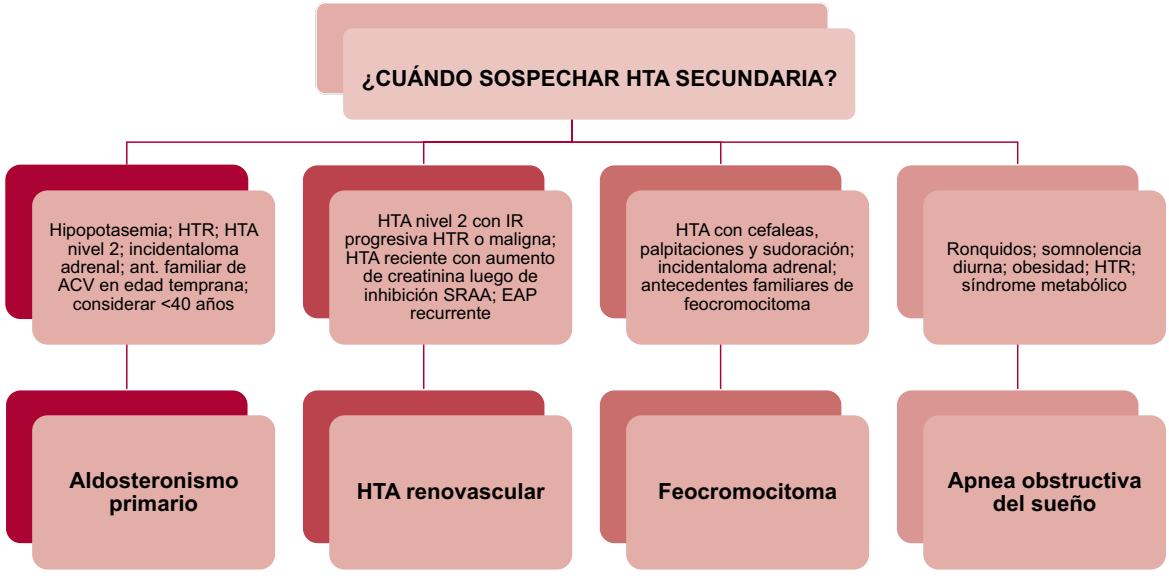


Fig. 8. Sospecha diagnóstica inicial de HTA secundaria



ACV: accidente cerebrovascular; EAP: edema agudo de pulmón; HTA: hipertensión arterial; HTR: hipertensión resistente, IR: insuficiencia renal; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

* Para confirmación diagnóstica: recomendación de derivación al especialista.

a) Aldosteronismo primario

Es la causa secundaria más frecuente de HTA. Se debe a un aumento desregulado de la secreción de aldosterona, independiente de la renina y no es completamente suprimida por la carga de sodio. Existe un espectro continuo en la severidad del AP y su prevalencia aumenta con la severidad de la HTA, llegando hasta un 22% en HTR. Esta prevalencia también puede variar en función del lugar de atención del paciente (109,110), siendo de 10% en hipertensos evaluados en atención primaria, y alcanzando un 30% en centros especializados (111,112).

Numerosos estudios de cohortes en humanos han demostrado que, a igual nivel de PA que los hipertensos esenciales los pacientes con AP tienen un riesgo significativamente mayor de EC, FA, ACV, HVI e IC. Sin embargo, a pesar de la elevada prevalencia y del daño que provoca, existe un importante subdiagnóstico, incluso en pacientes con manifestaciones clínicas severas como hipopotasemia e HTR, lo cual constituye un gran problema para la salud pública, al tratarse de una patología para la que existen tratamientos dirigidos con eficacia ampliamente demostrada.

Se recomienda su búsqueda en pacientes con HTA nivel 2, HTR, pacientes hipertensos con hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos, episodios de debilidad muscular o tetania, incidentaloma adrenal, FA no explicada por alteración cardíaca estructural, en los casos donde el DOB es mayor que el esperado por el tiempo de evolución y severidad de la HTA y en familiares de primer grado con AP o que hayan presentado HTA o ACV en edades inferiores a los 40 años (113,114).

El diagnóstico se basa en la demostración de concentraciones bajas de renina, acompañadas de niveles altos o inadecuados de secreción de aldosterona para el valor de renina. Se realiza primero la detección, luego la confirmación y luego la identificación del subtipo de AP. Se inicia con la medición de aldosterona plasmática (Aldo) y actividad de la renina plasmática (ARP) calculando el cociente Aldo/ARP. La extracción debe ser por la mañana, después de que el paciente haya estado despierto durante más de 2 horas, tras 30 minutos en posición supina, después de una ingesta de sal sin restricciones el día previo (ingesta mínima de 5 g/día de ClNa) y con un nivel de potasio sérico normal (idealmente >4 meq/l), evitando las medicaciones que interfieren (inhibidores del SRAA, diuréticos, BB). Lo ideal sería realizar el análisis del cociente Aldo/ARP sin medicación antihipertensiva. Sin embargo, en la práctica esto es difícil de realizar, aconsejando el uso de alfa-bloqueantes y/o bloqueantes cálcicos (verapamilo) para el control de la PA. Actualmente se recomienda no suspender los medicamentos que tienden a aumentar la renina, dado que, si aún en esas circunstancias la renina está baja, el resultado es francamente sospechoso de AP. Un aumento de la Aldosterona por encima de 10 ng/dl, inhibición de la ARP con valores por debajo de 1 ng/ml/h y un cociente Aldo/ARP por encima de 20-30 es sugestivo de AP (115). Luego de la detección se deben realizar estudios confirmatorios, a excepción de los pacientes con hipopotasemia y renina suprimida con Aldosterona >20 ng/dl.

Aún los pacientes con formas leves o moderadas, identificados mediante cociente Aldo/ARP en el rastreo, podrían beneficiarse con tratamiento farmacológico con ARM, aunque no se hayan realizado pruebas confirmatorias. Por el contrario, éstas son necesarias antes de indicar estudios invasivos o cirugía.

Para la confirmación del diagnóstico y el tratamiento específico, se aconseja la derivación al especialista. Entre las pruebas confirmatorias se puede elegir entre la de supresión de aldosterona con fludrocortisona, con solución salina o con captopril. Para algunos autores, en pacientes con renina inhibida, si la aldosterona urinaria de 24 hs. es mayor a 10 a 12 mcg en contexto de una excreción urinaria de sodio mayor a 180-200 meq/24 hs. alcanza para confirmar el diagnóstico. Para localizar el tumor se debe realizar una imagen, preferentemente TAC sin contraste y con protocolo para glándulas suprarrenales. Debido a la presencia de adenomas no funcionantes es recomendable, para aquellos pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico, confirmar el diagnóstico de lateralización con el dosaje de Aldosterona en ambas venas adrenales, y en estos pacientes estaría indicada la adrenalectomía laparoscópica. Para los pacientes que no aceptan la cirugía, o a quienes se les diagnostica hiperaldosteronismo idiopático o hiperplasia, porque no se evidencia un tumor o la lateralización es negativa, se sugiere un tratamiento médico con ARM como la espironolactona. En el caso de intolerancia por EA se puede utilizar eplerenona.

Excepcionalmente, en jóvenes <45 años con hipopotasemia y nódulo suprarrenal unilateral mayor a un centímetro, se puede proceder directamente a la adrenalectomía cuando la renina se encuentra suprimida y la aldosterona es >20 ng/dl.

b) Apnea obstructiva del sueño

Es el tipo más frecuente de los trastornos del sueño, que abarcan desde el ronquido simple hasta el SAOS que refiere a la presencia de AOS acompañada de síntomas clínicos significativos, como somnolencia diurna excesiva, fatiga, problemas de concentración y alteraciones en el estado de ánimo. El SAOS se diagnostica generalmente cuando los episodios de apnea afectan la calidad de vida y el bienestar del individuo. La AOS constituye un factor de riesgo independiente para desarrollar HTA y ECV (116). La HTA y la AOS son dos patologías que con frecuencia coexisten y tienen una relación bidireccional (117). Se estima que un 50% de los pacientes con AOS moderado-grave tienen HTA y que más del 30% de los pacientes hipertensos (y más del 70% de los resistentes

al tratamiento) presentan AOS (118). El riesgo de HTA aumenta con la mayor gravedad de la AOS, a mayor severidad del SAOS mayor probabilidad de presentar HTA y mayor resistencia al tratamiento farmacológico. La desaturación de oxígeno durante el sueño resultó el factor más fuertemente asociado a desarrollo de HTA (119).

En su signosintomatología se destacan el ronquido y la somnolencia diurna, observándose también fragmentación del sueño con despertares frecuentes, cefaleas matinales, alteraciones cognitivas y nocturia. Se asocia estrechamente con la obesidad y con el SM. El aumento de la circunferencia cervical (mayor de 44 cm en hombres y 41 cm en mujeres) y el índice de Mallampati (que clasifica el nivel de obstrucción a nivel del istmo de las fauces) tienen un alto valor predictivo para su diagnóstico.

Las HTA asociada a OSA es predominantemente enmascarada, nocturna, diastólica y no *dipper* o *dipper* invertido (120).

El estudio de referencia para confirmar el diagnóstico de OSA es la polisomnografía nocturna con oximetría con la obtención de un índice de apnea-hipopnea (número de apneas o hipopneas o ambas que ocurren en 1 hora de sueño), que permiten clasificarlo en leve, moderado o severo según el número <5, 5-15 o >15 eventos por hora, respectivamente. Existen estudios más simplificados como la poligrafía domiciliaria, que tienen menor costo y mayor comodidad para el paciente (121).

El tratamiento de elección de la AOS es el CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) para los casos de SAOS moderado a severo (IAH mayor de 15), y leves (IAH mayor de 5) con somnolencia diurna. El uso del CPAP ha demostrado reducir poco la PA (alrededor de 3 mmHg). En este sentido, los que más se beneficiarían en cuanto a reducción de la PA con el tratamiento con CPAP serían los menores de 60 años con desaturación severa basal (122). El descenso de la PA alcanzada tiene especial significancia en los pacientes hipertensos resistentes, ya que en muchos casos normaliza los valores tensionales (123).

Para el tratamiento farmacológico de la HTA pueden utilizarse todos los grupos de antihipertensivos, ya que no hay evidencia fuerte en cuanto a qué grupo es más efectivo y frecuentemente se requerirá el uso de asociaciones. Se sugiere que los antialdosterónicos, como así también los IECA/ARA II y BB podrían ser más efectivos (124).

c) Hipertensión renovascular

La HTA renovascular o vasculo-renal se refiere a la elevación de la PA debido a la reducción en la perfusión renal provocada por obstrucciones significativas en las arterias renales. Existen dos formas principales de presentación:

1. Estenosis de la arteria renal: es la forma más común en personas >65 años, caracterizada por una oclusión de la arteria renal (AR) superior al 60%, asociada a otras manifestaciones de aterosclerosis. Su prevalencia se encuentra entre el 1% en pacientes con HTA leve, hasta 14-24% en pacientes con HTA grave o resistente.
2. Displasia fibromuscular: predominantemente en mujeres jóvenes o de mediana edad, se caracteriza por áreas alternantes de estenosis y dilatación en las porciones media y distal de la arteria renal. Su prevalencia se encuentra entre el 1 y el 6%.

La estenosis de la arteria renal puede presentarse como un hallazgo casual o bien inducir HTA, IC, edema agudo de pulmón recurrente, deterioro de la función renal, atrofia e insuficiencia renales (125). No todas las estenosis de la arteria renal son severas o clínicamente relevantes. Debe sospecharse en HTA severa con insuficiencia renal progresiva, HTR, HTA reciente con marcado aumento de creatinina luego de tratamiento con inhibidores del SRAA, edema agudo de pulmón recurrente, soplo abdominal y enfermedad aterosclerótica (126).

La ecografía doppler de las arterias renales es la herramienta de detección más utilizada debido a su menor costo y por ser un estudio no invasivo. Brinda información sobre la velocidad sistólica máxima (PSV) y relación PSV renal-aorta, así como datos sobre la viabilidad renal (índice resistivo). Un PSV >200 cm/s se asocia con 95% de sensibilidad y 90% de especificidad para estenosis >50%; y una relación PSV renal:aorta ≥3,5 tiene una sensibilidad del 92% para un 60% de estenosis (127).

Para confirmar el diagnóstico se utiliza la angiorresonancia y eventualmente angiotomografía multicorte. En los pacientes con displasia fibromuscular, se recomienda realizar una angio-TC de cerebro, abdomen y pelvis, para descartar otras lesiones similares (presentes en el 50% de los pacientes). Dentro de los estudios funcionales, el radiorrenograma con captopril, puede proporcionar información sobre el grado de compromiso renal (128).

La angiografía invasiva sigue siendo el método de certeza para el diagnóstico y para guiar la decisión final de revascularización en los casos que se justifique.

d) Feocromocitoma/paragangliomas

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas originado en la médula suprarrenal, con una elevada tasa de morbimortalidad a corto y mediano plazo. El término "paraganglioma" identifica tumores que también producen catecolaminas, localizados en el resto del tejido cromafín extra suprarrenal (ganglios simpáticos, vejiga, pelvis, aorta, cuello, mediastino). Su prevalencia es entre 0,1 y 1% de los hipertensos de cualquier edad, con un pico desde la pubertad hasta los 40 años. El 85% son tumores esporádicos y únicos, sin un patrón familiar; mientras que los familiares tienen más riesgo de ser tumores múltiples, bilaterales, malignos y generar metástasis. Pueden hallarse en el abdomen (95%), en el tórax (2-3%) y en el cuello (1%) (129).

Sus síntomas y signos son extremadamente variables, se presentan de forma esporádica por la liberación episódica de catecolaminas por lo cual son muy frecuentes los diagnósticos erróneos y/o tardíos. Pueden presentarse con HTA sostenida o episódica asociada a una triada clásica de cefalea y sudoración o taquicardia. No es infrecuente que pueda observarse hipotensión, principalmente postural o alternancia entre hipertensión e hipotensión. Otros signos y síntomas que se presentan con frecuencia variable son: dolor retroesternal, palpitaciones, nerviosismo, temblor, náuseas, debilidad, dolor abdominal, cuadros psiquiátricos, pérdida de peso, diabetes o curva de tolerancia a la glucosa patológica y alteraciones visuales.

Sospecha de Feocromocitoma: a) la presencia de tumor en la médula adrenal; b) signos y síntomas sugerentes de exceso de catecolaminas (paroxismos). Puede ser característico que se observen durante procedimientos diagnósticos (endoscopia o uso de sustancias de contraste), anestesia (durante la fase de inducción) o ingestión de comidas o bebidas que contienen tiramina (ciertos quesos, vinos, bananas y chocolate) (130); c) sospecha clínica en la emergencia: preeclampsia severa, hipotensión profunda o shock, miocarditis, arritmias de origen auricular o ventricular y miocardiopatía que se presenta como una dilatación de las cavidades cardíacas (*takotsubo*, por ejemplo) y que puede llevar a la IC con edema pulmonar. Otros cuadros menos frecuentes involucran isquemia de miembros superiores/inferiores, ACV, obstrucción vascular mesentérica, íleo, pancreatitis, insuficiencia renal aguda, fallo multiorgánico y muerte; d) antecedentes familiares de feocromocitoma, paraganglioma o síndromes asociados. Hasta el presente se ha descrito un número continuamente creciente de genes asociados al feocromocitoma familiar. Entre los más estudiados se encuentra el protooncogén RET que está mutado en la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2 A y MEN 2 B), el gen supresor VHL que se encuentra alterado en la enfermedad de Von Hippel-Lindau y el gen de la succino-deshidrogenasa (SDH) mitocondrial, cuyas mutaciones constituyen el síndrome de feocromocitoma/paraganglioma familiar. Todas ellas se heredan con carácter autosómico dominante. El feocromocitoma también se encuentra en pacientes con neurofibromatosis (NF1), en quienes no es necesario realizar el estudio del gen ya que la enfermedad presenta características clínicas bien definidas.

El diagnóstico de certeza se basa en el dosaje de metanefrinas libres urinarias, o plasmáticas. También, se pueden determinar otras catecolaminas como adrenalina, noradrenalina, dopamina y sus metabolitos metanefrina, normetanefrina y ácido vainillín mandélico en orina de 24 horas o en plasma, o en ambos. Una vez confirmado el diagnóstico bioquímico se debe localizar el/los tumores mediante TAC y/o RMN de abdomen, pelvis y tórax. También se puede realizar el centellograma corporal total con I131 MIBG, utilizado mayormente en los casos de paragangliomas y tumores >5 cm, por su alta tasa de asociación con metástasis.

Previo a la extirpación quirúrgica se debe preparar al paciente con bloqueantes alfa-adrenérgicos, y eventualmente pueden utilizarse BB, de ser necesario, para el control de la frecuencia cardiaca. Durante la cirugía, si se presenta una crisis catecolaminérgica se controla con la administración de fentolamina.

A los pacientes a los que se les realiza tratamiento quirúrgico por paraganglioma deben tener un seguimiento entre las 2 y 6 semanas luego de la cirugía, y anualmente durante al menos 10 años.

e) Enfermedad renal crónica

La ERC es una de las causas más frecuentes de HTA secundaria. Existen causas congénitas y genéticas de la ERC, y los mecanismos fisiopatológicos primordiales son la retención de sodio e hipervolemia, y la activación del SRAA. A su vez, la HTA y la ERC comúnmente coexisten y la interrelación entre estos dos estados fisiopatológicos es bidireccional. La progresión de la ERC por HTA mal controlada es la segunda causa de diálisis a nivel mundial.

Debido a la alta prevalencia de HTR, HTA nocturna e HTA enmascarada en este grupo de pacientes, es fundamental realizar MAPA en el seguimiento, para evaluar y ajustar el tratamiento de forma adecuada, especialmente en aquellos pacientes en los que la progresión de la ERC no tenga correlación con los valores de PA de consultorio.

f) Causas ambientales, genéticas y otras causas endócrinas

Estudios observacionales epidemiológicos, así como estudios experimentales demostraron que la exposición a factores ambientales tales como el ruido y la polución, tendrían un rol esencial en la activación de mediadores que favorecen el desarrollo de HTA. Entre los mecanismos activados se encuentran un desbalance autonómico, disfunción endotelial, inflamación vascular, aumento de citoquinas circulantes, activación de los centros responsables del estrés (como el hipotálamo y el sistema límbico), además de alterar el ritmo circadiano. La evidencia además ha demostrado que disminuir la exposición al ruido y a la polución se asocia a mejoría de la salud CV y disminución de la PA (131). En las Tablas 14 y 15 están sintetizadas las causas genéticas y otras de origen endócrino.

Tabla 14. Causas genéticas de hipertensión secundaria

	Condición	Fenotipo	Mecanismo	Tratamiento
Genéticas	Síndrome de Liddle	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática baja	Aumento activación del canal de Na epitelial renal sensible a amilorida	Amilorida
	Aparente exceso de mineralocorticoides	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática baja	Disminución de la enzima 11b-hidroxiesteroide deshidrogenasa 2	Espironolactona
	Síndrome de Gordon	Hiperkalemia, acidosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática baja o normal.	Hiperactividad del cotransportador de cloruro de sodio	Tiazidas
	Síndrome de Geller	Hipertensión exacerbada por el embarazo, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática baja	Efecto agonista de la progesterona sobre el receptor de mineralocorticoides (que es constitutivamente activo)	Responde a amilorida, la espironolactona activa en lugar de bloquear el receptor
	Aldosteronismo reversible con Corticoides (Hiperaldosteronismo Familiar tipo 1)	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática aumentada	Gen quimérico ***CYP1 1B1/ CYP1 1B2***	Glucocorticoides
	Hiper-aldosteronismo Familiar tipo 2	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática aumentada	Aumento de actividad del Canal de Cloro CLCN2	Antagonista de receptores de aldosterona
	Hiper-aldosteronismo Familiar tipo 3	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática aumentada	Pérdida de selectividad del canal de potasio KCNJ5	Antagonista de aldosterona, si no responde adrenalectomía bilateral
	Hiper-aldosteronismo Familiar tipo 4	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática aumentada	Aumento de la actividad del canal de calcio CACNA1H	Antagonista de receptores de aldosterona
	Síndrome PASNA (hiperaldosteronismo primario, convulsiones y anormalidades neurológicas)	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática aumentada, defectos neurológicos coexistentes.	Aumento de la actividad del canal de calcio CACNA1D	Antagonista de receptores de aldosterona y calcio antagonistas
	Deficiencia de 11 beta-hidroxilasa	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática aumentada, virilización en mujeres	Disminución de actividad de 11 beta-hidroxilasa con aumento de 11-desoxicorticosterona y andrógenos	Glucocorticoides
	Deficiencia de 17 alfa-hidroxilasa	Hipokalemia, alcalosis metabólica, ARP o Renina plasmática bajas, aldosterona plasmática aumentada, pseudohermafroditismo en hombres	Disminución de actividad de 11 alfa-hidroxilasa con aumento de 11-desoxicorticosterona y reducción de andrógenos	Glucocorticoides
	Hipertensión y bradidactilia autosómica dominante	Bradidactilia tipo E (BDE), baja talla, HTA severa (independiente de la sal, dependiente de la edad), alto riesgo de muerte por ACV antes de los 50 años.	Mutaciones de PDE3A que aumentan la actividad hidrolítica de AMPc, dando como resultados menores niveles de AMPc en células musculares vasculares pequeñas.	

Tabla 15. Otras causas endócrinas de hipertensión secundaria

	Condición	Fenotipo	Mecanismo	Tratamiento
Endócrinas	Hipotiroidismo	Segunda causa más frecuente de HTA secundaria endócrina. Déficit congénito o adquirido de secreción de hormonas tiroideas. Predominio en mujeres.	Aumento de Resistencias vasculares sistémicas por vasoconstricción secundaria a menos T3 circulante.	Hormonas tiroideas asociadas o no a drogas antihipertensivas.
	Hipertiroidismo	Exceso endógeno o exógeno de secreción de hormonas tiroideas	Inotrópico y cronotrópico positivo, disminución de RVP y de la distensibilidad arterial.	Metimazol asociado a propanolol, eventual yodo terapia o tiroidectomía.
	Hiperparatiroidismo	Aumento de secreción de parathormona, con la consecuente hipercalcemia. Primario o secundario, puede ser parte de síndromes genéticos. Más frecuente en hombres.	Multifactorial. Aumento de activación del SRAA, con hiperaldosteronismo. Mayor rigidez arterial.	Paratiroidectomía en primer lugar, sino anti-resortivos o cinacalcet, dependiendo la causa.
	Síndrome de Cushing	Conjunto de síntomas y signos que derivan hipercortisolismo. Causas endógenas y exógenas (más frecuentes).	Aumento de la acción mineralocorticoide junto con un incremento de angiotensinógeno, una acción inhibitoria sobre los sistemas vasodilatadores (calicreína, prostaglandinas, óxido nítrico), un aumento de la respuesta cardiovascular a sustancias vasoactivas y un efecto directo de la ACTH sobre el tono vascular.	Tratamiento de la causa asociado o no a drogas antihipertensivas según necesidad (la elección depende de la presencia de hipokalemia entro otros factores)
	Acromegalia	Hipersecreción permanente y sostenida de hormona de crecimiento (somatotropina). Mayoría secundaria a adenoma hipofisiario.	Aumento del volumen plasmático, reducción de péptidos natriuréticos y retención hidrosalina.	Cirugía transesfenoidal; si no es posible, análogos de somatostatina, antagonistas de receptores de somatostatina o agonistas dopaminérgicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marcos JM, Guillermo F, Pablo DR, Mónica D, Olga P, José A y cols. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. Rev Argent Cardiol 2012;80:121-9.

2. Delucchi AM, Majul CR, Vicario A, Cerezo GH, Fábregues G. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2. Rev Argent Cardiol 2017;85:354-60. http://doi.org/10.7775/rac.es.v85.i4.11061

3. Principales resultados de la 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo [Internet]. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001444cnt-2019-04_4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo.pdf).

4. Cheung AK, Whelton PK, Muntner P, Schutte AE, Moran AE, Williams B, et al. International Consensus on Standardized Clinic Blood Pressure Measurement - A Call to Action. Am J Med 2023;136:438-45.e1. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.12.015

5. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens 2023;41:1874-2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480

6. Staessen JA, Li Y, Hara A, Asayama K, Dolan E, O'Brien E. Blood Pressure Measurement Anno 2016. Am J Hypertens 2017;30:453-63. https://doi.org/10.1093/ajh/hpw148

7. Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens 2012;30:2074-82. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835850d7

8. Delucchi A, Fernández D, Sorini M, Reisin P, Scarabino M, Rodríguez P. Diferencia de presión arterial entre brazos: mediciones consecutivas versus simultáneas en pacientes hipertensos tratados y controlados [Inter-arm blood pressure difference: Consecutive versus simultaneous measurements in treated and controlled hypertense patients]. Hipertens Riesgo Vasc 2024;41:232-9. https://doi.org/10.1016/j.hipert.2024.06.005

9. Myers MG, Kaczorowski J, Dawes M, Godwin M. Automated office blood pressure measurement in primary care. Can Fam Physician 2014;60:127-32.

10. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, Emberson JR, Vinyoles E, Gorostidi M, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. Lancet 2023;401:2041-50. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00733-X
11. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al; European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. J Hypertens 2021;39:1293-302. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843
12. Palatini P, Verdecchia P, Beilin LJ, Eguchi K, Imai Y, Kario K, et al. Association of Extreme Nocturnal Dipping With Cardiovascular Events Strongly Depends on Age. Hypertension 2020;75:324-30. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14085
13. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, et al; International Database on HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. Hypertension 2014;63:675-82. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02741
14. Stergiou GS, Kario K, Kollias A, McManus RJ, Ohkubo T, Parati G, et al. Home blood pressure monitoring in the 21st century. J Clin Hypertens (Greenwich) 2018;20:1116-21. https://doi.org/10.1111/jch.13284
15. Barochiner J, Aparicio LS, Martínez R, Boggia J. Prognostic value of home blood pressure monitoring in patients under antihypertensive treatment. J Hum Hypertens 2023;37:775-82. https://doi.org/10.1038/s41371-022-00758-x
16. Stergiou GS, Palatini P, Asmar R, Ioannidis JP, Kollias A, Lacy P, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Recommendations and Practical Guidance for performing and reporting validation studies according to the Universal Standard for the validation of blood pressure measuring devices by the Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO). J Hypertens 2019;37:459-66. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002039
17. Barochiner J, Aparicio LS, Cuffaro PE, Galarza CR, Marín MJ, Alfie J, et al. Home blood pressure profile in very elderly hypertensives: should we use the same thresholds as in younger patients? J Am Soc Hypertens 2015;9:184-90. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.12.021
18. Aparicio LS, Thijs L, Boggia J, Jacobs L, Barochiner J, Odili AN, et al; International Database on Home Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Defining thresholds for home blood pressure monitoring in octogenarians. Hypertension 2015;66:865-73. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05800
19. Barochiner J, Alfie J, Aparicio LS, Cuffaro PE, Rada MA, Morales MS, et al. Postprandial hypotension detected through home blood pressure monitoring: a frequent phenomenon in elderly hypertensive patients. Hypertens Res 2014;37:438-43. https://doi.org/10.1038/hr.2013.144
20. Jenkins DJA, Sahye-Pudaruth S, Khodabandehlou K, Liang F, Kasmani M, Wanyan J, et al. Systematic review and meta-analysis examining the relationship between postprandial hypotension, cardiovascular events, and all-cause mortality. Am J Clin Nutr 2022;116:663-71. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac158
21. Kaihara T, Intan-Goey V, Scherrenberg M, Falter M, Kario K, Akashi Y, et al. Automatic transmission of home blood pressure data can be effective in managing hypertension: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Digit Health 2022;3:638-53. https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztac049
22. Kollias A, Ntineri A, Stergiou GS. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens 2017;35:442-52. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001189
23. Stergiou GS, Mukkamala R, Avolio A, Kyriakoulis KG, Mieke S, Murray A, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens 2022;40:1449-60. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003224
24. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. Hypertension 1987;9:209-15. https://doi.org/10.1161/01.HYP.9.2.209
25. Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, Papageorgiou N, Tousoulis D. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. J Hypertens 2016;34:593-9. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000832
26. Mancia G, Facchetti R, Vanoli J, Dell'Oro R, Seravalle G, Grassi G. White-Coat Hypertension Without Organ Damage: Impact on Long-Term Mortality, New Hypertension, and New Organ Damage. Hypertension 2022;79:1057-66. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18792
27. Anstey DE, Pugliese D, Abdalla M, Bello NA, Givens R, Shimbo D. An Update on Masked Hypertension. Curr Hypertens Rep 2017;19:94. https://doi.org/10.1007/s11906-017-0792-4
28. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G, Mancia G. Untreated Masked Hypertension and Subclinical Cardiac Damage: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Hypertens 2015;28:806-13. https://doi.org/10.1093/ajh/hpu231
29. Palla M, Saber H, Konda S, Briasoulis A. Masked hypertension and cardiovascular outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. Integr Blood Press Control 2018;11:11-24. https://doi.org/10.2147/IBPC.S128947
30. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, Bilo G, Casiglia E, Ghiadoni L, et al. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018;36:1222-36. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001726
31. Grebla RC, Rodriguez CJ, Borrell LN, Pickering TG. Prevalence and determinants of isolated systolic hypertension among young adults: the 1999-2004 US National Health And Nutrition Examination Survey. J Hypertens 2010;28:15-23. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328331b7ff
32. McEniery CM, Yasmin, Wallace S, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE, et al; ENIGMA Study Investigators. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. Hypertension 2005;46:221-6. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000165310.84801.e0
33. O'Rourke MF, Vlachopoulos C, Graham RM. Spurious systolic hypertension in youth. Vasc Med 2000;5:141-5. https://doi.org/10.1177/1358836X0000500303
34. Liu X, Rodriguez CJ, Wang K. Prevalence and trends of isolated systolic hypertension among untreated adults in the United States. J Am Soc Hypertens 2015;9:197-205. https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.01.002
35. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. Clin Auton Res 2011;21:69-72. https://doi.org/10.1007/s10286-011-0119-5
36. Jordan J, Fanciulli A, Tank J, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, et al. Management of supine hypertension in patients with neurogenic orthostatic hypotension: scientific statement of the American Autonomic Society, European Federation of Autonomic Societies, and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2019;37:1541-6. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002078

37. Jordan J, Ricci F, Hoffmann F, Hamrefors V, Fedorowski A. Orthostatic Hypertension: Critical Appraisal of an Overlooked Condition. Hypertension 2020;75:1151-8. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14340
38. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS, Alfie J, Rada MA, Morales MS, et al. Predictors of masked hypertension among treated hypertensive patients: an interesting association with orthostatic hypertension. Am J Hypertens 2013;26:872-8. https://doi.org/10.1093/ajh/hpt036
39. Parati G, Dolan E, McManus RJ, Omboni S. Home blood pressure telemonitoring in the 21st century. J Clin Hypertens (Greenwich) 2018;20:1128-32. https://doi.org/10.1111/jch.13305
40. Omboni S, McManus RJ, Bosworth HB, Chappell LC, Green BB, Kario K, et al. Evidence and Recommendations on the Use of Telemedicine for the Management of Arterial Hypertension: An International Expert Position Paper. Hypertension 2020;76:1368-83. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15873
41. Khan NA, Stergiou GS, Omboni S, Kario K, Renna N, Chapman N, et al. Virtual management of hypertension: lessons from the COVID-19 pandemic-International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. J Hypertens 2022;40:1435-48. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003205
42. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension 2018;71:e13-e115. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065
43. Omboni S, Padwal RS, Alessa T, Benczúr B, Green BB, Hubbard I, et al. The worldwide impact of telemedicine during COVID-19: current evidence and recommendations for the future. Connect Health 2022;1:7-35. https://doi.org/10.20517/ch.2021.03
44. Parati G, Stergiou GS, Bilo G, Kollias A, Pengo M, Ochoa JE, et al; Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2021;39:1742-67. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002922
45. Modic MB, Neuendorf K, Windover AK. Enhancing Your Webside Manner: Optimizing Opportunities for Relationship-Centered Care in Virtual Visits. J Patient Exp 2020;7:869-77. https://doi.org/10.1177/2374373520968975
46. Schwalm JD, McCready T, Lopez-Jaramillo P, Yusoff K, Attaran A, Lamelas P, et al. A community-based comprehensive intervention to reduce cardiovascular risk in hypertension (HOPE 4): a cluster-randomised controlled trial. Lancet 2019;394:1231-42. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31949-X
47. Stergiou GS, Avolio AP, Palatini P, Kyriakoulis KG, Schutte AE, Mieke S, et al. European Society of Hypertension recommendations for the validation of cuffless blood pressure measuring devices: European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens 2023;41:2074-87. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003483
48. Sherman L, Pelter MA, Deamer RL, Duan L, Batech M. Association between encounter frequency and time to blood pressure control among patients with newly diagnosed hypertension: a retrospective cohort study. J Clin Hypertens (Greenwich) 2018;20:429-37. https://doi.org/10.1111/jch.13223
49. Semiología Médica. Argente – Álvarez. 2º Ed. Editorial Panamericana. Año 2013.
50. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet 2024;404:572-628. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0
51. Cerezo GH, Fernández RA, Enders JE, Vicario A; Heart and Brain Federal Network's Researchers in Argentina. Predicting cognitive function and dementia risk in patients with hypertension. Hypertens Res 2024;47:1728-34. https://doi.org/10.1038/s41440-024-01650-6
52. Commendatore V, Faingold C, Fenili C, Frechtel GD, González CD, Llanos I y cols. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dl en Argentina? Rev Soc Argent Diabetes 2023;57:9-19. https://doi.org/10.47196/diab.v57i1.676
53. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) 2019. Dirección Nacional de Abordaje Integral de Enfermedades No Transmisibles, Ministerio de Salud de la República Argentina.
54. Du Z, Xing L, Ye N, Lin M, Sun Y. Complementary value of ECG and echocardiographic left ventricular hypertrophy for prediction of adverse outcomes in the general population. J Hypertens 2021;39:548-55. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002652
55. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, et al; LIFE Study Investigators. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-Point Reduction in Hypertension Study (LIFE). Circulation 2009;119:1883-91. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.812313
56. Bird K, Chan G, Lu H, Greeff H, Allen J, Abbott D, et al. Assessment of Hypertension Using Clinical Electrocardiogram Features: A First-Ever Review. Front Med (Lausanne) 2020;7:583331. https://doi.org/10.3389/fmed.2020.583331
57. Zhou J, Du M, Chang S, Chen Z. Artificial intelligence in echocardiography: detection, functional evaluation, and disease diagnosis. Cardiovasc Ultrasound 2021;19:29. https://doi.org/10.1186/s12947-021-00261-2
58. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). J Am Soc Echocardiogr 2015;28:727-54. https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.002
59. Barron AJ, Hughes AD, Sharp A, Baksi AJ, Surendran P, Jabbour RJ, et al; ASCOT Investigators. Long-term antihypertensive treatment fails to improve E/e' despite regression of left ventricular mass: an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. Hypertension 2014;63:252-8. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01360
60. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al; Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016;17:1321-60. https://doi.org/10.1093/ehjci/jew082
61. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. Eur J Echocardiogr 2011;12:167-205. https://doi.org/10.1093/ejechocard/jer021
62. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G, et al. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the

European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2017;35:1727-41. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001396
63. Díaz A, Galli C, Tringler M, Ramírez A, Cabrera Fischer EI. Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural argentinean population. Int J Hypertens 2014;2014:653239. https://doi.org/10.1155/2014/653239
64. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. Circulation 2006;113:664-70. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342
65. Koivistoinen T, Lyytikäinen LP, Aatola H, Luukkaala T, Juonala M, Viikari J, et al. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. Hypertension 2018;71:451-6. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10368
66. Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Laurent S, Nilsson PM, Protogerou AD, Aznaouridis K, et al. Association of Estimated Pulse Wave Velocity With Survival: A Secondary Analysis of SPRINT. JAMA Netw Open 2019;2:e1912831. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.12831
67. Cardoso CRL, Salles GF. Prognostic Value of Changes in Aortic Stiffness for Cardiovascular Outcomes and Mortality in Resistant Hypertension: a Cohort Study. Hypertension 2022;79:447-56. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18498
68. Davidsson L, Fagerberg B, Bergström G, Schmidt C. Ultrasound-assessed plaque occurrence in the carotid and femoral arteries are independent predictors of cardiovascular events in middle-aged men during 10 years of follow-up. Atherosclerosis 2010;209:469-73. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.016
69. Botto F, Obregon S, Forcada P, Di Leva A, Fischer Sohn G, Bang JH, et al. Prevalence and Burden of Carotid and Femoral Atherosclerosis in Subjects Without Known Cardiovascular Disease in a Large Community Hospital in South-America. High Blood Press Cardiovasc Prev 2024;31:177-87. https://doi.org/10.1007/s40292-024-00627-3
70. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359:995-1003. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08089-3
71. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation 2006;113:1213-25. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496
72. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care. Hypertension 2002;39:982-8. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000016176.16042.2F
73. Cerezo GH, Conti P, De Cechio AE, Del Sueldo M, Vicario A; Heart-Brain Federal Network. The clock drawing test as a cognitive screening tool for assessment of hypertension-mediated brain damage. Hipertens Riesgo Vasc 2021;38:13-20. https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.08.002
74. Ankle Brachial Index Collaboration; Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA 2008;300:197-208. https://doi.org/10.1001/jama.300.2.197
75. Chaowu Y, Li L. Histopathological basis of myocardial late gadolinium enhancement in patients with systemic hypertension. Circulation 2014;130:2210-2. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012960
76. Bhuva AN, Treibel TA, Fontana M, Herrey AS, Manisty CH, Moon JC. T1 mapping: non-invasive evaluation of myocardial tissue composition by cardiovascular magnetic resonance. Expert Rev Cardiovasc Ther 2014;12:1455-64. https://doi.org/10.1586/14779072.2014.986098
77. Yaghi S, Moon YP, Mora-McLaughlin C, Willey JZ, Cheung K, Di Tullio MR, et al. Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan Stroke Study. Stroke 2015;46:1488-93. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008711
78. Leone D, Airale L, Bernardi S, Mingrone G, Astarita A, Cesareo M, et al Prognostic role of the ascending aorta dilatation in patients with arterial hypertension. J Hypertens 2021;39:1163-9. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002752
79. Weinberg RL, Rubenfire M, Brook RD. Coronary artery calcium scoring in patients with hypertension. J Hum Hypertens 2020;34:609-16. https://doi.org/10.1038/s41371-020-0350-4
80. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. Lancet 2014;383:1899-911. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1
81. Sehestedt T, Hansen TW, Li Y, Richart T, Boggia J, Kikuya M, et al. Are blood pressure and diabetes additive or synergistic risk factors? Outcome in 8494 subjects randomly recruited from 10 populations. Hypertens Res 2011;34:714-21. https://doi.org/10.1038/hr.2011.6
82. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, et al. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications. Circulation 2019;139:1069-79. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036748
83. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2024;105:S117-S314. https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018
84. Vicario A, López Suárez M, Fernández R, Enders J, Cerezo GH. Hipertensión arterial, daño estructural del cerebro y test cognitivos [Arterial Hypertension, Structural Damage of the Brain and Cognitive Test]. Vertex 2024;34:20-9. https://doi.org/10.53680/vertex.v34i162.502
85. Cerezo GH, Fernández RA, Enders JE, Vicario A; Heart and Brain Federal Network's Researchers in Argentina. Predicting cognitive function and dementia risk in patients with hypertension. Hypertens Res 2024;47:1728-34. https://doi.org/10.1038/s41440-024-01650-6
86. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227-337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
87. Dregan A, Charlton J, Chowienczyk P, Gulliford MC. Chronic inflammatory disorders and risk of type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, and stroke: a population-based cohort study. Circulation 2014;130:837-44. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009990
88. Lax J, Piñeiro D, Zylberman M, Aballay L, Baratta S, Bermann A y cols. Consenso de Cardio-Oncología. Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento médico del cáncer. Rev Arg Cardiol 2019; 87:1-88.
89. Padda I, Fabian D, Farid M, Mahtani A, Sethi Y, Ralhan T, et al. Social determinants of health and its impact on cardiovascular disease in underserved populations: A critical review. Curr Probl Cardiol 2024;49:102373. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102373
90. Eshera YM, Gavrilova L, Hughes JW. Sleep is Essential for Cardiovascular Health: An Analytic Review of the Relationship Between Sleep and Cardiovascular Mortality. Am J Lifestyle Med 2023;18:340-50. https://doi.org/10.1177/15598276231211846

91. Khoshakhlagh AH, Mohammadzadeh M, Gruszecka-Kosowska A, Oikonomou E. Burden of cardiovascular disease attributed to air pollution: a systematic review. Global Health 2024;20:37. https://doi.org/10.1186/s12992-024-01040-0
92. Hahad O, Rajagopalan S, Lelieveld J, Sørensen M, Frenis K, Daiber A, et al. Noise and Air Pollution as Risk Factors for Hypertension: Part I-Epidemiology. Hypertension 2023;80:1375-83. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18732
93. Sasso E, Baticic L, Sotosek V. Postprandial Dysmetabolism and Its Medical Implications. Life (Basel) 2023;13:2317. https://doi.org/10.3390/life13122317
94. Hornero-Ramirez H, Aubin A, Michalski MC, Vinoy S, Caussy C, Nazare JA. Multifunctional dietary interventions, low-grade inflammation and cardiometabolic profile: a scoping review. Front Immunol 2024;15:1304686. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1304686
95. Lonardo A, Ballestri S, Mantovani A, Targher G, Bril F. Endpoints in NASH Clinical Trials: Are We Blind in One Eye? Metabolites 2024;14:40. https://doi.org/10.3390/metabo14010040
96. Borghi C, Agnoletti D, Cicero AFG, Lurbe E, Virdis A. Uric Acid and Hypertension: a Review of Evidence and Future Perspectives for the Management of Cardiovascular Risk. Hypertension 2022;79:1927-36. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.17956
97. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020;41:111-88. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455
98. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J 2022;43:3925-46. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361
99. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. Circulation 1998;97:1876-87. https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1876
100. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J 2021;42:2439-54. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309
101. Giunta G, Lavalle Cobo A, Brandani L, Lobo M, Forte E, Masson G, y cols. Consenso de Prevención Cardiovascular. Rev Argent Cardiol 2023;91 (Suplemento 3): 1-190. https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.s3
102. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. Hypertension 1994;24:793-801. https://doi.org/10.1161/01.HYP.24.6.793
103. Ordunez P, Tajer C, Gaziano T, Rodríguez YA, Rosende A, Jaffe MG. La aplicación HEARTS: una herramienta clínica para el manejo del riesgo cardiovascular y la hipertensión en la atención primaria de salud [The HEARTS app: a clinical tool for cardiovascular risk and hypertension management in primary health careO aplicativo HEARTS: uma ferramenta clínica para o gerenciamento de risco cardiovascular e hipertensão na atenção primária à saúde]. Rev Panam Salud Publica 2022;46:e46. https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.46
104. Kotliar C, Obregón S, Koretzky M, Botto F, Di Leva A, Boscaro M, et al. Improved identification of secondary hypertension: use of a systematic protocol. Ann Transl Med 2018;6:293. https://doi.org/10.21037/atm.2018.06.25
105. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? Eur Heart J 2014;35:1245-54. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht534
106. Kotliar C, Redon J, Brandani L, Obregon S. Manual de Hipertensión Arterial Secundaria: Claves y Algoritmos. Edicion I, 2019, Editorial Lupa, Buenos Aires, Argentina ISBN 978-987-86-2864-6.
107. Viera AJ, Neutze DM. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach. Am Fam Physician 2010;82:1471-8.
108. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial. Alcuaz María Alejandra, Rosende Andrés. s.l.: Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Secretaría de Gobierno de Salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social, 2019.
109. Buffolo F, Monticone S, Burrello J, Tetti M, Veglio F, Williams TA, et al. Is Primary Aldosteronism Still Largely Unrecognized? Horm Metab Res 2017;49:908-14. https://doi.org/10.1055/s-0043-119755
110. Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, van der Wilt GJ, Carel Bakx J, van der Wel MC, et al. Study Heterogeneity and Estimation of Prevalence of Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:2826-35. https://doi.org/10.1210/jc.2016-1472
111. Araujo-Castro M, Ruiz-Sánchez JG, Parra Ramírez P, Martín Rojas-Marcos P, Aguilera-Saborido A, Gómez Cerezo JF, et al; In representation of the following medical Spanish societies: Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN), Spanish Society of Cardiology (SEC), Spanish Society of Nephrology (SEN), Spanish Society of Internal Medicine (SEMI), Spanish Radiology Society (SERAM), Spanish Society of Vascular and Interventional Radiology (SERVEI), Spanish Society of Laboratory Medicine (SEQC(ML), Spanish Society of Anatomic-Pathology, Spanish Association of Surgeons (AEC). Screening and diagnosis of primary aldosteronism. Consensus document of all the Spanish Societies involved in the management of primary aldosteronism. Endocrine 2024;85:99-121. https://doi.org/10.1007/s12020-024-03751-1
112. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The Unrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism: A Cross-sectional Study. Ann Intern Med 2020;173:10-20. https://doi.org/10.7326/M20-0065
113. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:1889-916. https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061
114. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, Concistrè A, et al Petramala L, Pizzolo F, Rizzoni D, Rossitto G, Veglio F, Seccia TM. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. Int J Cardiol Hypertens 2020;5:100029. https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2020.100029
115. Hundemer GL, Vaidya A. Primary Aldosteronism Diagnosis and Management: A Clinical Approach. Endocrinol Metab Clin North Am 2019;48:681-700. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.002
116. Nogueira F, Borsini E, Cambursano H, Smurra M, Dibur E, Franceschin C y cols. Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño: Actualización 2018. Rev Am Med Respir 2019;19:1-33.
117. Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, Januszewicz A. Obstructive Sleep Apnea-Induced Neurogenic Nocturnal Hypertension: A Potential Role of Renal Denervation? Hypertension 2021;77:1047-60. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16378
118. Van Ryswyk E, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, Vakulin A, McEvoy RD. Sleep Disorders, Including Sleep Apnea and Hypertension. Am J Hypertens 2018;31:857-64. https://doi.org/10.1093/ajh/hpy082

119. Xia W, Huang Y, Peng B, Zhang X, Wu Q, Sang Y, et al. Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and essential hypertension: a dose-response meta-analysis. Sleep Med 2018;47:11-8. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.03.016
120. Baguet JP, Hammer L, Lévy P, Pierre H, Rossini E, Mouret S, et al. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. J Hypertens 2005;23:521-7. https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000160207.58781.4e
121. Borsini E, Bosio M, Quadrelli S, Campos J, Décima T, Chertcoff J. Poligrafía respiratoria en el diagnóstico de los trastornos respiratorios durante el sueño: Una herramienta necesaria para el neumonólogo. Rev Amer Med respiratoria 2012 ; 12: 152-60.
122. Pengo MF, Soranna D, Giontella A, Perger E, Mattaliano P, Schwarz EI, et al. Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: which phenotypes predict a response? A systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2020;55:1901945. https://doi.org/10.1183/13993003.01945-2019
123. Javaheri S, Gottlieb DJ, Quan SF. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). J Sleep Res 2020;29:e12943. https://doi.org/10.1111/jsr.12943
124. Kou C, Zhao X, Lin X, Fan X, Wang Q, Yu J. Effect of different treatments for obstructive sleep apnoea on blood pressure. J Hypertens 2022;40:1071-84. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003131
125. Textor SC. Atherosclerotic renal artery stenosis: how big is the problem, and what happens if nothing is done? J Hypertens Suppl 2005;23:S5-13. https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000192096.83302.02
126. Gornik HL, Persu A, Adlam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M, et al; Working Group 'Hypertension and the Kidney' of the European Society of Hypertension (ESH) and the Society for Vascular Medicine (SVM). First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. J Hypertens 2019;37:229-52. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002019
127. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. Ann Intern Med 2001;135:401-11. https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-6-200109180-00009
128. Sarafidis PA, Theodorakopoulou M, Ortiz A, Fernandez-Fernández B, Nistor I, Schmieder R, et al. Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH). Nephrol Dial Transplant 2023;38:2835-50. https://doi.org/10.1093/ndt/gfad095
129. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, Prejbisz A, Robledo M, Taieb D, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of phaeochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2020;38:1443-56. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002438
130. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and Paraganglioma. N Engl J Med 2019;381:552-65. https://doi.org/10.1056/NEJMra1806651
131. Hahad O, Rajagopalan S, Lelieveld J, Sørensen M, Kuntic M, Daiber A, et al. Noise and Air Pollution as Risk Factors for Hypertension: Part II-Pathophysiologic Insight. Hypertension 2023;80:1384-92. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20617

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

¿CÓMO Y CUÁNDO INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO?

En todo paciente con HTA confirmada se debe iniciar tratamiento no farmacológico (cambios al estilo de vida).

La indicación de tratamiento farmacológico depende en gran medida del RCV asociado y el Nivel de HTA. En pacientes con HTA Nivel 2 y en aquellos con HTA Nivel 1 de alto o muy alto RCV, se debe iniciar tratamiento con fármacos antihipertensivos, generalmente en combinación, asociados a los cambios al estilo de vida. La indicación de combinaciones farmacológicas desde el inicio del tratamiento debiese ser en estos pacientes una conducta esencial, reservando el inicio con monoterapia solo para octogenarios y pacientes frágiles, independientemente de su edad.

Aunque en pacientes con HTA Nivel 1 de bajo RCV la indicación de tratamiento farmacológico aún es en cierto modo controvertida, datos de meta-análisis y estudios clínicos aleatorizados recientes han demostrado disminuciones significativas de eventos CV y mortalidad en este grupo de pacientes (1,2). Un reciente consenso sugiere iniciar tratamiento farmacológico, probablemente como monoterapia, en hipertensos de bajo riesgo con un factor de riesgo asociado y reservar el inicio solo con cambios al estilo de vida para hipertensos Nivel 1 aislados, sin factores de riesgo asociados (3).

La indicación de tratamiento en pacientes con valores de PA limítrofe es discutible y depende, como ocurre en hipertensos establecidos, del RCV, aunque con niveles de evidencia menores. Todos los pacientes de este grupo deberían recibir la indicación de iniciar o intensificar los cambios en el estilo de vida. En pacientes de RCV bajo o intermedio no está indicado el tratamiento farmacológico. Datos en pacientes de RCV alto o con ECV establecida han demostrado beneficios parciales del tratamiento farmacológico en reducción de eventos CV, sin efectos sobre la mortalidad total o CV (4,5).

OBJETIVOS DE PRESIÓN ARTERIAL

El tratamiento antihipertensivo, al reducir la PA, disminuye el riesgo de eventos CV y renales. El control adecuado de la HTA previene complicaciones como ACV, EC, IC y ERC, mejorando tanto la calidad de vida como la supervivencia de los pacientes. En base a la evidencia actual el objetivo general es reducir la PA, en la mayoría de los pacientes hipertensos con edad ≥16 años de edad a valores por debajo de 140/90 mmHg como recomendación primaria y 130/80 mmHg como valor óptimo, siempre que los mismos sean bien tolerados. Así también es importante destacar que valores menores a 120/70 mmHg no son recomendados pues más que un beneficio podría ser deletéreo, sobre todo en adultos mayores, con fragilidad moderada a severa o limitada expectativa de vida (6-10). En todos los casos se recomienda alcanzar los objetivos terapéuticos dentro de los 3 meses de iniciado el mismo.

Diferentes estudios han demostrado la importancia de lograr metas más estrictas de control de la PA en pacientes con alto riesgo, generando un gran impacto en las guías clínicas y en la práctica clínica mundial. El estudio SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) demostró que reducir la PAS por debajo de 120 mmHg en lugar del estándar de 140 mmHg en pacientes de alto RCV disminuyó el riesgo de eventos CV mayores en un 25% y redujo la mortalidad por todas las causas en un 27% (11).

Por otro lado, el estudio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) evaluó la efectividad de un control intensivo de la PA en pacientes con DM2, con un objetivo de PAS inferior a 120 mmHg. Si bien el resultado primario, que incluía eventos CV mayores, no mostró diferencias significativas entre el grupo de tratamiento intensivo y el estándar, los pacientes bajo tratamiento intensivo presentaron una menor incidencia de ACV. Estos hallazgos mostraron la necesidad de adaptar los objetivos terapéuticos según las características individuales de los pacientes, especialmente aquellos con comorbilidades como la DM (12).

Los objetivos terapéuticos en algunas poblaciones pueden ser diferentes a la población general. El estudio HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) aportó datos importantes, particularmente en pacientes mayores de 80 años. Este ensayo demostró que reducir la PAS por debajo de 150 mmHg en pacientes ancianos redujo significativamente el riesgo de eventos CV, sin aumentar el riesgo de EA graves (13). El más reciente estudio STEP (Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients), en pacientes entre 60 y 80 años, mostró resultados similares en esta población, demostrando un mayor efecto protector con objetivos terapéuticos más estrictos (110-130 mmHg vs. 130-150 mmHg), con una reducción del 26% en el punto final primario en el grupo con objetivos más bajos de PA (14). Esto refuerza la idea de que el control de la HTA en personas de edad avanzada puede ser extremadamente beneficioso, siempre que se adapte a las características específicas de esta población (13,14).

Un análisis reciente realizado en China comparó el efecto de un tratamiento intensivo de la PA (PAS <120 mmHg) versus un tratamiento convencional (PAS <140 mmHg) en pacientes de alto RCV (diabéticos 38,7%; ACV previo 26,9%; EC 28,9%). El tratamiento intensivo (PAS 119,1 mmHg) redujo significativamente el punto final primario combinado (IAM, revascularización, hospitalización por IC, ACV o muerte de origen CV) en relación al tratamiento convencional (PAS 134,8 mmHg) (9,7 vs. 11,1%; HR 0,88, IC95% 0,78-0,99; p=0,028) (15). Estos resultados avalan la posibilidad de alcanzar descensos más estrictos de la PA en poblaciones seleccionadas, siempre que los mismos sean bien tolerados.

Se desaconseja reducir la PAD por debajo de 70 mmHg, ya que esto puede comprometer la perfusión coronaria, especialmente en pacientes con rigidez arterial o EC. Diversos estudios han demostrado una relación en "J" entre la PAD y el RCV, observándose un aumento de eventos cuando la PAD cae por debajo de este umbral, particularmente en pacientes de mayor edad o con EC subyacente (11).

Recientemente, se ha puesto especial énfasis no sólo en alcanzar el objetivo terapéutico deseado, sino en mantener la PA dentro de esos objetivos terapéuticos durante la mayor cantidad de tiempo posible, concepto conocido como tiempo en rango terapéutico. Un tiempo en rango terapéutico más prolongado se asocia a una disminución del RCV (16).

Los objetivos terapéuticos en diferentes poblaciones se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Objetivo de presión arterial

Recomendaciones de PAC	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Pacientes de 16 a 79 años		
Objetivo Primario <140/90 mmHg	I	A
Objetivo Deseable <130/80 mmHg	I	A
Pacientes de 65-79 años con HTA sistólica aislada		
Se puede considerar PAS 130-139 mmHg si se tolera y con precaución si PAD <70 mmHg	II	B
Pacientes ≥80 años		
Objetivo de 140-150 mmHg y PAD <80mmHg	I	A
Si lo tolera 130-139 mmHg y con precaución si PAD <70 mmHg	II	B
Otras recomendaciones		
En pacientes frágiles la PAS y PAD debe ser individualizada	I	C
No buscar objetivos <120/70 mmHg con el tratamiento	III	C
En pacientes con PAD <70 mmHg y PAS muy elevada, bajo tratamiento, ajustar con cautela para controlar PAS	II	C
Se puede desprescribir en pacientes ≥80 años, con PAS <120 mmHg, hipotensión ortostática o índice de fragilidad elevado	II	C

PAC: presión arterial en consultorio; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL. CAMBIOS AL ESTILO DE VIDA (TABLA 2)

Los cambios en el estilo de vida son la piedra angular en la prevención y el tratamiento de la HTA, y tanto los gobiernos como la industria desempeñan un papel fundamental en la promoción e implementación de estos cambios (17,18). Además, las modificaciones en el estilo de vida no solo pueden reducir la PA y mejorar el control de la HTA, sino también favorecer la salud CV y general (19). Además de los beneficios directos, las modificaciones en el estilo de vida pueden potenciar el efecto del tratamiento farmacológico de la HTA, si este es necesario (10).

a) Reducción de peso (Clase I, Nivel de evidencia A)

El sobrepeso o la obesidad se asocian directamente con la HTA. Se ha observado que cada kilo de reducción de peso corporal se relaciona con reducciones de aproximadamente 1 mmHg de PA. En pacientes con exceso de peso (IMC <25 kg/m^2) se recomienda la reducción del mismo mediante una combinación de una dieta baja en calorías y actividad física. Algunos medicamentos como los agonistas del receptor GLP-1, o duales GIP/GLP-1, reducen significativamente el peso corporal y al mismo tiempo reducen la PA. La cirugía bariátrica es una opción eficaz y duradera para pacientes con obesidad GIII (IMC ≥40 kg/m^2) o mayor, principalmente en asociación con otros FRCV, permitiendo un mejor control de la PA. Su indicación debería considerarse en caso de fracaso de todas las medidas anteriores, particularmente en pacientes con obesidad severa**.**

El tipo de programa de adelgazamiento siempre debe ser individualizado y adaptado, teniendo en cuenta objetivos realistas de cada paciente en particular (20,21).

b) Restricción en la ingesta de sodio (Clase I, Nivel de evidencia A)

Hay pruebas sólidas de una asociación entre el consumo elevado de sodio y el aumento de la PA en la población general y sobre todo en pacientes hipertensos, diabéticos, con SM o ERC y en pacientes con HTR. La disminución del consumo de sodio ayuda a disminuir la cantidad de medicamentos necesarios para lograr el control de la HTA.

Restringir la ingesta de sodio a <100 mmol (aproximadamente 6 gramos de sal por día) reduce la PAS hasta 5 mmHg y la PAD hasta 2 mmHg. Por otro lado, la reducción de sodio de aproximadamente 3,6 gr/día a aproximadamente 2,7 gr/día se asocia con una reducción de aproximadamente el 18-26% en la ECV (22-24).

Tabla 2. Clase de recomendación, Nivel de evidencia y reducción de PA con diferentes medidas no farmacológicas

Medida	Clase de recomendación	Nivel de evidencia	Reducción PAS (mmHg)	Reducción PAD (mmHg)
Descenso de peso (por kilo)	I	A	1	1
Reducción de la ingesta de Na+	I	A	5	2
Aumento de la ingesta de K+ – Dieta DASH	I	B	4-5	4-5
Actividad física	I	B	5-8	5-8
Cesación tabáquica	I	B	–	–
Disminución de ingesta de alcohol	I	B	5-8	5-8
Probióticos (cada 5 gr de ingesta)	II	C	2-3	2
Manejo del stress - *Mindfullness*	II	C	5-9	–
Exposición al ruido y contaminación del aire	II	C	–	–

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension;; Na: sodio; K: potasio; PAD:presión arterial diastólica; PAS:presión arterial sistólica

c) Aumento de la ingesta de potasio y dieta DASH (Clase I, Nivel de evidencia B)

Una ingesta adecuada de potasio en la dieta (75 a 125 mmol/día) reduce la PA aproximadamente 2 mmHg en individuos normotensos y 4-5 mmHg en hipertensos. Una dieta que incluya cuatro a cinco porciones de frutas y verduras diarias (p. ej. dieta DASH) proporciona entre 1.500 y 3.000 mg de potasio. Estudios recientes han demostrado, por otra parte, que reemplazar el 25% de cloruro de sodio con cloruro de potasio en sal, reduce el riesgo de ACV, enfermedad y muerte en pacientes con mayor RCV y niveles bajos de potasio e ingesta alta de sodio (25,26).

d) Actividad física diaria y ejercicio regular (Clase I, Nivel de evidencia B)

Diferentes guías recomiendan el entrenamiento con ejercicios aeróbicos y, en menor medida, los de fuerza dinámica en pacientes hipertensos (27-29). Más recientemente, algunas guías recomiendan la realización de ambos tipos de ejercicio de manera similar y mencionan los beneficios de los ejercicios de fuerza isométricos en este grupo de pacientes (30).

Sin embargo, investigaciones recientes demuestran un interés en modos de ejercicios más novedosos como el entrenamiento intervalado de alta intensidad, el entrenamiento con ejercicios isométricos, como así también los entrenamientos con ejercicios combinados. Las reducciones de la PA después del entrenamiento aeróbico fueron significativamente mayores para individuos con HTA que en aquellos con niveles normales de PA. Las reducciones de la PA después del entrenamiento de fuerza dinámica fueron mayores para los participantes con PA limítrofe en comparación con los pacientes con HTA o PA normal (31). El efecto del ejercicio sobre los valores de PA depende de la dosis semanal del mismo. Se observó que cada 30 minutos semanales de ejercicio aeróbico se reduce la PAS/PAD en -1,78/-1,23 mmHg y la PAM en -1,37 mmHg. La mayor disminución se observa con la realización de 150 minutos semanales (-7,23/-5,58 mmHg para la PAS y PAD, respectivamente) (32).

La evidencia de ensayos controlados aleatorizados sugiere que las intervenciones de entrenamiento físico pueden proporcionar reducciones de la PA equivalentes a las de los medicamentos antihipertensivos (33). Cuando el ejercicio se combina con farmacoterapia, la magnitud de la reducción de la PA es mayor que con el uso de medicamentos solos (34). Un meta-análisis de estudios aleatorizados ha demostrado que, de hecho, las intervenciones de entrenamiento aeróbico y de resistencia dinámica, con diferentes diseños, reducen la PA en la consulta y la PA ambulatoria durante el día, con mayores reducciones en personas con HTA establecida (hasta 8.3/5.2 mmHg de reducción en la PA en la consulta) (35). El entrenamiento de resistencia isométrica también reduce significativamente la PA, lo cual está respaldado por varios meta-análisis (36,37).

e) Moderación de la ingesta de alcohol (Clase I, Nivel de evidencia B)

Diversos estudios observacionales a gran escala han demostrado una fuerte asociación entre el consumo de alcohol y la PA. La moderación del consumo de alcohol y la implementación de “días sin alcohol” durante la semana se recomiendan generalmente para mejorar el control de la PA y la salud en general (38,39).

f) Cesación tabáquica (Clase I, Nivel de evidencia B)

El tabaquismo es la principal causa de muerte evitable y aumenta significativamente el riesgo de ECV. Fumar un cigarrillo activa el sistema nervioso simpático y aumenta la PA durante aproximadamente 30 minutos, incre-

mentando así la variabilidad diurna de la PA (40). Además, el tabaquismo puede reducir la efectividad de algunos medicamentos antihipertensivos, como los BB**.**

El consejo médico acerca de la cesación tabáquica y la orientación a programas de cesación resulta sumamente importante. Meta-análisis recientes destacan que los cigarrillos electrónicos o las pipas aumentan de forma aguda la PA y la frecuencia cardíaca, asociándose a mayor riesgo de ECV (41,42).

g) Incorporación de probióticos en la dieta (Clase II, Nivel de evidencia C)

Algunos meta-análisis sugieren que la introducción de probióticos en la dieta induce una reducción modesta pero significativa de la PA en pacientes con HTA, particularmente en aquellos con DM. El análisis de la evidencia disponible señala que la ingesta diaria mínima de fibra dietética para adultos con HTA debería ser >28 gr/día para mujeres y >38 gr/día para hombres, y se estima que cada 5 gr/día adicional reducen la PAS en 2,8 mmHg y la PAD en 2,1 mmHg. Esto favorece una microbiota intestinal saludable y la producción de metabolitos derivados de la microbiota intestinal, ácidos grasos de cadena corta que reducen la PA (43-45).

h) Manejo del estrés (Clase II, Nivel de evidencia C)

El estrés y la ansiedad están asociados con un mayor riesgo de HTA y eventos CV. Programas de reducción de estrés basado en *mindfulness* y la terapia cognitivo-conductual han mostrado resultados positivos en la reducción de la PA (46,47). Actividades como el yoga y escuchar música clásica también contribuirían a la disminución de la PA (48).

i) Exposición al ruido y contaminación del aire (Clase II, Nivel de evidencia C)

La exposición al ruido ambiental y la contaminación del aire son considerados en la actualidad como factores de riesgo que impactan negativamente en la salud CV, especialmente en áreas urbanizadas. Estudios clínicos y experimentales indican que estos factores pueden llevar a inflamación vascular y disfunción endotelial. Se ha demostrado que la reducción de la contaminación del aire y el ruido disminuye tanto la PA como las vías fisiopatológicas intermedias, apoyando un vínculo causal (49).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

a) Recomendaciones generales para el tratamiento farmacológico de la Hipertensión

- Se debe priorizar la reducción de la PA sobre la selección de la clase específica del fármaco antihipertensivo (10), porque el beneficio del tratamiento se origina en la reducción de esta (Clase I, Nivel de evidencia A).
- Cinco clases principales de medicamentos, IECA, ARA II, BB, AC y los diuréticos tiazídicos o similares han reducido eficazmente los eventos de PA y CV en los ensayos clínicos aleatorizados. Se recomiendan estos medicamentos y sus combinaciones como base de las estrategias de tratamiento antihipertensivo (Clase I, Nivel de evidencia A).
- Se recomienda el uso de fármacos o formas farmacéuticas de acción prolongada que permitan el tratamiento en una única dosis diaria para facilitar la adherencia (Clase I, Nivel de evidencia A).
- El uso de las combinaciones en una sola píldora o comprimido debería preferirse para cualquier paso del tratamiento, con el objetivo de mejorar la adherencia del paciente (Clase 1, Nivel de evidencia B).
- La estrategia terapéutica elegida debe tener en cuenta la condición socioeconómica del paciente (Clase I, Nivel de evidencia C).

b) Criterios para elección de fármacos

Para establecer la estrategia farmacológica es de vital importancia conocer:

- Los grupos farmacológicos con reconocido efecto antihipertensivo y eficacia en prevención de eventos CV, así como sus EA y contraindicaciones.
- Interacciones conocidas en relación con la medicación concomitante del paciente.
- Experiencia del paciente con tratamientos previos, costo y beneficio, y condiciones socioeconómicas y de cobertura del paciente.
- El RCV basal del paciente al comenzar el tratamiento, destacando factores de riesgo asociados a la HTA, y comorbilidades de importancia clínica puesto que delimitan poblaciones especiales.
- En cada paso de ajuste de dosis, cambio de grupo de fármacos, y en las combinaciones, se debe evaluar el cumplimiento del objetivo de PA, y la adherencia al tratamiento.

En la Tabla 3 se enumeran los criterios y la fundamentación para la elección de las distintas familias de antihipertensivos (Clase I. Nivel de evidencia C).

Tabla 3. Fundamentos para la elección de antihipertensivos en la hipertensión arterial esencial

FUNDAMENTACIÓN	GRUPOS FARMACOLÓGICOS
Fármacos con eficacia comprobada en reducción de eventos duros en estudios comparativos con otros grupos farmacológicos	• BLOQUEADORES DEL SRA: IECA Y ARA II • ANTAGONISTAS CALCICOS DIHIDROPIRIDÍNICOS • DIURETICOS TIAZÍDICOS Y SIMIL TIAZÍDICOS
Fármacos con eficacia comprobada en reducción de eventos duros en estudios comparativos con placebo	• BETA-BLOQUEANTES DE 1ra GENERACION
Fármacos con eficacia antihipertensiva comprobada con datos escasos o nulos en reducción de eventos duros en HTA	• BETA-BLOQUEANTES DE 2da Y 3ra GENERACION
Fármacos indicados en situaciones especiales	• ANTAGONISTAS CALCICOS NO DIHIDROPIRIDINICOS. • ANTAGONISTAS RMC • ANTAGONISTAS ALFA 1 • DROGAS DE ACCION CENTRAL • DIURETICOS DE ASA • VASODILATADORES.

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; RMC: receptores mineralocorticoides; SRA: sistema renina- angiotensina.

c) Fundamentos para la indicación de combinaciones de fármacos antihipertensivos desde el inicio del tratamiento. Algoritmo terapéutico

Como se expresó en el apartado anterior, la elección del fármaco resulta fundamental para asegurar la eficacia del tratamiento y depende de los factores enumerados. No obstante, el factor más importante al momento de definir la elección terapéutica es el RCV de cada paciente. A mayor riesgo resulta fundamental alcanzar los objetivos terapéuticos más rápida y eficazmente. Para que esto sea posible la mayor parte de los pacientes requerirá la utilización de combinaciones de antihipertensivos, las que deben incluir fármacos de probado efecto de protección CV, eficacia antihipertensiva, sinergismo de potenciación y mínimos EA. Numerosos estudios clínicos han demostrado que el control de la PA utilizando monoterapia es menor al 30 a 40% de los pacientes.

El uso de combinaciones farmacológicas tiene muchos beneficios en relación a la monoterapia:

- Es más eficaz para reducir la PA, inclusive utilizando dosis más bajas combinadas en comparación con dosis altas de una sola droga.
- Actúa sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos.
- Proporciona un efecto dosis-respuesta más pronunciado que el observado con dosis crecientes de monoterapia.
- Es más segura y mejor tolerada por los pacientes, con escaso riesgo de hipotensión.
- El uso de combinaciones desde el inicio del tratamiento se asocia con una reducción más rápida de la PA.

La evidencia muestra que, en comparación con los pacientes que reciben monodrogas como tratamiento inicial, aquellos que inician con combinación de dos fármacos alcanzan un control de la PA con mayor frecuencia después de un año, probablemente porque de esta forma se previene la inercia terapéutica y se asocia con una mayor adherencia y persistencia a largo plazo (50). Estudios de grandes cohortes demostraron que pacientes tratados inicialmente con fármacos combinados resultó en un menor riesgo de ECV, a comparación de la monodroga (51).

Según los resultados de los estudios clínicos aleatorizados, meta-análisis recientes y la evidencia de la eficacia para reducir la PA, las cinco clases principales de medicamentos pueden, en principio, combinarse entre sí, excepto la combinación de IECA y ARA II.

En resumen, el uso de combinaciones de antihipertensivos está indicada en los siguientes grupos de pacientes:

- En aquellos en los que la monoterapia no ayuda a alcanzar los objetivos.
- En los hipertensos Nivel 1 de riesgo moderado o mayor.
- En los hipertensos Nivel 2 (52).

En la Figura 1 se propone un algoritmo que basa su elección en el RCV individual del paciente.

d) Características particulares de las distintas familias de fármacos antihipertensivos (Tablas 4 y 5)

Fármacos antihipertensivos de primera línea

Fármacos que bloquean el SRA (IECA y ARA II)**:** estos fármacos han demostrado efectos beneficiosos, tanto en su utilización como monodrogas como en combinación. Están especialmente indicados en los pacientes hipertensos con EC e IC, tienen efecto nefroprotector, inducen regresión y prevención de la HVI (53,54) y, según algunos autores, podrían prevenir la progresión a DM en pacientes insulinorresistentes o prediabéticos (55).

Fig. 1. Algoritmo de tratamiento de la hipertensión arterial esencial

AC DHP: antagonistas cálcicos dihidropiridínicos. ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II. BB: beta bloqueantes. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. HTA: hipertensión arterial. IFG: índice de filtrado glomerular. PA: presión arterial.

Tabla 4 (parte 1). Indicaciones específicas de los diferentes grupos de fármacos antihipertensivos

GRUPOS DE FÁRMACOS	INDICACIONES (Clase de Recomendación y Nivel de Evidencia)
BLOQUEADORES DEL SRA: IECA-ARA II	• HTA en pacientes de alto riesgo (I A) • HTA asociada a EC (I A) • HTA asociada a IC con FEy reducida (I A) • HTA con HVI (I A) • HTA con ERC (I A) • HTA asociada a DM (I A) • HTA en pacientes con riesgo de desarrollar DM (IIb B)
ANTAGONISTAS CÁLCICOS DHP	• HTA sistólica aislada (I A) • HTA asociada a angina crónica estable cuando BB están contraindicados (I A) • HTA luego del primer trimestre del embarazo (nifedipina, amlodipina) (IIa B) • HTA secundaria a AINE, inmunosupresores, eritropoyetina, cocaína (IIa B)
DIURÉTICOS TIAZÍDICOS - SÍMIL TIAZÍDICOS	• HTA sistólica aislada en adultos mayores (I A) • HTA con hipercalciuria (I B) • HTR con IFG <30 ml/min/1,73 m2 (II B)
BETA-BLOQUEANTES	• HTA asociada a cardiopatía isquémica (I A) • HTA asociada a IC o disfunción sistólica de VI (I A) • HTA asociada a FA (I A) • HTA gestacional (labetalol) (I B) • HTA y crisis hipertiroidea (I C) • HTA asociada a signos de hiperactividad simpática (IIa C)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos, ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II, BB: beta-bloqueantes, DHP: dihidropiridínicos, DM: diabetes mellitus, EC: enfermedad coronaria, ERC: enfermedad renal crónica, FA: fibrilación auricular, FEy: fracción de eyección, HTA: hipertensión arterial, HTR: hipertensión resistente, HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo, IC: insuficiencia cardíaca, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, SRA: sistema renina- angiotensina

Tabla 4 (parte 2). Indicaciones específicas de los diferentes grupos de fármacos antihipertensivos

GRUPOS DE FÁRMACOS	INDICACIONES (Clase de Recomendación y Nivel de Evidencia)
ANTAGONISTAS DEL RMC	**Espironolactona y Eplerenona** • HTR (I A) • Hiperaldosteronismo primario (I A) • HTA + IC con FEy reducida (I A) • HTA + IC con FEy preservada (II B) • HTA asociada a SAHOS (IIa B) **Finerenona** • HTA asociada a ERC en pacientes con DM2 (I A)
DIURETICOS DE ASA	• HTA con IFG < 30 ml/min/1,73 m2 (I A)
ANTAGONISTAS CÁLCICOS NDHP	• HTA asociada con angina crónica estable (I A • HTA con taquiarritmias supraventriculares (I B) • HTA post-IAMSEST (IIa B)
DROGAS DE ACCION CENTRAL	• HTA gestacional (α-metildopa) (I A) • HTAR (IIb C)
VASODILATADORES DIRECTOS	• Emergencias hipertensivas (nitroprusiato de sodio, nitroglicerina) (I B)
ANTAGONISTAS ALFA 1	• HTA asociada a hipertrofia benigna de próstata (I B) • HTA asociada a feocromocitoma (I C)

DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; FEy: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; HTR: hipertensión resistente; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; IC: insuficiencia cardíaca; IFG: índice de filtrado glomerular; NDHP: no dihidropiridínicos; RMC: receptores mineralocorticoides; SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño

Ambos grupos de fármacos están contraindicados en el embarazo y no debería recomendarse su utilización en mujeres en edad fértil, salvo explicación clara del riesgo ante un eventual embarazo (56).

Antagonistas cálcicos: son fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA. Logran controlar la HTA Nivel 1 y 2 en el 40 a 45% de los casos (57). Combinados con otra droga logran un control adicional en el 75 a 80% de los casos. Se recomienda utilizar AC con vida media larga, ya sea plasmática como la amlodipina o en el receptor como la lercanidipina, o formulaciones de acción prolongada de la nifedipina. Los AC NDHP tienen efecto predominante en la actividad del nodo sinusal y en la modulación de la actividad del nodo AV por lo que su aplicación principal es en el tratamiento de taquiarritmias supraventriculares, con escasa evidencia y menor eficacia como antihipertensivos (57). Por su efecto vasodilatador sobre la arteriola aferente se ha informado, con evidencia controversial, aumento de la proteinuria y la uricosuria en algunos pacientes, en especial con amlodipina, pero sin impacto en el filtrado glomerular por lo que no se encuentran contraindicados en pacientes con insuficiencia renal preestablecida (58).

Diuréticos tiazídicos y símil-tiazídicos: reducen la PA con eficacia comparable a la de otros antihipertensivos (59,60). Tienen efecto sinérgico cuando se combinan con otros agentes antihipertensivos y contrarrestan la retención de sodio y fluidos que causan algunos vasodilatadores. En los últimos años se ha recomendado la utilización de las llamadas símil tiazidas (clortalidona, indapamida) por sobre las tiazidas tradicionales (61). Sin embargo, estudios aleatorizados que compararon hidroclorotiazida vs. clortalidona no demostraron diferencias significativas en prevención CV (62), presentando un riesgo significativamente mayor de hipopotasemia con la clortalidona (63). En este sentido, se sugiere reservar el uso de diuréticos símil-tiazídicos en caso de no alcanzar los objetivos con tiazidas, o en pacientes con HTR con contraindicación para el uso de ARM por filtrado glomerular <30 ml/min/1,73m^2 (64).

Beta-bloqueantes: es un grupo heterogéneo de drogas que actualmente son consideradas como el quinto grupo de fármacos principales en el tratamiento de la HTA. Se recomienda la indicación de BB de tercera generación con efecto cardioselectivo como bisoprolol o con efecto vasodilatador como carvedilol y nebivolol, los que a su

vez presentan mejor perfil metabólico y menor tasa de EA (65). En estudios aleatorizados comparados con otros grupos de drogas son casi equivalentes en la prevención de eventos CV mayores, pero con menor impacto en eventos cerebrovasculares (quizás por su menor efecto en la PAS central) (66).

Otros grupos de fármacos antihipertensivos

La utilización de estos fármacos está restringida a situaciones especiales en los que están especialmente indicados o en hipertensos resistentes en los que los algoritmos propuestos (ver apartado específico) no permiten alcanzar un adecuado control de la PA.

Antagonistas de los receptores mineralocorticoideos: los fármacos principales de este grupo son la espironolactona y la eplerenona, y más recientemente la finerenona cuyas características particulares serán analizadas en otro apartado (67). Se utilizan principalmente en pacientes con HTR (sobre todo con IFG ≥30 ml/min/1,73 m^2) y en pacientes con HTA secundaria a hiperaldosteronismo primario. Pueden producir con mayor frecuencia hiperpotasemia (principalmente en asociación con bloqueantes del SRA) y efectos secundarios de índole hormonal que en ocasiones restringen su uso (68).

Diuréticos de ASA: pertenecen a este grupo la furosemida y otros fármacos no utilizados en Argentina (bumetanida, torasemida). Su efecto antihipertensivo es menor al de los diuréticos tiazídicos o símil-tiazídicos y tienen menor grado de evidencia en prevención de eventos CV. Su uso actual está restringido como cuarta o quinta droga en HTR con ERC grado 4-5 y en HTA asociada a IC o con síndrome nefrótico (64,69).

Diuréticos ahorradores de potasio: pertenecen a este grupo el amiloride y el triamtirene (este último no disponible en la Argentina). Son útiles en los síndromes edematosos en combinación con diuréticos tiazídicos o símil-tiazídicos o diuréticos de ASA, mitigando la hipopotasemia que estos generan por su mecanismo de acción. El amiloride fue evaluado en los estudios PATHWAY-2 (Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy-2) (68) y PATHWAY-3 (Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy-3) (70) demostrando su eficacia antihipertensiva, en especial en pacientes con HTA no controlada o HTR, tanto como monodroga (sin diferencias significativas con hidroclorotiazida) como en combinación, a dosis bajas, con hidroclorotiazida. También se observó que dosis altas de amiloride (10-20mg/día) se asocia a un descenso significativo de la PAS en relación a dosis estándar de espironolactona, sin registrarse impacto metabólico ni reacciones adversas de significancia. Esto la posiciona como cuarto o quinto fármaco en HTR.

El triamtirene carece de evidencia aun como antihipertensivo, potencia su efecto en asociación con hidroclorotiazida.

Drogas de acción central: pertenecen a este grupo alfa-metildopa, clonidina, rilmenidina y moxonidina. Este grupo tiene un escaso uso en la actualidad dentro de los fármacos de primera línea en HTA. Se asocian frecuentemente con la presencia de EA que limitan su tolerabilidad. La alfa-metildopa y fundamentalmente, la clonidina, pueden ser utilizadas como 4ta o 5ta droga en pacientes con HTR (71). En estudios comparativos, la clonidina ha demostrado un efecto hipotensor similar a la espironolactona en este grupo de pacientes. La alfa-metildopa se utiliza como fármaco de primera línea en la HTA gestacional, dada su eficacia y ausencia de efectos teratogénicos en esta población.

Bloqueadores alfa-1: el fármaco más representativo de este grupo es la doxazosina. Aunque su eficacia como antihipertensivo es reconocida, su uso se ha limitado por su asociación con una menor reducción de IC en estudios comparativos (72). Sin embargo, en el estudio ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), la doxazosina fue utilizada como tercer fármaco, no observándose un aumento significativo de IC (73). En la actualidad su uso está limitado como 4ta o 5ta droga en HTR y por sus efectos sobre las vías urinarias como tratamiento de primera línea en hiperplasia prostática benigna. Sus EA más frecuentes son la hipotensión ortostática y la retención de líquidos (74).

Drogas vasodilatadoras: pertenecen a este grupo la hidralazina, minoxidil, nitritos y nitratos. Actualmente no son drogas de primera línea debido a sus numerosos EA tales como taquicardia refleja, retención hidrosalina e hipotensión ortostática. Los nitritos y nitratos (principalmente nitroglicerina y nitroprusiato) tienen efectos antihipertensivos de rápida acción y potencia en su uso parenteral, por lo que actualmente están indicados en emergencias hipertensivas asociadas a IC (en combinación con diuréticos de ASA) o síndromes coronarios (en especial por sus efectos antianginosos y antiisquémicos, en combinación con BB) (75).

e) Indicaciones y características particulares de fármacos de uso frecuente en pacientes hipertensos

Estatinas: las estatinas reducen los niveles de colesterol en sangre y mejoran la función endotelial. Además, regulan negativamente la expresión de los receptores AT1 para la angiotensina II e inhiben varios sistemas de señalización intracelular activados por la angiotensina II, retrasan las alteraciones vasculares inducidas por la HTA, reducen la rigidez de las grandes arterias y mejoran las arterias sistémicas (76,77).

Un meta-análisis que incluyó a 145.958 pacientes con estatinas y 66.485 en el grupo control, demostró que las estatinas reducen la PA cuando se usan solas o combinadas con terapia antihipertensiva (78).

Los resultados de los ensayos ASCOT y HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation-3) avalan el uso de dosis moderadas de estatinas en pacientes con HTA y RCV elevado (73,79). En hipertensos de RCV alto o muy alto, los objetivos requeridos de LDL-c para la prevención CV deben alcanzarse mediante la utilización de estatinas a la dosis máxima tolerada.

Anti-plaquetarios (ácido acetil salicílico): ensayos clínicos recientes con AAS en prevención primaria, en pacientes con y sin DM, no demuestran un beneficio claro en su utilización, en especial cuando se controlan adecuadamente los FRCV presentes (80,81).

Inhibidores de SGLT2 (iSGLT2): los iSGLT2 son drogas que pueden jugar un rol importante en pacientes con HTA, fundamentalmente en pacientes con DM2 y ERC.

- Efectos sobre la PA: los iSGLT2 han demostrado reducir la PA en estudios controlados. Los datos de ensayos clínicos han mostrado reducciones de entre 3,9 a 7,0 mmHg en la PAS y 3,7 a 6,9 mmHg en la PAD (82).
- Efectos nefroprotectores en pacientes con HTA: además del efecto sobre la PA, los iSGLT2 también disminuyen la excreción de albúmina en orina. El efecto protector sobre el riñón ha sido consistente en varios estudios, como CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation), DAPA-CKD (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease) y EMPA-KIDNEY (Study of Heart and Kidney Protection with Empagliflozin), mostrando reducciones significativas en los resultados renales compuestos y eventos CV (83-85).

En base a estos criterios, se recomienda su utilización en pacientes hipertensos con las siguientes condiciones asociadas para disminuir la incidencia de eventos cardíacos y renales:

1. Pacientes diabéticos y sin DM con IC (Clase I, Nivel de Evidencia A).
2. Pacientes con DM con nefropatía diabética (Clase I, Nivel de Evidencia A).
3. Pacientes con DM que no llegan a metas y requieren un segundo fármaco (Clase I, Nivel de Evidencia A).
4. Pacientes sin DM con nefropatía (IFG disminuido o RAC urinaria >200 mg/gr) (Clase I, Nivel de Evidencia A).

Agonistas del receptor de GLP-1 (aGLP-1): los aGLP-1 son un grupo de fármacos que pueden resultar útiles en pacientes hipertensos con DM2 y obesidad.

- Efectos sobre la PA: los aGLP-1, como la liraglutida y semaglutida, han mostrado reducir discretamente la PA (hasta 3 mmHg en la PAS). El efecto sobre la PA está vinculado principalmente a la pérdida de peso asociada al uso de este grupo de fármacos.
- Efectos CV: los estudios LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) y SUSTAIN-6 (Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes), con liraglutida y semaglutida, respectivamente, han demostrado efectos protectores CV en pacientes diabéticos (20,21).

En base a la evidencia se recomienda su utilización en:

1. Pacientes con DM y antecedentes de ECV aterosclerótica establecida (Clase I, Nivel de Evidencia A).
2. Pacientes con DM y ERC establecida (Clase I, Nivel de Evidencia A).

Inhibidores del receptor de angiotensina/neprilisina (ARNI): el sacubitril/valsartan es una combinación de un inhibidor del receptor de neprilisina (sacubitril) y un ARA II (valsartan). Este fármaco podría ser de utilidad en el manejo de pacientes con HTA, especialmente aquellos con IC con FEy reducida (ICFE-R).

En el estudio PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) (86) redujo la tasa de muerte CV y hospitalizaciones por IC comparado con enalapril. En este estudio también se observó una reducción significativa en la PAS. En la ICFE-P, el estudio PARAGON-HF (Prospective Comparison of ARNI with ARB Global Outcomes in HF With Preserved Ejection Fraction) (87) no alcanzó significancia estadística para reducir eventos CV mayores, aunque mostró una tendencia favorable en algunos subgrupos, como mujeres y pacientes con FEy en el rango inferior. Además, demostró una mayor reducción en la PAS comparado con valsartan. La combinación sacubitril/valsartan reduce la rigidez arterial significativamente más que los ARA II, lo que podría ser una razón adicional para obtener resultados beneficiosos en pacientes con HTR (88). En el estudio PARAMOUNT (Prospective comparison of ARNI with ARB on Management of Heart Failure with preserved ejection fraction) (89) se observó una reducción significativa en la PAS comparada con valsartan solo. Los ARNI están indicados para mejorar los resultados clínicos en pacientes hipertensos con ICFE-R.

Antagonistas selectivos del receptor mineralocorticoide: finerenona: la finerenona demostró reducir los resultados adversos renales y CV en pacientes con ERC y DM. El estudio FIDELITY (FInerenone in chronic kidney disease and type 2 diabetes: Combined FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trial programme analysis) (90) que comprendió un análisis conjunto pre especificado de eficacia y seguridad de los estudios FIDELIO-DKD (FInerenone in reducing kidney failure and dIsease progression in Diabetic Kidney Disease) (91) y FIGARO-DKD (FInerenone in reducing cardiovascular mortality and morbidity in Diabetic Kidney Disease) (92), concluyó que la finerenona redujo el riesgo de eventos renales y CV clínicamente significativos en el espectro de la ERC en pacientes con DM2, en comparación con placebo. Una reciente publicación del estudio FINEARTS (Finerenone

Trial to Investigate Efficacy and Safety Superior to Placebo in Patients With Heart Failure), mostró la eficacia y seguridad de finerenona en una amplia población de pacientes hospitalizados y ambulatorios con IC con FEy ligeramente reducida o preservada (93).

En razón de sus efectos contradictorios sobre la PA, la finerenona no es una droga de primera elección en pacientes con HTA, y su uso actual está recomendado en:

1. Pacientes con DM2 y ERC concomitante, con la finalidad de evitar la progresión de la enfermedad renal (Clase I, Nivel de evidencia B).
2. Pacientes con DM2 y antecedentes de IC, con la finalidad de reducir las hospitalizaciones (Clase I, Nivel de Evidencia B).
3. Pacientes con HTR, intolerantes a la espironolactona, que requieren ARM (Clase I, Nivel de evidencia B).
4. Paciente con IC ligeramente reducida o preservada e HTA (Clase II, Nivel de evidencia B).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE

a) Definición

La HTR se define como el fallo en conseguir el objetivo terapéutico de PA de <140/90 mmHg bajo un tratamiento con tres fármacos de diferentes clases incluyendo un diurético, en dosis máximas toleradas, siguiendo un esquema racional y ante una adecuada adherencia del paciente tanto al tratamiento farmacológico como a los cambios del estilo de vida.

El concepto de HTR considerado de esta manera incluye tomar en cuenta cuatro dimensiones esenciales para un diagnóstico preciso:

1. Cumplimiento adecuado de los cambios al estilo de vida: a pesar de implementar cambios adecuados en el estilo de vida, no se logra el control de la PA.
2. Tratamiento farmacológico con un esquema racional: el tratamiento con dosis óptimas o mejor toleradas de tres o más fármacos incluyendo un diurético tiazídico o símil-tiazídico, un bloqueante del SRA y un AC no consigue reducir la PA en la consulta a <140/90 mmHg.
3. Confirmación del control inadecuado de la PA: debe confirmarse mediante mediciones ambulatorias (MAPA con PA 24 hs. ≥130 y/o 80 mmHg o MDPA con promedio ≥135 y/o 85 mmHg).
4. Adherencia a la terapia y exclusión de causas secundarias: se requiere evidencia de adherencia a la terapia y la exclusión de causas secundarias de HTA para definir la HTR verdadera.

Los pacientes que presentan alguna de estas dimensiones sin cumplir se denominan resistentes aparentes o pseudorresistentes y deben diferenciarse de los resistentes verdaderos en donde todas las dimensiones han sido debidamente corroboradas. La prevalencia de HTR verdadera oscila, en diferentes series, entre el 5 y el 12% de los hipertensos (94-96). En la actualidad se diferencia el concepto de HTR del de HTA refractaria, la cual se define como la falta de control de la PA bajo un tratamiento con cinco o más fármacos incluyendo un ARM. La HTA refractaria constituye un verdadero desafío terapéutico y debe ser tratada en centros especializados. La aparente dependencia fisiopatológica del sistema nervioso simpático en estos pacientes sugiere que la denervación renal sería una alternativa terapéutica para este grupo específico de pacientes (97).

La fisiopatología de la HTR verdadera implica una interacción entre múltiples factores neurohumorales como niveles elevados de aldosterona, endotelina-1, vasopresina y aumento de la actividad simpática. Estos factores contribuyen a la sobrecarga de volumen y sodio, aumento de la resistencia vascular periférica, rigidez arterial y daño cardiorrenal más avanzado. Los pacientes con HTR tienen mayor riesgo de presentar DOB, ERC y eventos CV prematuros (98,99).

b) Tratamiento de la hipertensión resistente: cuarto fármaco y otras alternativas terapéuticas

Una vez confirmada la HTR verdadera el paso siguiente en el tratamiento de estos pacientes es intensificar las medidas no farmacológicas ya que estas pueden brindar beneficios claros (100). De persistir la falta de control de la PA se debe reforzar el tratamiento con la adición de un cuarto fármaco. Actualmente se cuenta con evidencias clínicas suficientes para recomendar como cuarta droga a la espironolactona (Clase I, Nivel de evidencia B) (68,101). En no respondedores a espironolactona se recomienda utilizar otros fármacos disponibles sobre la base de la experiencia clínica individual y el perfil clínico del paciente (BB, alfa-bloqueantes, agonistas de acción central, vasodilatadores directos).

Algunos fármacos utilizados en otras patologías y una serie de fármacos en diferentes etapas de investigación, constituyen alternativas actuales y futuras prometedoras para pacientes con HTR. La finerenona, un antagonista no esteroideo potente y selectivo del receptor mineralocorticoide con probados beneficios cardiorrenales en pacientes con nefropatía diabética, puede ser una alternativa a la espironolactona en pacientes intolerantes a este fármaco (102,103). Los ARNI también han demostrado su utilidad en pacientes con HTR en diferentes análisis (104). Entre los fármacos en diferentes etapas de investigación deben considerarse el baxdrostat, un inhibidor selectivo de la aldosterona sintetasa, que reduce en forma sostenida los niveles de aldosterona plasmática sin

afectar la concentración de cortisol (105); el aprocitentan, un antagonista dual de los receptores de endotelina ET-A y ET-B, recientemente aprobado por la FDA como terapia complementaria al tratamiento convencional en pacientes con HTR (106) y finalmente, el zilebesirán, un agente terapéutico conformado por ARN de interferencia que inhibe la síntesis hepática de angiotensinógeno con efectos a largo plazo en la PA desde la primera dosis (107). Todos ellos han mostrado evidencias iniciales de reducción de la PA en el escenario de la HTA no controlada y resistente pero aún faltan estudios para incluirlos como líneas de tratamiento establecidas.

c) Tratamiento invasivo de la hipertensión resistente: rol de la denervación renal

La DNR por radiofrecuencia, ultrasonido o alcohol es un método percutáneo a nivel de las arterias renales que atenúa el efecto deletéreo de la hiperactividad simpática renal a través de sus aferencias y eferencias.

Las nuevas técnicas de ablación y las mejoras metodológicas en el diseño de los estudios científicos bajo este método ha motivado nuevamente el interés por el mismo en los últimos años, sobretodo en pacientes con HTR o refractaria y aquellos con mala tolerancia al tratamiento farmacológico combinado debido a efectos adversos y/o comorbilidades.

Luego de una fase inicial de prueba de concepto utilizando un grupo control con procedimiento simulado o *sham*, ya se cuenta con evidencias clínicas de los principales estudios pivotales, sobre todo con radiofrecuencia y ultrasonido, en pacientes con HTA con o sin tratamiento. Todos los estudios muestran reducciones modestas pero estadísticamente significativas de la PA tanto en consultorio como por MAPA (108-111). La reducción de la PA parecería ser más significativa aún a mediano-largo plazo (112).

Ya considerando pacientes con HTR el estudio RADIANCE TRIO (Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill) que utilizó DNR por ultrasonido frente a procedimiento *sham*, mostró una reducción significativa de la PAS a lo largo de las 24 hs. (113). El estudio SPYRAL-ON MED, utilizando DNR por radiofrecuencia con catéter *Spyral* en pacientes no controlados con dos o más drogas antihipertensivas, mostró resultados similares (109,112). Por otro lado en un reciente registro de pacientes con HTR que habían sido sometidos a DNR, se observó que en el seguimiento a 6 y 12 meses se continuó reduciendo el número de fármacos (114). En relación a la persistencia del efecto antihipertensivo a largo plazo, el seguimiento a 36 meses del estudio SPYRAL-ON MED (112) y el Registro SYMPLICITY (115) demuestran que la eficacia antihipertensiva se mantiene, al menos en esta ventana de tiempo. Queda por definir a futuro qué subgrupo de pacientes tendrá mayor respuesta para individualizar el tratamiento.

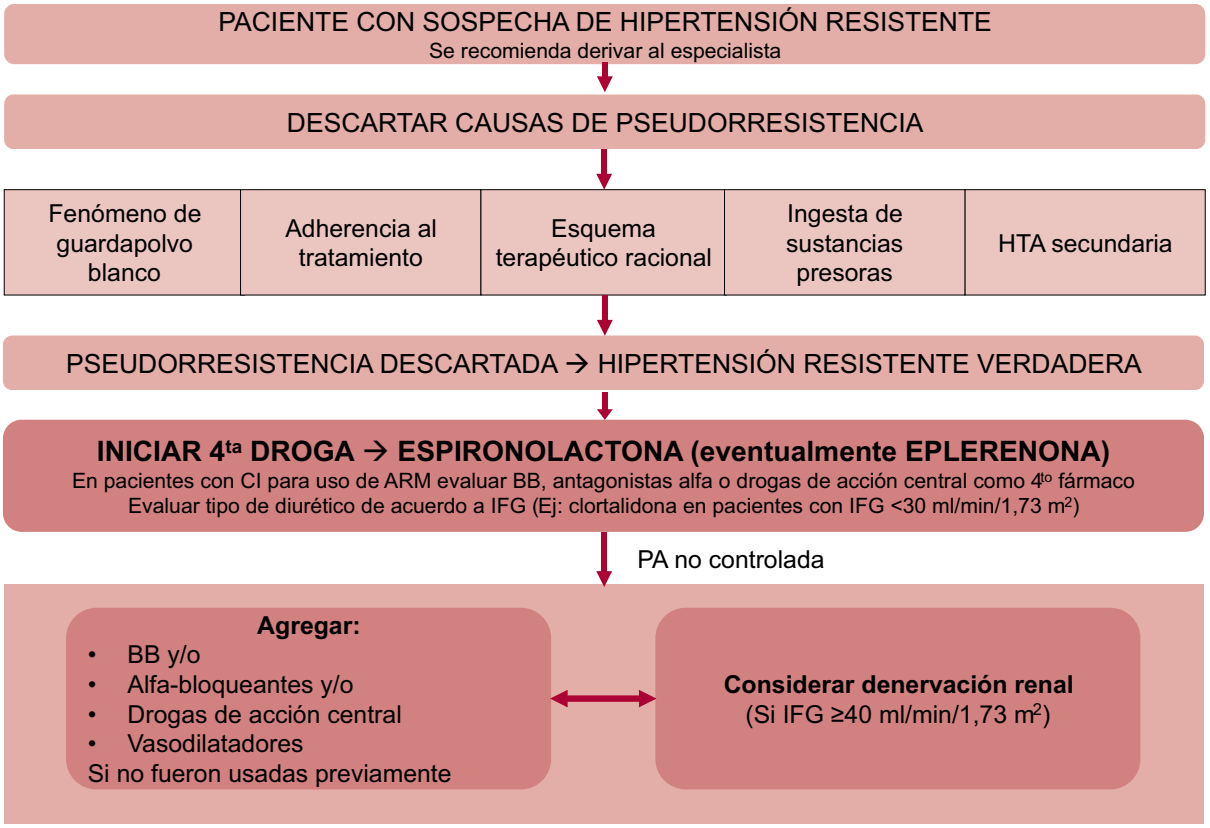
En la Tabla 6 y la Figura 2 se resumen los principales conceptos sobre el diagnóstico y tratamiento de la HTR.

Tabla 6. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en pacientes con hipertensión resistente

Diagnóstico	Clase de recomendación y Nivel de evidencia
– Realizar adecuada medición de la PA en consultorio con presurómetro electrónico de brazo validado	**I B**
– MAPA indispensable para descartar pseudorresistencia (HTA con efecto de guardapolvo blanco)	**I B**
– MDPA en caso de intolerancia o falta de disponibilidad del MAPA	**I C**
– Descartar causas secundarias de HTA para confirmar HTR verdadera	**I C**
– Se debe evaluar adherencia al tratamiento farmacológico por alguno de los métodos directos o indirectos	**I C**
Diagnóstico	**Clase de recomendación y Nivel de evidencia**
– HTR verdadera: agregar espironolactona (25-50 mg/día) como cuarto fármaco	I B
– En pacientes no respondedores a espironolactona utilizar fármacos sobre la base de la experiencia clínica individual (BB, alfa-bloqueantes, agonistas de acción central, vasodilatadores directos)	I C
– Considerar DNR para controlar la PA en pacientes con HTR con IFG >40 ml/min/1.73 m^2	II B
– La DNR debe realizarse en centros de experiencia que aseguren adecuada eficacia y seguridad del procedimiento.	II C

BB: beta-bloqueantes; DNR: denervación renal; HTA: hipertensión arterial; HTR: hipertensión resistente; IFG: índice de filtrado glomerular; MAPA: monitoreo ambulatorio de la PA de 24 hs; MDPA: monitoreo domiciliario de PA; PA: presión arterial

Fig. 2. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión resistente



ARM: antagonistas de los receptores para mineralocorticoides. BB: beta-bloqueantes. CI: contraindicaciones. IFG: índice de filtrado glomerular

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels--overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2014;32:2296-304. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000379

2. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al; HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2016;374:2009-20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600175

3. Morales-Salinas A, Olsen MH, Kones R, Kario K, Wang J, Beilin L, et al. Second Consensus on Treatment of Patients Recently Diagnosed With Mild Hypertension and Low Cardiovascular Risk. Curr Probl Cardiol 2020;45:100653.https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100653

4. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2017;35:2150-60. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001547

5. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med 2018;178:28-36. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015

6. Garrison SR, Kolber MR, Korownyk CS, McCracken RK, Heran BS, Allan GM. Blood pressure targets for hypertension in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2017;8:CD011575. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011575.pub2

7. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. Lancet 2021;397:1625-36.

8. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016;387:957-67. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8

9. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. J Hypertens 2014;32:2285-95. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000378

10. Carey RM, Wright JT Jr, Taler SJ, Whelton PK. Guideline-Driven Management of Hypertension: An Evidence-Based Update. Circ Res 2021;128:827-46. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318083

11. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med 2015;373:2103-16. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939

12. ACCORD Study Group; Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010;362:1575-85. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286

13. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008;358:1887-98. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369

14. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. N Engl J Med 2021;385:1268-79. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437
15. Liu J, Li Y, Ge J, Yan X, Zhang H, Zheng X, et al; ESPRIT Collaborative Group. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. Lancet 2024;404:245-55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01028-6
16. Doumas M, Tsioufis C, Fletcher R, Amdur R, Faselis C, Papademetriou V. Time in Therapeutic Range, as a Determinant of All-Cause Mortality in Patients With Hypertension. J Am Heart Assoc 2017;6:e007131. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007131
17. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet 2021;398:957-80.
18. Cheema KM, Dicks E, Pearson J, Samani NJ. Long-term trends in the epidemiology of cardiovascular diseases in the UK: insights from the British Heart Foundation statistical compendium. Cardiovasc Res 2022;118:2267-80. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac053
19. Elijovich F, Weinberger MH, Anderson CA, Appel LJ, Bursztyn M, Cook NR, et al; American Heart Association Professional and Public Education Committee of the Council on Hypertension; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Stroke Council. Salt Sensitivity of Blood Pressure: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension 2016;68:e7-e46. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000047
20. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016;375:311-22. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827
21. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016;375:1834-44. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141
22. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. J Hum Hypertens 2009;23:363-84. https://doi.org/10.1038/jhh.2008.144
23. Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis. Am J Hypertens 2014;27:1129-37. https://doi.org/10.1093/ajh/hpu028
24. Campbell NRC, Whelton PK, Orias M, Wainford RD, Cappuccio FP, Ide N, et al. 2022 World Hypertension League, Resolve To Save Lives and International Society of Hypertension dietary sodium (salt) global call to action. J Hum Hypertens 2023;37:428-37. https://doi.org/10.1038/s41371-022-00690-0
25. Filippou CD, Thomopoulos CG, Kouremeti MM, Sotiropoulou LI, Nihoyannopoulos PI, Tousoulis DM, et al. Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr 2021;40:3191-200. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.01.030
26. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med 1997;336:1117-24. https://doi.org/10.1056/NEJM199704173361601
27. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016;37:2315-81. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106
28. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, et al; American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the american heart association. Hypertension 2013;61:1360-83. https://doi.org/10.1161/HYP.0b013e318293645f
29. Pescatello LS, Buchner DM, Jakicic JM, Powell KE, Kraus WE, Bloodgood B, et al; 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE*. Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. Med Sci Sports Exerc 2019;51:1314-23. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001943
30. Charchar FJ, Prestes PR, Mills C, Ching SM, Neupane D, Marques FZ, et al. Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. J Hypertens 2024;42:23-49. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003563
31. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2013;2:e004473. https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004473
32. Jabbarzadeh Ganjeh B, Zeraattalab-Motlagh S, Jayedi A, Daneshvar M, Gohari Z, Norouziasl R, et al. Effects of aerobic exercise on blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized trials. Hypertens Res 2024;47:385-98. https://doi.org/10.1038/s41440-023-01467-9
33. Naci H, Salcher-Konrad M, Dias S, Blum MR, Sahoo SA, Nunan D, et al. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? A network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. Br J Sports Med 2019;53:859-69. https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099921
34. Pescatello LS, Wu Y, Gao S, Livingston J, Sheppard BB, Chen MH. Do the combined blood pressure effects of exercise and antihypertensive medications add up to the sum of their parts? A systematic meta-review. BMJ Open Sport Exerc Med 2021;7:e000895. https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000895
35. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019;74:e177-e232.
36. Henkin JS, Pinto RS, Machado CLF, Wilhelm EN. Chronic effect of resistance training on blood pressure in older adults with prehypertension and hypertension: A systematic review and meta-analysis. Exp Gerontol 2023;177:112193. https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112193
37. Gao W, Lv M, Huang T. Effects of different types of exercise on hypertension in middle-aged and older adults: a network meta-analysis. Front Public Health 2023;11:1194124. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1194124
38. Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, Wang M, Hindy G, Ellinor PT, et al. Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. JAMA Netw Open 2022;5:e223849. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.3849
39. Anderson BO, Berdzuli N, Ilbawi A, Kestel D, Kluge HP, Krech R, et al. Health and cancer risks associated with low levels of alcohol consumption. Lancet Public Health 2023;8:e6-e7. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00317-6

40. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, et al. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. Circulation 1994;90:248-53. https://doi.org/10.1161/01.CIR.90.1.248
41. Larue F, Tasbih T, Ribeiro PAB, Lavoie KL, Dolan E, Bacon SL. Immediate physiological effects of acute electronic cigarette use in humans: A systematic review and meta-analysis. Respir Med 2021;190:106684. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106684
42. Skotsimara G, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Siasos G, Ioakeimidis N, Tsalamandris S, et al. Cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2019;26:1219-28. https://doi.org/10.1177/2047487319832975
43. Chi C, Li C, Wu D, Buys N, Wang W, Fan H, et al. Effects of Probiotics on Patients with Hypertension: a Systematic Review and Meta-Analysis. Curr Hypertens Rep 2020;22:34. https://doi.org/10.1007/s11906-020-01041-5
44. Lewis-Mikhael AM, Davoodvandi A, Jafarnejad S. Effect of Lactobacillusplantarum containing probiotics on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. Pharmacol Res 2020;153:104663. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104663
45. Qi D, Nie XL, Zhang JJ. The effect of probiotics supplementation on blood pressure: a systemic review and meta-analysis. Lipids Health Dis 2020;19:79. https://doi.org/10.1186/s12944-020-01259-x
46. Chen Q, Liu H, Du S. Effect of mindfulness-based interventions on people with prehypertension or hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc Disord 2024;24:104. https://doi.org/10.1186/s12872-024-03746-w
47. Geiger C, Cramer H, Dobos G, Kohl-Heckl WK. A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for arterial hypertension. J Hum Hypertens 2023;37:161-9. https://doi.org/10.1038/s41371-022-00764-z
48. Nalbant G, Hassanein ZM, Lewis S, Chattopadhyay K. Content, Structure, and Delivery Characteristics of Yoga Interventions for Managing Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front Public Health 2022;10:846231. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.846231
49. Hahad O, Rajagopalan S, Lelieveld J, Sørensen M, Kuntic M, Daiber A, Basner M, Nieuwenhuijsen M, Brook RD, Münzel T. Noise and Air Pollution as Risk Factors for Hypertension: Part II-Pathophysiologic Insight. Hypertension 2023;80:1384-92. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20617
50. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Initial Antihypertensive Treatment Strategies and Therapeutic Inertia. Hypertension 2018;72:846-53. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11308
51. Thomopoulos C, Bazoukis G, Grassi G, Tsioufis C, Mancia G. Monotherapy vs combination treatments of different complexity: a meta-analysis of blood pressure lowering randomized outcome trials. J Hypertens 2021;39:846-55. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002759
52. Paczkowska-Walendowska M, Sip S, Staszewski R, Cielecka-Piontek J. Single-Pill Combination to Improve Hypertension Treatment: Pharmaceutical Industry Development. Int J Environ Res Public Health 2022;19:4156. https://doi.org/10.3390/ijerph19074156
53. Alcocer LA, Bryce A, De Padua Brasil D, Lara J, Cortes JM, Quesada D, et al. The Pivotal Role of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers in Hypertension Management and Cardiovascular and Renal Protection: A Critical Appraisal and Comparison of International Guidelines. Am J Cardiovasc Drugs 2023;23:663-82. https://doi.org/10.1007/s40256-023-00605-5
54. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, et al; AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann Intern Med 2003;139:244-52. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006
55. NAVIGATOR Study Group; McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med 2010;362:1477-90. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001121
56. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol 2020;135:e237-e260. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891
57. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. J Hypertens 2015;33:1321-41. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000614
58. Jones KE, Hayden SL, Meyer HR, Sandoz JL, Arata WH, Dufrene K, et al. The Evolving Role of Calcium Channel Blockers in Hypertension Management: Pharmacological and Clinical Considerations. Curr Issues Mol Biol 2024;46:6315-27. https://doi.org/10.3390/cimb46070377
59. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. JAMA 2003;289:2534-44. https://doi.org/10.1001/jama.289.19.2534
60. Reinhart M, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2023;7:CD008161. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008161.pub3
61. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. Hypertension 2015;65:1041-6. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05021
62. Hripcsak G, Suchard MA, Shea S, Chen R, You SC, Pratt N, et al. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. JAMA Intern Med 2020;180:542-51. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.7454
63. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive 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;288:2981-97. https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2981
64. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2021;385:2507-19. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110730
65. Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, Pathak A, Grassi G, Esler M. Individualized Beta-Blocker Treatment for High Blood Pressure Dictated by Medical Comorbidities: Indications Beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines. Hypertension 2022;79:1153-66. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19020
66. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. J Hypertens 2020;38:1669-81. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002523
67. Chen C, Zhu XY, Li D, Lin Q, Zhou K. Clinical efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2020;99:e21694. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000021694
68. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al; British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet 2015;386:2059-68. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00257-3

69. Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Sapp S, Greene SJ, Morgan S, et al; TRANSFORM-HF Investigators. Effect of Torsemide vs Furosemide After Discharge on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial. JAMA 2023;329:214-23. https://doi.org/10.1001/jama.2022.23924
70. Brown MJ, Williams B, Morant SV, Webb DJ, Caulfield MJ, Cruickshank JK, et al; British Hypertension Society's Prevention and Treatment of Hypertension with Algorithm-based Therapy (PATHWAY) Studies Group. Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydrochlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4:136-47. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00377-0
71. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al; ReHOT Investigators. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). Hypertension 2018;71:681-90. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662
72. Wright JT Jr, Probstfield JL, Cushman WC, Pressel SL, Cutler JA, Davis BR, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. ALLHAT findings revisited in the context of subsequent analyses, other trials, and meta-analyses. Arch Intern Med 2009;169:832-42. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.60
73. Sever PS. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: implications and further outcomes. Hypertension 2012;60:248-59. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.187070
74. Li H, Xu TY, Li Y, Chia YC, Buranakitjaroen P, Cheng HM, et al. Role of 1-blockers in the current management of hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2022;24:1180-6. https://doi.org/10.1111/jch.14556
75. Kandler MR, Mah GT, Tejani AM, Stabler SN, Salzwedel DM. Hydralazine for essential hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2011;:CD004934. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004934.pub4
76. Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. Trends Cardiovasc Med 2019;29:451-5. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.01.001
77. Khan SU, Yedlapati SH, Lone AN, Hao Q, Guyatt G, Delvaux N, et al. PCSK9 inhibitors and ezetimibe with or without statin therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and network meta-analysis. BMJ 2022;377:e069116. https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069116
78. Khan Z, Gul A, Mlawa G, Bhattacharjee P, Muhammad SA, Carpio J, et al. Statins As Anti-Hypertensive Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus 2024;16:e57825. https://doi.org/10.7759/cureus.57825
79. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al; HOPE-3 Investigators. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2016;374:2021-31. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600176
80. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al; ARRIVE Executive Committee. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018;392:1036-46. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31924-X
81. ASCEND Study Collaborative Group; Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, Barton J, et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2018;379:1529-39. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804988
82. Adam CA, Anghel R, Marcu DTM, Mitu O, Roca M, Mitu F. Impact of Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors on Arterial Stiffness and Vascular Aging-What Do We Know So Far? (A Narrative Review). Life (Basel) 2022;12:803. https://doi.org/10.3390/life12060803
83. Charytan DM, Mahaffey KW, Jardine MJ, Cannon CP, Neal B, Lambers Heerspink HJ, et al. Cardiorenal protective effects of canagliflozin in CREDENCE according to glucose lowering. BMJ Open Diabetes Res Care 2023;11:e003270. https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2022-003270
84. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020;383:1436-46. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816
85. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2023;388:117-27. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233
86. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371:993-1004. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077
87. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, Düngen HD, Lam CSP, Lefkowitz MP, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur Heart J 2021;42:3741-52. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499
88. Schmieder RE, Wagner F, Mayr M, Delles C, Ott C, Keicher C, et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodelling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study. Eur Heart J 2017;38(:3308-17. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx525
89. Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, et al; Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejectioN fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. Lancet 2012;380:1387-95. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61227-6
90. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. Eur Heart J 2022;43:474-84. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777
91. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al; FIDELIO-DKD Investigators. Blood Pressure and Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. Hypertension 2022;79:2685-95. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19744
92. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2021;385:2252-63. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956
93. Docherty KF, Henderson AD, Jhund PS, Claggett BL, Desai AS, Mueller K, et al. Efficacy and Safety of Finerenone Across the Ejection Fraction Spectrum in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the FINEARTS-HF Trial. Circulation 2025;151:45-58. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072011
94. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. Heart 2019;105:98-105. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313599
95. Martins LC, Figueiredo VN, Quinaglia T, Boer-Martins L, Yugar-Toledo JC, Martin JF, et al. Characteristics of resistant hypertension: ageing, body mass index, hyperaldosteronism, cardiac hypertrophy and vascular stiffness. J Hum Hypertens 2011;25:532-8. https://doi.org/10.1038/jhh.2010.95

96. Bourque G, Ilin JV, Ruzicka M, Hundemer GL, Shorr R, Hiremath S. Nonadherence Is Common in Patients With Apparent Resistant Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Hypertens 2023;36:394-403. https://doi.org/10.1093/ajh/hpad013
97. Calhoun DA, Booth JN 3rd, Oparil S, Irvin MR, Shimbo D, Lackland DT, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. Hypertension 2014;63:451-8. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02026
98. Hwang AY, Dietrich E, Pepine CJ, Smith SM. Resistant Hypertension: Mechanisms and Treatment. Curr Hypertens Rep 2017;19:56. https://doi.org/10.1007/s11906-017-0754-x
99. Tsioufis C, Kordalis A, Flessas D, Anastasopoulos I, Tsiachris D, Papademetriou V, et al. Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system. Int J Hypertens 2011;2011:642416. https://doi.org/10.4061/2011/642416
100. Blumenthal JA, Hinderliter AL, Smith PJ, Mabe S, Watkins LL, Craighead L, et al. Effects of Lifestyle Modification on Patients With Resistant Hypertension: Results of the TRIUMPH Randomized Clinical Trial. Circulation 2021;144:1212-26. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055329
101. Tian Z, Vollmer Barbosa C, Lang H, Bauersachs J, Melk A, Schmidt BMW. Efficacy of pharmacological and interventional treatment for resistant hypertension: a network meta-analysis. Cardiovasc Res 2024;120:108-19. https://doi.org/10.1093/cvr/cvad165
102. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, Haller H, Schmieder RE, Anker SD, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. J Hypertens 2023;41:295-302. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003330
103. Agarwal R, Pitt B, Palmer BF, Kovesdy CP, Burgess E, Filippatos G, et al. A comparative post hoc analysis of finerenone and spironolactone in resistant hypertension in moderate-to-advanced chronic kidney disease. Clin Kidney J 2022;16:293-302. https://doi.org/10.1093/ckj/sfac234
104. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, Düngen HD, Lam CSP, Lefkowitz MP, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur Heart J 2021;42:3741-52. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499
105. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, Pater M, Isaacsohn J, Pearce C, et al; BrigHTN Investigators. Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension. N Engl J Med 2023;388:395-405. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213169
106. Schlaich MP, Bellet M, Weber MA, Danaietash P, Bakris GL, Flack JM, et al; PRECISION investigators. Dual endothelin antagonist aprocitentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial. Lancet 2022;400:1927-37. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02034-7
107. Desai AS, Webb DJ, Taubel J, Casey S, Cheng Y, Robbie GJ, et al. Zilebesiran, an RNA Interference Therapeutic Agent for Hypertension. N Engl J Med 2023;389:228-38. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208391
108. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al; SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal Investigators. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. Lancet 2020;395:1444-51. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30554-7
109. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, et al; SPYRAL HTN-ON MED Trial Investigators. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. Lancet 2018;391:2346-55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30951-6
110. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, et al; RADIANCE-HTN Investigators. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. Lancet 2018;391:2335-45. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31082-1
111. Azizi M, Saxena M, Wang Y, Jenkins JS, Devireddy C, Rader F, et al; RADIANCE II Investigators and Collaborators. Endovascular Ultrasound Renal Denervation to Treat Hypertension: The RADIANCE II Randomized Clinical Trial. JAMA 2023;329:651-61. https://doi.org/10.1001/jama.2023.0713
112. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Townsend RR, Weber MA, Schmieder RE, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. Lancet 2022;399:1401-10. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00455-X
113. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, et al; RADIANCE-HTN investigators. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. Lancet 2021;397:2476-2486. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00788-1
114. Rodriguez-Leor O, Segura J, García Donaire JA, Gutiérrez-Ibañes E, Oliveras A, Mediavilla JD, et al. Renal denervation for the treatment of resistant hypertension in Spain. The Flex-Spyral Registry. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2020;73:615-22. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.05.013
115. Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, et a. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. Eur Heart J 2019;40:3474-82. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz118

POBLACIONES Y SITUACIONES ESPECIALES

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA MUJER

a) Edad fértil

La edad reproductiva se sitúa entre los 15 y 44 años de vida, lo que representa más de un tercio de la vida de la mujer. Los mecanismos reguladores de la PA difieren entre ambos sexos. A partir de la tercera década de vida de la mujer, durante la perimenopausia, las cifras de PA se elevan y alcanzan promedios similares a los de los hombres (1).

La prevalencia e incidencia de HTA en mujeres son inferiores a las observadas en los hombres hasta la quinta década de vida. Sin embargo, su impacto sistémico se asocia con una mayor tasa de DOB y ECV. A pesar de ello, el conocimiento de la enfermedad es más elevado en la población femenina, al igual que las tasas de control ajustadas por edad (2).

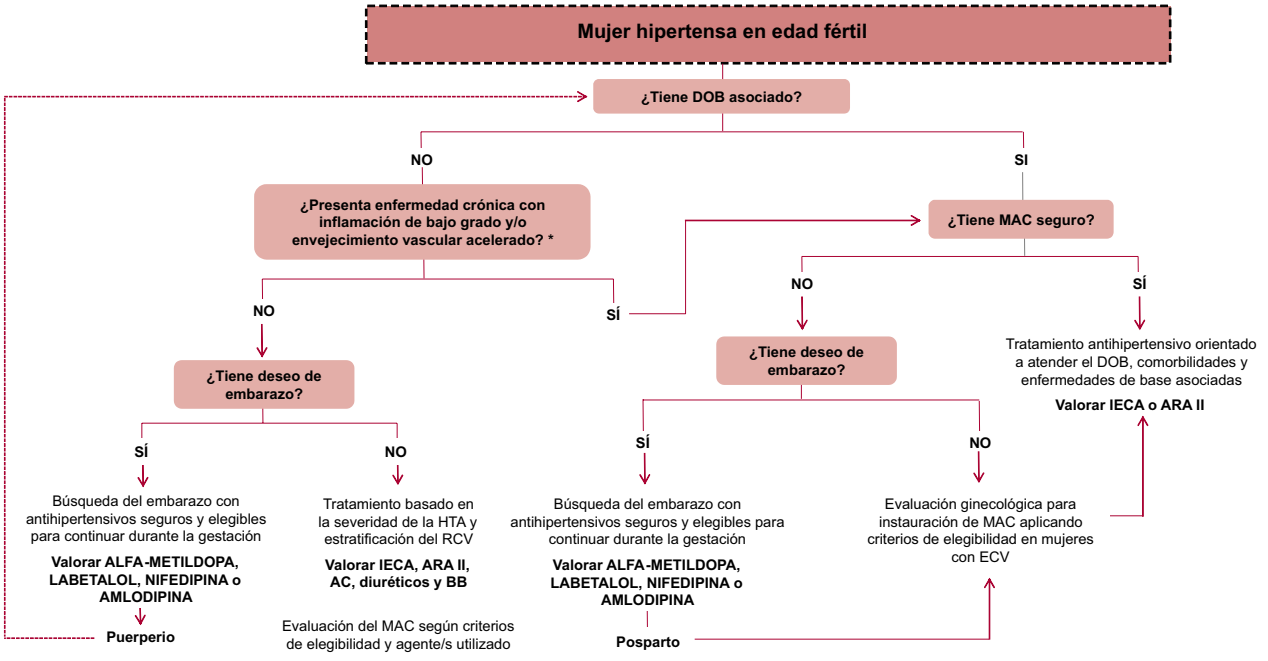
En mujeres, la HTGB es más frecuente, por lo que resulta fundamental la realización de mediciones ambulatorias para confirmar el diagnóstico, especialmente en casos de HTA de nivel 1 (3).

Si bien en la población joven la mayoría de los casos de HTA son de origen esencial. En mujeres hipertensas menores de 30 años, particularmente en adolescentes, es necesario descartar causas secundarias. Entre estas, se destacan las etiologías renales, renovasculares y farmacológicas. Se estima que el 5% de los pacientes en tratamiento con ACO desarrollan HTA. Además, el riesgo cardiovascular (RCV) en mujeres podría estar subestimado debido a la escasa inclusión de factores de riesgo específicos de género en las calculadoras de riesgo tradicionales (4). Por otro lado, las mujeres reportan con mayor frecuencia EA asociados al uso de fármacos antihipertensivos (5).

Las medidas no farmacológicas deben indicarse de manera universal (Clase I, Nivel de evidencia A) (4). La elección del tratamiento farmacológico debe ser personalizada y estar guiada por la evaluación del RCV, la presencia de DOB, el deseo de embarazo y el acceso a un método anticonceptivo seguro (Clase IIa, Nivel de evidencia B) (4,6). En mujeres que planifican un embarazo o que no utilizan métodos anticonceptivos confiables, debe evitarse los fármacos que actúan sobre el SRAA (Clase I, Nivel de evidencia B). En caso de ser necesaria la indicación de un inhibidores del SRAA, se debe garantizar el uso de un anticonceptivo seguro que no incremente el RCV y advertir sobre el riesgo de teratogenicidad (Clase I, Nivel de evidencia B) (4,6). En mujeres en edad fértil que planifican un embarazo, se sugiere la rotación del tratamiento a alfa-metildopa, labetalol o AC DHP (nifedipina o amlodipina) (Clase I, Nivel de evidencia C) (4,6). En la Figura 1 se muestra al algoritmo de tratamiento propuesto en la mujer de edad fértil.

En pacientes hipertensas, se recomienda el uso de ACO a base de progestágenos (Clase I, Nivel B), evitando los anticonceptivos combinados (Clase I, Nivel B). Se debe realizar un control de la PA antes y durante el tratamiento (7).

Fig. 1. Algoritmo de tratamiento antihipertensivo propuesto en la mujer de edad fértil



AC: antagonistas cálcicos. ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II. BB: beta-bloqueantes. DOB: daño de órgano blanco. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. MAC: método anticonceptivo. RCV: riesgo cardiovascular. * Enfermedades crónicas con inflamación de bajo grado y/o envejecimiento vascular acelerado (p. ej. presencia de FRCV emergentes y/o género-específicos

Adaptado de: Ghelfi AM, Staffieri JG. Hipertensión arterial en la mujer en edad fértil no gestante. Medicina Clínica (Barcelona). 2022;159(2):101-105 (6).

En la Tabla 1 se presenta un resumen de las recomendaciones con sus clases y niveles de evidencia

Tabla 1. Resumen de recomendaciones, clase y nivel de evidencia en tratamiento de las mujeres en edad fértil

Recomendación	Clase de Recomendación y Nivel de evidencia
– Las medidas no farmacológicas deben indicarse de forma universal	**I A**
– La elección del tratamiento farmacológico debe ser personalizado y guiado por la evaluación del RCV, la presencia de DOB, el deseo de embarazo y el acceso a anticoncepción segura	**IIa B**
– En mujeres en edad fértil que planean un embarazo o sin métodos anticonceptivos confiable, deben evitarse drogas que intervengan el SRAA	**I B**
– En caso de utilizar inhibidores del SRAA debe asegurarse el uso de un método anticonceptivo eficaz que no incremente el RCV y se debe informar el riesgo de teratogenicidad.	**I B**
– En mujeres planeando un embarazo, se sugiere rotar el tratamiento farmacológico a alfa-metildopa, labetalol, nifedipina o amlodipina	**I C**
– En pacientes hipertensas se recomienda el uso de ACO en base a progestágenos	**I B**
– Evitar el uso de anticonceptivos combinados en pacientes hipertensas	**I B**

ACO: anticonceptivos orales. DOB: daño de órgano blanco. RCV: riesgo cardiovascular. SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona

b) Embarazo y lactancia

Embarazo: en el embarazo, la HTA se define como una PA ≥140 y/o 90 mmHg, en dos registros consecutivos realizados en el mismo brazo, con un intervalo de al menos 4 horas. Se considera HTA severa cuando la PA es ≥160 y/o 110 mmHg en dos registros consecutivos realizados en el mismo brazo, separados por 15 minutos. La clasificación de los THE puede consultarse en la Tabla 2 (7,8).

Se sugiere el uso de dispositivos automatizados de brazo validados para su empleo en el embarazo (Clase I, Nivel de evidencia C).

Antes de las 20 semanas de gestación, en presencia de cifras de PAC ≥140 y/o 90 mmHg y <160/110 mmHg, se recomienda realizar MAPA o MDPA para descartar HTGB antes de iniciar tratamiento farmacológico (Clase I, Nivel de evidencia C) (8,9).

Debe considerarse que, debido a las variaciones hemodinámicas que ocurren a lo largo del embarazo, los puntos de corte del MAPA varían según la edad gestacional (Anexo 1) (10).

La dieta hiposódica solo debe indicarse en pacientes con HTA crónica diagnosticada previamente al embarazo. En mujeres con HTA gestacional, se recomienda una dieta normosódica.

Se sugiere iniciar monoterapia oral en pacientes con cifras de PAC sostenidamente ≥140 y/o 90 mmHg (Clase I, Nivel de evidencia B) (11,12), con el objetivo de mantener una PA <140/90 mmHg, evitando descensos de la PAD por debajo de 70 mmHg (Clase I, Nivel de evidencia C) (13).

Los fármacos de primera elección son: alfa-metildopa 250-2000 mg/día (Clase I, Nivel de evidencia B), labetalol 200-800 mg/día (dosis máxima: 1200 mg/día) (Clase I, Nivel de evidencia B), nifedipina de liberación prolongada 30-60 mg/día (Clase I, Nivel de evidencia B) o amlodipina 2,5-10 mg/día (Clase IIa, Nivel de evidencia B) (14-16). Están contraindicados los IECA, los ARA-II, la espironolactona y el atenolol (Clase III, Nivel de evidencia A).

Se recomienda la pesquisa en el primer trimestre para identificar a pacientes con alto riesgo de PE, entre las semanas 11 y 16 de gestación. En aquellas con alto riesgo de desarrollar PE, se sugiere la administración de AAS 100-150 mg/día, iniciando entre la semana 12 y 20 y continuando hasta la semana 36 de gestación (Clase I, Nivel de evidencia A) (7).

En la Tabla 3 se presentan los factores de riesgo para PE. Con la presencia de un factor de alto riesgo o dos factores de moderado riesgo, se debe indicar el tratamiento con AAS.

En la Tabla 4 se presenta un resumen de las recomendaciones con sus clases y niveles de evidencia.

Posparto y lactancia: control estricto de la PA iniciando tratamiento farmacológico con valores de PA sostenidos ≥140 y/o 90 mmHg. (Clase IIa, Nivel de evidencia C) (4,9,17) Las drogas recomendadas para el manejo de HTA en periodo de lactancia son: enalapril, labetalol, nifedipina, amlodipina (Clase I, Nivel de evidencia C). Si es posible se debe instaurar automonitoreo de PA y sistema de alertas. Se recomienda seguimiento con MAPA o MDPA. Si la PA está controlada, se aconseja evaluación cada 7 a 10 días. Si la PA es <110/70 durante al menos 24 horas, evaluar retiro de medicamentos (17-20). En la Tabla 5 se presenta un resumen de las recomendaciones en el tratamiento durante la lactancia.

Tabla 2. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo

CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN/DESCRIPCIÓN
HTA crónica	HTA antes del embarazo o diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación, con o sin proteinuria. • HTA primaria • HTA secundaria • HTGB • HTA enmascarada
Trastornos hipertensivos del embarazo	HTA después de las 20 semanas, resolviéndose en promedio dentro de los 3 meses posparto • **Hipertensión gestacional:** HTA persistente sin DOB. • **HTA gestacional transitoria**: elevación inicial de la PAC, con valores normales en mediciones posteriores. Se asocia a mayor riesgo de HTA gestacional o PE. • **Preeclampsia**: PA ≥140/90 mmHg acompañada de al menos una de las siguientes condiciones: - Proteinuria: >0,3 gr en 24 horas. - Disfunción de órganos maternos: creatinina sérica ≥1 mg/dL; TGO y/o TGP >70 UI/L con o sin dolor abdominal en hipocondrio derecho o epigastrio; eclampsia; alteración del estado mental; ceguera; ACV; clonus; cefalea y escotomas visuales persistentes; plaquetas <150.000/µL; CID y/o hemólisis. - Disfunción útero-placentaria: restricción del crecimiento fetal, alteraciones del doppler de la arteria umbilical, desprendimiento placentario, desequilibrio angiogénico a través del doseje de factores placentarios (sFlt-1/PlGF ≥85 pg/mL entre las semanas 20-33,6 o ≥110 pg/mL después de la semana 34) o muerte fetal intrauterina. • **Eclampsia**: convulsiones generalizadas sin otra causa aparente (emergencia obstétrica).
HTA preexistente con PE sobreimpuesta	Pacientes con HTA crónica que desarrollan signos de preeclampsia (p. ej. proteinuria de nuevo inicio o empeoramiento de parámetros de laboratorio, disfunción orgánica o signos de restricción del crecimiento fetal).
HTA antenatal no clasificable	Se diagnostica en pacientes cuya primera consulta tiene lugar después de la semana 20 de gestación, presentando registros hipertensivos pero sin claridad sobre el inicio de la HTA. La evaluación 3 meses posterior al parto permite su clasificación definitiva.

ACV: accidente cerebrovascular. CID: coagulación intravascular diseminada. DOB: daño de órgano blanco. HTA: hipertensión arterial. HTGB: hipertensión de guardapolvo blanco. PAC: presión arterial en consultorio. PE: preeclampsia. PIGF: factor de crecimiento placentario TGO: transaminasa glutámico oxalacética. TGP: transaminasa glutámico pirúvica. sFlt-1: tirosina quinasa soluble tipo fms.

Tabla 3. Factores de riesgo para preeclampsia

1 FACTOR DE ALTO RIESGO	2 FACTORES DE MODERADO RIESGO
THE en el embarazo anterior	Nuliparidad
HTA crónica	Edad ≥40 años
Enfermedad renal crónica	IMC ≥35 kg/m^2
Diabetes mellitus	Antecedentes familiares de THE
Enfermedad autoinmune	Intervalo intergesta > a 10 años
	Embarazo múltiple

HTA: hipertensión arterial. IMC: índice de masa corporal. THE: trastornos hipertensivos del embarazo.

Tabla 4. Resumen de recomendaciones, clase y nivel de evidencia en el tratamiento durante el embarazo

Recomendación	Clase y Nivel de evidencia
– Se recomienda usar dispositivos automatizados de brazo validados para el embarazo	I C
– Antes de las 20 semanas de gestación, usar MAPA o MDPA para descartar HTGB previo al inicio de tratamiento farmacológico	I C
– Iniciar monoterapia oral en pacientes con PAC con cifras sostenidamente ≥140 y/o 90 mmHg	I B
– Objetivo de PA <140/90 mmHg, evitando descender la PAD por debajo de 70 mmHg	I C
– Los fármacos de primera elección son: alfa-metildopa 250-2000 mg/día, labetalol 200-800 mg/día, nifedipina de liberación prolongada 30-60 mg/día	I B
– Puede utilizarse amlodipina como tratamiento antihipertensivo durante el embarazo	IIa B
– Contraindicados: IECA, ARA II, espironolactona y atenolol	I A
– En pacientes con alto riesgo de desarrollar PE se recomienda la administración de AAS 100-150 mg/día, iniciando entre la semana 12 y 20 y continuando hasta la semana 36 de gestación	I A

AAS: ácido acetil salicílico ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II. HTGB: hipertensión de guardapolvo blanco. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. MAPA: monitoreo de presión arterial de 24 hs. MDPA: monitoreo domiciliario de presión arterial. PA: presión arterial. PAC: presión arterial en el consultorio. PAD: presión arterial diastólica. PE: preeclampsia.

Tabla 5. Resumen de recomendaciones, clase y nivel de evidencia en el tratamiento durante la lactancia

Recomendación	Clase y Nivel de evidencia
– Control estricto de la PA en posparto, iniciando tratamiento farmacológico con valores de PA sostenidamente ≥140 yo /90 mmHg	IIa C
– Las drogas recomendadas para el manejo de HTA en periodo de lactancia son: enalapril, labetalol, nifedipina, amlodipina.	I C

HTA: hipertensión arterial PA: presión arterial.

c) Cuarto trimestre

El término "cuarto trimestre" se refiere al período posterior al embarazo en el que la mujer ha experimentado un evento adverso de la gestación (EAG). Los EAG incluyen THE, DM gestacional, parto prematuro o pretérmino, bajo peso para la edad gestacional, aborto espontáneo y mortinato. Estos eventos aumentan el riesgo de desarrollar ECV en el futuro.

Los THE se asocian con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, IC, enfermedad valvular cardíaca, arritmias y ACV. En mujeres jóvenes (30 a 39 años), el riesgo de cardiopatía isquémica y ACV es más elevado dentro de la primera década posterior a un embarazo complicado por preeclampsia, y sigue siendo sustancial incluso más de 20 años después (17,21,22).

Las mujeres que han sufrido un EAG deben recibir educación y atención profesional desde el posparto inmediato (Clase I, Nivel de evidencia A). El empoderamiento mediante información adecuada es crucial para una gestión eficaz y proactiva de la salud CV (Clase I, Nivel de evidencia A) (17).

La estratificación del RCV en la mujer debe incluir una anamnesis género-específica que contemple los EAG como factores potenciadores de riesgo y evalúe la detección precoz de ateromatosis subclínica en estos escenarios (Clase I, Nivel de evidencia A) (17,19,20). Se recomienda determinar el RCV de la paciente mediante la medición del peso, IMC y perímetro de cintura; además de evaluar el estilo de vida, fomentar la lactancia como estrategia para el descenso de peso y la reducción del riesgo metabólico (Clase I, Nivel de evidencia A). También se debe valorar el perfil lipídico, la glucemia en ayunas y las cifras de PA. En caso de diagnóstico de HTA, se recomienda el inicio de tratamiento farmacológico (17,20-22). En la Tabla 6 se presenta un resumen de las recomendaciones en el tratamiento durante el cuarto trimestre.

d) Hipertensión arterial y menopausia

A medida que avanza la edad, aumenta la prevalencia e incidencia de enfermedades CV en las mujeres, particularmente EC y ACV (23). La asociación entre MNP e HTA incrementa el riesgo de ACV y DC o demencia.

La MNP se define como la ausencia de menstruación durante al menos 12 meses debido a la pérdida de la función folicular, ocurriendo típicamente entre los 49 y 52 años. La MNP temprana se refiere al cese natural

Tabla 6. Resumen de recomendaciones, clase y nivel de evidencia en el tratamiento durante el cuarto trimestre

Recomendación	Clase y Nivel de evidencia
– Las mujeres que han sufrido un EAG deben recibir educación y atención profesional desde el postparto inmediato.	I A
– Empoderar a las mujeres con la información adecuada es crucial para lograr una gestión eficaz y proactiva de su salud cardiovascular.	I A
– La estratificación del RCV en la mujer debe incluir una anamnesis género-específica que considere a los EAG como potenciadores de riesgo y considere la búsqueda precoz de ateromatosis subclínica en estos escenarios.	I A

EAG: evento adverso de la gestación. RCV: riesgo cardiovascular

de la menstruación antes de los 45 años, mientras que la menopausia precoz o insuficiencia ovárica prematura ocurre antes de los 40 años. Este período se caracteriza por la disminución de los niveles de estrógenos, el aumento de la hormona foliculoestimulante y una mayor proporción de andrógenos respecto a los estrógenos. La MNP quirúrgica, secundaria a una ooforectomía bilateral, se asocia con un mayor riesgo de complicaciones como HTA, FA, IC, DLP y DM2 (24-26).

En la primera consulta, se recomienda realizar una historia gineco-obstétrica completa, incluyendo la edad de inicio de la MNP y la evaluación de FRCV (Clase I, Nivel de evidencia A). Se debe medir la PA en todas las mujeres en transición a la MNP o con MNP establecida (Clase I, Nivel de evidencia A). Asimismo, se sugiere la medición del perímetro de cintura como indicador de RCV, por sobre el IMC (Clase I, Nivel de evidencia B).

El tratamiento farmacológico de elección para la HTA en la MNP incluye los IECA o ARA II, en combinación con diuréticos tiazídicos o AC. Los diuréticos tiazídicos pueden ser beneficiosos para la prevención de la osteoporosis debido a su efecto sobre la reabsorción de calcio; sin embargo, deben utilizarse con precaución debido al riesgo de alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas.

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) no debe utilizarse para la prevención primaria ni secundaria de ECV en la perimenopausia y la MNP (Clase III, Nivel de evidencia A) (20). Se recomienda medir la PA en mujeres que reciben TRH y, en caso de requerir antihipertensivos para su control, la TRH puede mantenerse (Clase I, Nivel de evidencia C). En la Tabla 7 se presenta un resumen de las recomendaciones en el tratamiento durante la MNP.

Tabla 7. Resumen de recomendaciones, clase y nivel de evidencia en el tratamiento durante la menopausia

Recomendación	Clase y Nivel de evidencia
– En la primera consulta se debe realizar la historia gineco-obstétrica, que incluya la edad de inicio de la MNP y evaluar los factores de RCV	I A
– Se recomienda la medición de la PA en toda mujer en transición a la MNP o con MNP establecida	I A
– Se recomienda medir el perímetro de cintura por sobre el índice de masa corporal para evaluar el RCV	I B
– La TRH no debe usarse para la prevención primaria o secundaria de enfermedades cardiovasculares en la perimenopausia y menopausia	III A
– Si la PA se controla con antihipertensivos, se puede continuar con TRH	I C

MNP: menopausia. PA: presión arterial. RCV: riesgo cardiovascular. TRH: terapia de reemplazo hormonal

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA TRANSICIÓN DE GÉNERO

Según el Censo Nacional del INDEC 2022, se estima que el 0,3% de la población en Argentina se identifica como transgénero. Se define como hombre transgénero a aquella persona que se identifica como hombre y que al nacer fue asignada con sexo femenino, mientras que la mujer transgénero es aquella que se identifica como mujer y que al nacer fue asignada con sexo masculino (27).

La terapia hormonal de afirmación de género (THAG) modula los caracteres sexuales en concordancia con la identidad de género y se basa en la administración de estrógenos, testosterona, antiandrógenos y análogos de

la hormona liberadora de gonadotropina (28). La THAG puede influir en la PA, afectando a una proporción de personas transgénero. En mujeres transgénero, la terapia con estrógenos en combinación con un antiandrógeno se ha asociado con una leve reducción de la PAS. En hombres transgénero, la administración de testosterona se ha vinculado a un ligero aumento de la PAS. Estas variaciones se han observado entre los dos y cuatro meses posteriores al inicio de la THAG y pueden persistir hasta cinco años de seguimiento. No se han descrito cambios significativos en la PA diastólica.

Las implicancias de la THAG sobre el RCV aún no están completamente establecidas (29). Se considera razonable realizar mediciones regulares de la PA, especialmente durante el tratamiento con THAG, al igual que en otras personas que reciben tratamiento con hormonas sexuales con distintos propósitos, como la TRH o los anticonceptivos orales, ya que podrían influir en el RCV futuro (8,30).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEVERA EN SERVICIOS DE EMERGENCIAS

La HTA severa en el servicio de emergencias comprende un grupo heterogéneo de situaciones clínicas caracterizadas por cifras de PA ≥180 y/o 110 mmHg. El principal desafío es determinar la presencia de riesgo inmediato de DOB agudo y evolutivo a nivel CV, renal o neurológico. Este cuadro representa un motivo frecuente de consulta en emergencias, y se estima que entre el 1 y el 2% de los pacientes hipertensos lo presentarán en algún momento de su evolución.

Se define como emergencia hipertensiva a la HTA severa acompañada de DOB agudo y evolutivo, lo que determina la necesidad de tratamiento inmediato y la estrategia terapéutica a seguir. En contraste, la HTA severa sin DOB agudo y evolutivo se considera un diagnóstico de exclusión y generalmente se maneja de forma ambulatoria (31).

a) Emergencia hipertensiva

Se define como la presencia de cifras de PA ≥180 y/o 110 mmHg, acompañadas de DOB agudo y evolutivo, lo que implica un riesgo vital y la necesidad de intervención inmediata. En estos casos, el tiempo de instauración del cuadro suele ser más relevante que los valores absolutos de PA (32).

Desde el punto de vista fisiopatológico, las emergencias hipertensivas pueden clasificarse en dos grandes grupos:

a) *Cuadros en los que la elevación de la PA es la causa principal del proceso patológico y su reducción es un objetivo terapéutico prioritario, con una meta de descenso en un plazo no mayor a dos horas.* Este grupo incluye:
- Disección aórtica
- PE/eclampsia
- Encefalopatía hipertensiva
- Crisis adrenérgicas
- Edema agudo de pulmón hipertensivo
- HTA maligna acelerada
- HTA perioperatoria

b) *Cuadros en los que la HTA es un epifenómeno con comportamiento variable, sin que su reducción sea el objetivo primario del tratamiento. En estos casos, la prioridad terapéutica se centra en la patología de base.* Se incluyen:
- ACV con HTA
- Crisis hipertiroideas
- Insuficiencia renal aguda

El tratamiento debe iniciarse en una unidad de cuidados intensivos, por lo que se debe considerar el traslado del paciente a un centro con la complejidad adecuada. El abordaje terapéutico requiere tratamiento parenteral y monitoreo continuo. Una vez identificada la etiología, se definirá la estrategia de manejo, priorizando o no el descenso de la PA y determinando la velocidad del mismo. En la Tabla 8 se detallan las opciones farmacológicas para el control de la PA.

En la Tabla 9 se describen los objetivos de PA en las emergencias hipertensivas.

b) Hipertensión severa en servicios de emergencia sin daño en órgano blanco agudo

Se reemplaza con este término, como en documentos anteriores, la denominación de “urgencia hipertensiva”, ya que no representa una verdadera urgencia y su uso podría inducir a tratamientos innecesarios sin evidencia de mejora en el pronóstico del paciente. Este cuadro representa más del 85% de las consultas por HTA en los servicios de guardia (32).

Tabla 8. Opciones farmacológicas para el tratamiento de la emergencia hipertensiva

FÁRMACO	DOSIS	COMENTARIOS
Nitroprusiato de Sodio	0,5-10 µg/kg/min (Infusión EV)	Útil en casi todas las crisis hipertensivas. Evaluar toxicidad por cianuros o tiocianatos a dosis altas o por el uso prolongado. Contraindicado en insuficiencia hepática
Nitroglicerina	5-200 µg/min, aumento 5 µg/min cada 5 minutos	Preferida en síndromes coronarios agudos
Esmolol	0,5-1 mg/kg en bolo EV; 50-300 µg/kg/min en infusión EV	Bradicardia, BAV de segundo o tercer grado, IC, asma
Atenolol	5-10 mg (bolo EV)	EA comunes a los beta-bloqueantes
Labetalol	0,5-2 mg/min (Infusión EV) 0,25-1 mg/kg (mini bolos EV)	Útil en crisis hiperadrenérgicas y como opción en otras crisis hipertensivas
Enalapril	0,625-1,25 mg	Eficacia variable. Útil en estados hiperreninémicos
Furosemida	20-120 mg	Efecto venodilatador inicial y rápido efecto diurético

BAV: bloqueo auriculo-ventricular. EV: endovenoso. IC: insuficiencia cardíaca.

Tabla 9. Objetivos de PA para tratamiento de la Emergencia Hipertensiva

EMERGENCIA HIPERTENSIVA	DESCENSO PRESION ARTERIAL Objetivo	Tiempo
EVENTO CORONARIO AGUDO Y EAP	PAS <140 mmHg	Inmediatamente
DISECCIÓN AÓRTICA AGUDA	PAS <120 mmHg y FC <60 lpm	Inmediatamente
ECLAMPSIA Y PREECLAMPSIA GRAVE SINDROME HELLP	OBJETIVO: PAS 140-150 y PAD 90-100 mmHg descenso escalonado primera hora: PAS 30 y PAD 20 mmHg	Inmediatamente
FEOCROMOCITOMA / PARAGANGLIOMA	Reducir PAM 20-25 % FC 60-80 lpm	primera hora
TIROTOXICOSIS	Reducir PAM 20-25% 60-100 mmHg Normalidad	primera hora 2-6 hs 24-48 hs
HTA MALIGNA CON O SIN INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Reducir PAM 20-25 %	2-6 hs
ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA	Reducir PAM 20-25 %	Inmediatamente
ACV ISQUÉMICO		
• CANDIDATO A TERAPIA RTPA EV	PAS <185 y/o PAD <110 mmHg	Primeras 24 hs
• NO CANDIDATO A TERAPIA RTPA EV	BASAL PAS >220 y/o PAD >120mmHg: reducir 15%	
ACV HEMORRÁGICO		
• HEMORRAGIA INTRACRANEAL LEVE A MODERADO	BASAL: PAS 150-220 mmHg: OBJETIVO 140 mmHg 24-72 hs. (130-150 mmHg) no disminuir más allá de 60 mmHg en relación a la PA inicial	6 hs (ideal 2 hs)
• HEMORRAGIA INTRACRANEAL GRAVE	Descompresión quirúrgica (efectividad de descenso tensional no está establecido)	

EAP: edema agudo de pulmón. FC: frecuencia cardíaca. HTA: hipertensión arterial. PA diastólica. PA: presión arterial. PAM: presión arterial media. PAS: presión arterial sistólica. RTPA: activador tisular del plasminógeno recombinante

Se define como una PAS ≥180 y/o 110 mmHg, sin evidencia de DOB agudo, ni riesgo elevado de eventos CV o cerebrovasculares, por lo que no se justifica la hospitalización. Es fundamental respetar la técnica correcta de medición de la PA.

Frecuentemente, estas elevaciones de la PA transitorias y están relacionadas con una estimulación simpática (por estrés, epistaxis, dolor, retención urinaria, exposición al frío), el consumo de determinados fármacos o sustancias, o pueden corresponder a un fenómeno de HTGB. En ausencia de un desencadenante identificable, debe considerarse un diagnóstico de HTA nivel 2 no adecuadamente controlada.

El abordaje inicial debe centrarse en tratar sintomáticamente el posible desencadenante y/o indicar reposo con reevaluación a los 30 minutos. Si la PA no se normaliza, puede considerarse el inicio o ajuste del tratamiento antihipertensivo por vía oral, priorizando un descenso gradual y seguro, evitando el riesgo de hipotensión arterial. Todos los pacientes deben contar con seguimiento ambulatorio posterior.

TRASTORNOS METABÓLICOS

a) Obesidad

La HTA y la obesidad son dos problemas de salud pública estrechamente relacionados. La evidencia sugiere que la obesidad incrementa significativamente el riesgo de desarrollar HTA, estimándose que entre el 65 y el 75% de este riesgo es atribuible al exceso de peso (33).

La obesidad se define por un IMC ≥30 kg/m² y se asocia con múltiples complicaciones metabólicas y CV, entre ellas la HTA. Sin embargo, el IMC por sí solo no explica completamente la relación entre la obesidad y el mayor RCV. En este contexto, la medición del perímetro de cintura adquiere relevancia, considerándose valores de alto riesgo aquellos ≥102 cm en hombres y ≥88 cm en mujeres.

Adicionalmente, la escala de Edmonton (EOSS, por sus siglas en inglés) permite una evaluación más integral del impacto de la obesidad más allá del IMC. Esta herramienta estratifica a los individuos en cinco estadios (0 a 4), según la presencia y gravedad de comorbilidades relacionadas con la obesidad, como la HTA, DM2 y ECV (34). Su uso favorece una mejor estratificación del riesgo y una mayor personalización del tratamiento, abordando no solo el peso, sino también sus complicaciones asociadas.

El manejo de la HTA en pacientes con obesidad debe ser integral, priorizando la reducción de peso, ya que se ha demostrado que esta medida es efectiva para disminuir la PA. Las modificaciones en el estilo de vida, incluyendo dieta, actividad física y estrategias conductuales, constituyen la piedra angular del tratamiento. Estudios han evidenciado que una reducción del 5-10% del peso corporal puede generar descensos significativos en la PA. En casos seleccionados, puede requerirse tratamiento farmacológico y, en situaciones más severas, cirugía bariátrica.

Es fundamental utilizar un brazalete de tamaño adecuado para la medición de la PA en pacientes con obesidad. Se recomienda un brazalete tamaño *large* para circunferencias braquiales de 32-42 cm y un tamaño *extra large* para circunferencias de 42-52 cm.

Se indica el inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo en pacientes con obesidad con cifras de PA ≥140 y/o 90 mmHg (Clase I, Nivel de evidencia A). En aquellos pacientes con obesidad donde la PA es ≥130 y/o 80 mmHg y se asocia a un RCV estimado moderado-alto puede iniciarse el tratamiento farmacológico.

Los pacientes con obesidad presentan mayor prevalencia de comorbilidades como DM2, DLP y ECV, lo que justifica un control más estricto de la PA. La meta terapéutica es alcanzar valores <130/80 mmHg (Clase I, Nivel de evidencia A), dentro de un enfoque integral que contemple la reducción de peso y el tratamiento de alteraciones metabólicas asociadas.

Los fármacos de elección para el tratamiento de la HTA en pacientes con obesidad incluyen IECA, ARA II y AC. El uso de diuréticos y BB debe evaluarse individualmente según las características metabólicas del paciente.

El objetivo fundamental del tratamiento es alcanzar y mantener la meta terapéutica de PA, minimizando el RCV global (35,36). En la Tabla 10 se presenta un resumen de las recomendaciones.

Tabla 10. Resumen de recomendaciones, clase y nivel de evidencia en pacientes con obesidad

Recomendación	Clase y Nivel de evidencia
– En pacientes con obesidad se recomienda iniciar tratamiento farmacológico junto con medidas no farmacológicas con cifras de PA ≥140 y/o 90 mmHg.	I A
– En pacientes con obesidad se recomienda alcanzar un objetivo de PA <130/80 mmHg.	I A

PA: presión arterial.

b) Diabetes Mellitus

La HTA y la DM son dos de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial. Su coexistencia en un mismo individuo incrementa significativamente el riesgo de complicaciones CV. La relación entre ambas patologías es compleja y multifactorial, lo que plantea un desafío considerable para los sistemas de salud.

La DM, particularmente la DM2, es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia secundaria a la resistencia a la insulina y/o disfunción en su secreción (37). La prevalencia de HTA en pacientes con DM es elevada, estimándose que aproximadamente el 60% de los adultos con DM también presentan HTA. Esta asociación se explica por diversos factores, incluyendo obesidad, inflamación crónica y disfunción endotelial, mecanismos fisiopatológicos compartidos por ambas entidades. La resistencia a la insulina desempeña un papel central en esta interrelación, favoreciendo tanto el desarrollo de DM como la disfunción vascular que conduce a HTA.

El manejo de la HTA en pacientes con DM debe ser integral y multifacético, incluyendo modificaciones en el estilo de vida, control glucémico estricto y tratamiento antihipertensivo. Se recomienda un enfoque individualizado que incorpore medidas no farmacológicas como dieta, actividad física y reducción de peso, así como el empleo de fármacos con impacto beneficioso en la morbimortalidad CV. Los IECA y los ARA II han demostrado reducir tanto la PA como los eventos CV en esta población (38).

Dada la alta prevalencia de HTA enmascarada en pacientes con DM, se recomienda la realización de mediciones de PA fuera del consultorio, especialmente un MAPA, para la detección de HTA nocturna y una adecuada estratificación del riesgo.

En pacientes con DM o prediabetes, se indica el inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo junto con medidas no farmacológicas cuando la PA es ≥140 y/o 90 mmHg. Se recomienda una meta terapéutica de PA <130/80 mmHg (Clase I, Nivel de evidencia A) (39).

Los IECA y ARA II son los agentes de primera elección, particularmente en pacientes con alto RCV, albuminuria o ERC, ya que han demostrado retardar la progresión del daño renal (38). En la mayoría de los casos, el control óptimo de la PA en pacientes con HTA y DM requiere el uso de al menos dos fármacos antihipertensivos. La presencia de comorbilidades como ECV, IC o ERC influye en la selección del esquema terapéutico. Se recomienda el monitoreo periódico de la función renal y los niveles de potasio plasmático. En pacientes con ERC o en aquellos en quienes no se logren las metas terapéuticas con tres fármacos, se sugiere la derivación a un especialista (39).

Además del tratamiento antihipertensivo convencional, deben considerarse los nuevos fármacos antidiabéticos con efectos favorables sobre la PA y el RCV, como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1a). Estas clases terapéuticas han demostrado beneficios adicionales en la reducción de la PA mediante mecanismos independientes del control glucémico, asociados a la protección del DOB y la reducción del RCV (8,39,40).

Los iSGLT2 disminuyen la PA mediante la natriuresis y la diuresis osmótica, lo que reduce el volumen intravascular sin activar el sistema nervioso simpático. La evidencia indica que estos agentes pueden reducir la PAS en aproximadamente 3-6 mmHg y la PAD en 1-2 mmHg, independientemente del estado glucémico (41,42).

Por otro lado, los agonistas del receptor GLP-1 ejercen su efecto antihipertensivo a través de la vasodilatación mediada por óxido nítrico, la reducción de peso y la disminución de la actividad del sistema nervioso simpático. En estudios clínicos, estos fármacos han mostrado una reducción de la PAS de 2-5 mmHg, con menor impacto sobre la PAD, particularmente en pacientes con obesidad y DM (43,44). Ambas clases terapéuticas presentan mecanismos adicionales que contribuyen a la disminución de la PA, incluyendo efectos antioxidantes y antiinflamatorios vasculares y tisulares, lo que favorece la prevención del DOB. En la Tabla 11 se presenta un resumen de las recomendaciones.

Tabla 11. Resumen de recomendaciones, clase y nivel de evidencia en pacientes con diabetes mellitus

Recomendación	Clase y Nivel de evidencia
– En pacientes con DM y prediabetes se recomienda iniciar tratamiento farmacológico junto con medidas no farmacológicas con cifras de PA ≥140 y/o 90 mmHg.	**I A**
– En pacientes con DM, obesidad y prediabetes se recomienda alcanzar un objetivo de PA <130/80 mmHg.	**I A**

DM: diabetes mellitus. PA: presión arterial

c) Gota y ácido úrico

El ácido úrico sérico es el producto final del metabolismo de las purinas. Su sobreproducción y/o disminución en la excreción renal constituyen las principales causas de hiperuricemia en humanos (45). Se define hiperuricemia como un valor de ácido úrico sérico >7 mg/dl en hombres y >6 mg/dl en mujeres (46).

En Argentina no existen estadísticas precisas sobre la prevalencia de gota; sin embargo, se estima que aproximadamente el 15% de los adultos presentan hiperuricemia y entre el 5 y 7% padecen gota. La prevalencia de HTA en pacientes con gota es el doble que en la población general, mientras que la hiperuricemia, con o sin gota, puede encontrarse en más del 25% de los pacientes hipertensos (47).

El tratamiento de la hiperuricemia con alopurinol o inhibidores de la xantina-oxidasa se ha asociado con una leve reducción de la PA. No obstante, los fármacos utilizados para el tratamiento de los brotes de gota, como colchicina, antiinflamatorios no esteroides y corticosteroides, pueden afectar negativamente los valores y el control de la PA.

Los ARA II han demostrado un efecto uricosúrico, contribuyendo a la reducción de los niveles de ácido úrico sérico y mostrando posibles beneficios CV. Junto con los AC, han evidenciado una menor incidencia de gota en pacientes hipertensos (8). Por otro lado, los diuréticos tiazídicos, símil-tiazídicos y de asa inducen un incremento en los niveles de ácido úrico sérico. Si bien se sugiere precaución en su prescripción en pacientes con gota, no deben ser evitados si resultan necesarios para alcanzar el control óptimo de la PA.

d) Dislipemia

La frecuente asociación de HTA y DLP es reconocida desde hace años como una situación de mayor riesgo (48). Los antihipertensivos tienen influencia sobre el perfil lipídico (Tabla 12). Los alfa-bloqueantes, IECA, ARA II y AC parecen tener un efecto beneficioso o neutro sobre el mismo, mientras que BB (especialmente no cardioselectivos y sin actividad vasodilatadora) y diuréticos (especialmente en dosis altas) tienen influencias poco favorables para los niveles de Col-t y TGC. Las estatinas muestran efectos pleiotrópicos beneficiosos en la prevención de la ECV no relacionados directamente con la modificación del perfil lipídico (49).

Para reducir el mayor RCV que tienen estos pacientes, el tratamiento se orienta hacia el control de la HTA y la corrección de las alteraciones lipídicas, principalmente la reducción de LDL-c con estatinas (Clase I, Nivel de evidencia A).

Las estatinas tienen un pequeño efecto antihipertensivo. Se las incluye en el tratamiento de pacientes hipertensos con alto RCV, sumado a los cambios en el estilo de vida para reducir el RCV (50).

NIÑOS Y ADOLESCENTES

a) Hipertensión arterial en la infancia y adolescencia

La prevalencia de HTA en niños y adolescentes es del 3,5-5% y se incrementa ostensiblemente en adolescentes con sobrepeso u obesidad (51,52) La PA elevada y/o la HTA en niños y adolescentes tienen impacto negativo sobre la cognición en la temprana edad y la edad adulta.

Se recomienda que todo niño sano tenga un control de la PA a partir de los 3 años en la consulta con el pediatra y, en aquellos pacientes con sospecha de enfermedad asociada a la posibilidad de desarrollar HTA debe hacerse desde los primeros días de vida.

La definición de HTA en pediatría está basada en percentilos hasta los 16 años, a partir de ahí se toman valores de adulto (53). La clasificación de PA se observa en la Tabla 13.

La epidemiologia de la HTA en la infancia y adolescencia ha cambiado debido a que prácticamente está dividida en casi un 50% entre la HTA secundaria y la primaria, esta última se encuentra más asociada al adolescente con sobrepeso u obesidad. La HTA sistólica es la manifestación más prevalente entre los adolescentes y adultos jóvenes. La HTA secundaria debe ser considerada especialmente en niños pequeños, niños sintomáticos, y en todo paciente, independientemente de la edad, con HTA severa. En la Tabla 14 se presentan las recomendaciones diagnósticas y en la Tabla 15 las recomendaciones terapéuticas.

b) Hipertensión sistólica aislada juvenil

Se define HSA juvenil como la presencia de una PAS ≥140 mmHg con PAD <90 mmHg en individuos de entre 16 y 35 años. En Argentina, su prevalencia es de aproximadamente el 12%. Si bien en este grupo etario la HTA es mayormente esencial, debe considerarse el diagnóstico diferencial con HTA secundaria (3,55).

El MAPA es una herramienta diagnóstica clave, dada la alta prevalencia de HTGB en jóvenes. En caso de detectar HSA mediante MAPA, se recomienda la medición de la PAoC para descartar HTA espuria, una condición caracterizada por valores elevados de PA braquial con PAoC normal, la cual se asocia con menor RCV. La HSA juvenil se presenta con mayor frecuencia en varones menores de 35 años y en deportistas. En general, los valores de PAS no superan los 160 mmHg. Los principales predictores clínicos independientes de PAoC elevada

Tabla 12. Efectos de fármacos antihipertensivos sobre el perfil lipídico

Fármacos	Col-t	TGC	HDL-c
Tiazidas	↑	↑	↓
Indapamida	↔	↔	↔
Furosemida	↔	↑	↓
Espironolactona y diuréticos ahorradores de potasio	↔	↔	↔
BB no selectivos	↔	↑	↓
BB con bloqueo alfa	↔	↔	↔
AC	↔	↔	↔
IECA	↔	↔	↔
ARA II	↔	↔	↔
Alfa-bloqueantes	↓	↓	↓
Vasodilatadores	↔	↔	↔
Referencias: ↑ Aumento, ↓ Disminución, ↔ Sin cambios.			

AC: antagonistas cálcicos. ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II. BB: beta-bloqueantes. Col-t: colesterol total. HDL-c: colesterol ligado a lipoproteína de alta densidad. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. TGC: triglicéridos.

Tabla 13. Clasificación de la presión arterial para menores de 16 años

CATEGORÍAS DE PRESIÓN ARTERIAL	DEFINICIÓN
PA normal	• < Pc 90 para edad, sexo y talla
PA limítrofe o normal alta	• ≥ Pc 90 y <Pc 95
Hipertensión arterial Nivel 1	• ≥ Pc 95 y <Pc 95 + 12 mmHg en 3 o más ocasiones
Hipertensión arterial Nivel 2	• ≥ Pc 95 + 12 mmHg

PA: presión arterial. Pc: percentilo.

Tabla 14. Recomendaciones diagnósticas en niños y adolescentes.

Registrar la PA en los cuatro miembros para descartar coartación de aorta y/u otras arteriopatías. (en la primera consulta, luego continuar con el brazo de mayor PA
MAPA para descartar HTGB, especialmente en adolescentes (51) (Anexo 2)
Función renal, glucemia y perfil lipídico
Ecocardiograma y microalbuminuria para descartar daño en órgano blanco

HTGB: hipertensión de guardapolvo blanco. MAPA: monitoreo de presión arterial de 24 hs. PA: presión arterial.

Tabla 15. Recomendaciones terapéuticas en niños y adolescentes.

RECOMENDACIONES GENERALES
Derivar a especialista para la confirmación diagnóstica y tratamiento (54)
Favorecer hábitos saludables
Descenso de peso cuando esté indicado
Dieta saludable: incorporación de verduras y frutas, lácteos descremados
Disminución de la ingesta de sal
Actividad física regular y restricción a solo 2 horas de pantalla por día
Evitar tabaquismo, consumo de alcohol y drogas
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
Ante la falta de respuesta a cambios en estilo de vida en HTA esencial, en HTA con DOB y/o en HTA secundaria
Adecuando la dosis, utilizar fármacos antihipertensivos similares que en los adultos.

DOB: daño en órgano blanco. HTA: hipertensión arterial

son: altura <1,78 m, peso >91 kg y PAD >80 mmHg (56). En la Tabla 16 se presentan datos orientativos para la sospecha de HTA espuria cuando no sea posible medir la PAoC.

Tabla 16. Datos orientativos para la sospecha de hipertensión espuria cuando no pueda medirse PAoC

HTA ESPURIA (PAoC ≤110 mmHg)	HTA ESENCIAL
Varón <30 años	Padres hipertensos
Estatura elevada, brazos largos	Obeso, síndrome metabólico
PAD <80 mmHg	PAD normal alta (>80 mmHg)
Deportistas (baja FC)	FC elevada

FC: frecuencia cardiaca. HTA: hipertensión arterial. PAD: presión arterial diastólica. PAoC: presión aortica central

En la HTA en jóvenes, el tratamiento farmacológico debe iniciarse con cifras de PA ≥140 y/o 90 mmHg buscando un objetivo <140/90 mmHg. En caso de HTA espuria se recomienda tratamiento no farmacológico y seguimiento clínico.

ADULTOS MAYORES Y OCTOGENARIOS

a) Adultos mayores de 65 a 79 años

La HTA es altamente prevalente en individuos ≥65 años, alcanzando en Argentina una prevalencia del 77,4%. En este grupo etario, los patrones más frecuentes incluyen HSA, episodios de hipotensión, hipotensión ortostática y elevada variabilidad de la PA. Se recomienda la realización de mediciones ambulatorias para una mejor evaluación del perfil de tensional (57).

Es fundamental considerar el estado general y la fragilidad en la evaluación del paciente mayor. Se define fragilidad como la presencia de al menos tres de los siguientes criterios: pérdida de peso involuntaria, cansancio, debilidad, disminución de la velocidad de la marcha y reducción de la actividad física (58). Para evaluar el nivel de fragilidad y funcionalidad, así como para optimizar las estrategias terapéuticas, se recomienda el uso de la escala de fragilidad clínica (59). Esta es una herramienta validada que permite clasificar a los adultos mayores según su grado de fragilidad de manera sencilla, rápida y estandarizada. Se sugiere su aplicación antes del inicio del tratamiento y su reevaluación anual para monitorear la evolución de la funcionalidad y autonomía del paciente, permitiendo así una mejor personalización de las estrategias terapéuticas (Figura 2).

Los objetivos terapéuticos en pacientes de 65 a 79 años no deberían diferir, salvo excepciones, de los establecidos para la población adulta, ya que el adecuado control de la PA ha demostrado reducir la morbimortalidad CV, así como la mortalidad general. Se recomienda alcanzar valores de PA por debajo de 140/90 mmHg, con metas cercanas a 130/80 mmHg o incluso inferiores, siempre que exista buena tolerancia. Sin embargo, no se aconsejan descensos por debajo de 120/70 mmHg. En pacientes con HSA, se recomienda un objetivo de PAS <150 mmHg, o bien <140 mmHg, siempre que la PAD no descienda por debajo de 70 mmHg (8,60,61).

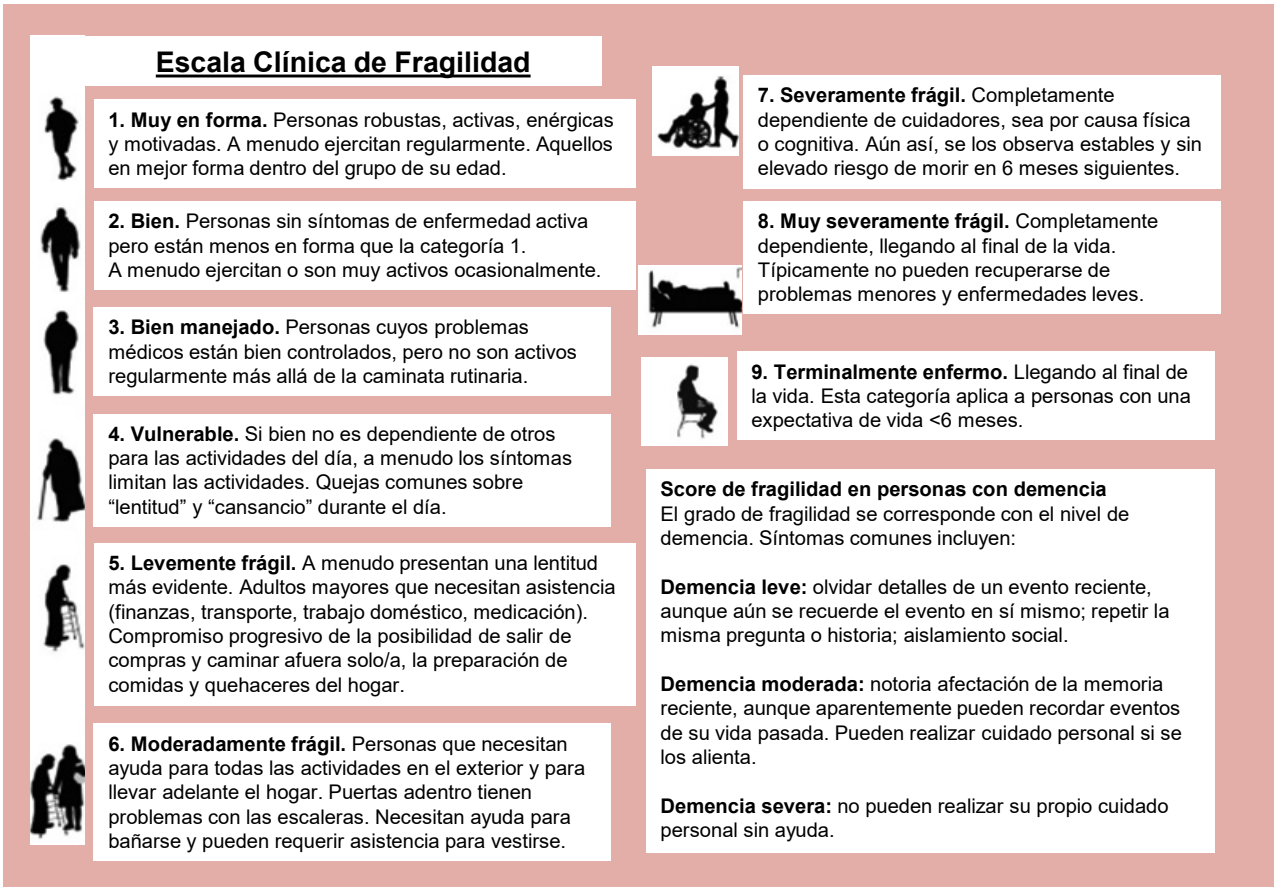
b) Adultos mayores de 80 años

En pacientes de 80 años o más, el tratamiento antihipertensivo se asocia con una reducción del riesgo de eventos CV, demencia y mortalidad por todas las causas. Si el tratamiento es bien tolerado, no debería suspenderse ni reducirse únicamente debido a la edad avanzada.

Para pacientes en forma, no frágiles, los objetivos de PA deberían ser similares a los establecidos para el grupo de 65 a 79 años. En pacientes con estado funcional intermedio, se recomiendan metas más conservadoras, como iniciar el tratamiento con una PAS de 160 mmHg y buscar valores objetivo entre 140 y 150 mmHg. Por otro lado, en pacientes con deterioro funcional severo, pérdida significativa de autonomía, demencia avanzada o en etapas finales de la vida, las decisiones terapéuticas deben individualizarse, considerando la desprescripción progresiva si la PAS es <130 mmHg o en presencia de hipotensión ortostática (8,50,61).

Para el control de la PA en este grupo etario, se recomienda iniciar el tratamiento con un IECA o un ARA II. Posteriormente, se prefieren los diuréticos tiazídicos o símil-tiazídicos a dosis bajas, salvo contraindicación específica, o bien los AC DHP, como la amlodipina, debido a su efecto beneficioso sobre la variabilidad de la PA. Los BB son menos deseables debido a su efecto bradicardizante, su asociación con fatiga y su impacto en la amplitud de la onda de pulso sistólica, que puede no estar suficientemente amortiguada en arterias centrales rígidas. Además, los BB, vasodilatadores y los bloqueantes alfa-1 (empleados en el tratamiento de síntomas prostáticos) se asocian con un mayor riesgo de hipotensión ortostática. En la mayoría de los pacientes muy ancianos y/o frágiles, no se recomienda iniciar tratamiento con terapia combinada, salvo en casos de PA marcadamente elevada (39). Un resumen de las recomendaciones y niveles de evidencia del tratamiento se presenta en la Tabla 17.

Fig. 2. Escala Clínica de Fragilidad



Adaptado de: Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. Cmaj 2005; 173:489-495 (59

Tabla 17. Resumen de recomendaciones, clase y nivel de evidencia en pacientes con obesidad

Recomendación	Clase y Nivel de evidencia
Pacientes de 65 a 79 años	
– Iniciar tratamiento farmacológico con PA ≥140 yo /90 mmHg	**I A**
– Objetivo primario PA <140/90 mmHg	**I A**
– Si buena tolerancia al tratamiento, considerar PA <130/80 mmHg	**I B**
Pacientes mayores de 80 años	
– Inicio de tratamiento con PAS ≥160 mmHg	**I A**
– Puede considerarse inicio de tratamiento en rango de PA 140 a 160 mmHg en pacientes "muy en forma"	**II C**
– El objetivo primario de la PAS en consultorio debería ser entre 140 y 150 mmHg en pacientes con fragilidad intermedia	**I A**
– Puede ser considerada una PAS en consultorio entre 130 y 139 mmHg, si es bien tolerada sin llegar a valores de PAD <70 mmHg	**I B**
– En pacientes sin fragilidad y en buen estado general, los objetivos de PA son similares a los de los pacientes menores de 80 años	**I C**
– No se recomienda suspensión ni disminución del tratamiento farmacológico si este es bien tolerado, sin hipotensión ortostática	**III B**
– En pacientes frágiles severos, se recomienda un objetivo más conservador e individualizado	**I C**

PA: presión arterial. PAD: presión arterial diastólica. PAS: presión arterial sistólica.

ENFERMEDAD CARDÍACA

a) Enfermedad coronaria crónica

Los pacientes hipertensos presentan un riesgo elevado de IAM y otros eventos coronarios mayores (62,63). Además, la presencia de EC los clasifica como de muy alto RCV, incluso cuando la PA se encuentra en el rango de PA limítrofe (64,65).

Los umbrales para el inicio del tratamiento farmacológico y los objetivos terapéuticos se detallan en la Tabla 18.

Tabla 18. Recomendaciones en el tratamiento de pacientes hipertensos con enfermedad coronaria estable

Recomendaciones en pacientes con enfermedad coronaria	Clase y Nivel de evidencia
– En pacientes con EC el tratamiento farmacológico debe iniciarse cuando los valores de PA sean mayores de 130 y/o 80 mmHg	I A
– El objetivo de PA es <130/80 mmHg	I A
– Deben utilizarse drogas con efectos favorables en EC como IECA, ARA II y/o BB	I A
– Los AC DHP pueden adicionarse al tratamiento para un mejor control de la PA	I A
– Se recomienda que la FC se mantenga por debajo de los 80 latidos por minuto	I B
– Los AC NDPH son una alternativa a los BB en caso de contraindicaciones al uso de los mismos	I B
– No se recomienda la combinación de BB con AC NDHP	I C

AC DHP: antagonistas cálcicos dihidropiridínicos. AC NDHP: antagonistas cálcicos no dihidropiridínicos. ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II. EC: enfermedad coronaria. FC: frecuencia cardíaca. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. PA: presión arterial. BB: beta-bloqueantes.

b) Insuficiencia cardíaca

La HTA es un factor de riesgo fundamental para el desarrollo de IC y se reconoce como una de las complicaciones CV más prevalentes y modificables. Estudios como el Framingham han demostrado que la HTA predice el desarrollo de IC en un 90% de los casos, lo que resalta su impacto en la enfermedad cardíaca hipertensiva.

En Argentina, la prevalencia de HTA en pacientes con IC aguda es del 72% y del 66,6% en aquellos con IC crónica, evidenciando una correlación directa entre el aumento sostenido de la PA y el riesgo de desarrollar IC (66).

La mortalidad a cinco años tras el diagnóstico de IC es del 50%. Sin embargo, en pacientes con HTA e IC combinadas, esta cifra aumenta al 76% en hombres y al 69% en mujeres. La fisiopatología de la IC secundaria a HTA implica alteraciones estructurales y funcionales del corazón, como HVI, cambios en el acoplamiento ventrículo-arterial y disfunción diastólica. Esta progresión puede conducir a IC con FEy preservada (ICFEp) o deteriorada (ICFEd), lo que incrementa el riesgo de eventos adversos y mortalidad (67).

El tratamiento de la HTA en pacientes con IC es crucial. Se recomienda una estrategia antihipertensiva intensiva, dado que una reducción de al menos 5 mmHg en la PAS disminuye el riesgo de IC en un 24%. El objetivo terapéutico es alcanzar valores de PAS <130/80 mmHg (68).

Las guías de manejo de IC enfatizan la importancia de un enfoque preventivo y agresivo para el control de la HTA con el fin de mejorar los desenlaces clínicos. Este abordaje debe iniciarse en las etapas A y B de la IC, según las sociedades americanas de cardiología, o en las etapas preclínicas, según el último consenso de IC crónica de la Sociedad Argentina de Cardiología (69,70).

Para el tratamiento de la HTA en pacientes con IC comórbida, no existen ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente los diferentes fármacos antihipertensivos. Sin embargo, los diuréticos tiazídicos, los IECA y los ARA II han demostrado eficacia en la prevención de la IC. Además, los BB y los antagonistas del receptor de aldosterona han mostrado beneficios, aunque con menor nivel de evidencia.

El tratamiento de primera línea incluye IECA, ARA II o sacubitril/valsartan, junto con BB y antagonistas del receptor de aldosterona. En pacientes de raza negra con síntomas NYHA clase II-III, se recomienda agregar hidralazina y dinitrato de isosorbide a la terapia triple.

Los AC DHP son seguros para el control de la PA en pacientes con IC con ICFEd, mientras que los AC NDHP, como verapamilo y diltiazem, deben evitarse por su efecto inotrópico negativo, que puede empeorar la IC.

Los diuréticos de asa son esenciales para el alivio sintomático, pero los tiazídicos son más efectivos para el control de la PA. Los iSGLT2, fármacos de primera elección en IC con o sin DM, tienen un leve efecto antihipertensivo y reducen significativamente los eventos CV tanto en IC con FEy reducida como preservada (38,39,41,42).

c) Fibrilación auricular

La HTA es el factor etiológico más comúnmente asociado con el desarrollo de FA. Estudios observacionales han demostrado que los pacientes hipertensos presentan un riesgo 1,7 veces mayor de desarrollar FA en comparación

con individuos normotensos. El estudio Framingham reportó una prevalencia de FA del 5% en personas de entre 60 y 70 años y del 12% en mayores de 70 años. Además, la incidencia de FA es 1,5 veces mayor en hombres que en mujeres (71). Dada la relevancia de la HTA como factor desencadenante de la FA, esta debe considerarse una manifestación de DOB (72).

Los pacientes con FA e HTA deben clasificarse como de "alto riesgo", debido a la elevada morbimortalidad de esta asociación. La HTA y la FA constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo del ACV isquémico y hemorrágico de origen tromboembólico. Asimismo, esta asociación triplica la morbilidad CV, en gran medida por IC, contribuyendo al desarrollo o agravamiento de la disfunción del VI y aumentando el riesgo de hospitalización anual hasta en un 40% de los casos (73).

Evidencia científica acumulada en las últimas décadas ha respaldado la asociación entre la HTA, la FA y el DC, incluyendo la demencia. Un meta-análisis demostró que la presencia de FA se asocia con un incremento del 39% en el riesgo de DC.

La FA puede ser una manifestación del AP, lo que justifica la búsqueda de AP en pacientes con HTA y FA sin una causa estructural evidente u otras afecciones subyacentes. Asimismo, se recomienda evaluar la función tiroidea en todos los casos, así como descartar la presencia del SAOS, dada su asociación con la HTA y la FA (74).

Uno de los principales desafíos es la detección de FA en el contexto de la HTA, especialmente porque su forma de presentación más frecuente es asintomática. En este sentido, las nuevas tecnologías pueden ser herramientas útiles para mejorar el diagnóstico oportuno.

En todos los pacientes con FA, se recomienda anticoagulación oral, excepto en aquellos con contraindicación formal. Además, es fundamental el estricto control de la PA y de la frecuencia cardíaca. Los ARA II han demostrado eficacia en la prevención de recurrencias de FA, mientras que los BB constituyen la opción terapéutica principal para el control de la frecuencia cardíaca en FA permanente (73).

d) Enfermedad valvular aórtica

Estenosis aórtica (EAo): se trata de la valvulopatía más frecuente y suele estar asociada a la HTA. Más de dos tercios de los pacientes con EAo requieren tratamiento para la HTA y, en algunos casos, para IC. A la fecha, no existen estudios clínicos aleatorizados que evalúen específicamente el rol del tratamiento antihipertensivo en la EAo; por lo tanto, las recomendaciones se basan en datos observacionales y en pequeños estudios mecanísticos (75,76).

En un subanálisis del estudio SEAS (Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis), la mortalidad en pacientes con EAo severa asintomática fue mayor en aquellos con PAS >160 mmHg en comparación con el grupo con PAS entre 130-139 mmHg. Es importante destacar que se observó un aumento en la incidencia de eventos adversos en individuos con PAS <120 mmHg, lo que generó una relación en forma de "curva en J" entre los niveles de PAS y la aparición de eventos (75).

Por otro lado, la presencia de HTA puede incrementar el riesgo de eventos CV y acelerar la progresión de la EAo, como se evidenció en el estudio PROGRESSA (77). La recomendación actual es alcanzar un objetivo de PAS entre 130-140 mmHg y de PAD entre 70-90 mmHg.

En cuanto a la selección de fármacos, no existen estudios clínicos de gran escala que definan una estrategia óptima. Sin embargo, pequeños ensayos aleatorizados y estudios observacionales han sugerido una superioridad de los IECA y los ARA II en comparación con otros agentes, en términos de progresión de la estenosis, remodelado ventricular y mejora en la distancia de caminata en 6 minutos (78). El uso de BB puede ser apropiado en pacientes con EAo que presenten cardiopatía isquémica, disfunción ventricular y/o arritmias (79).

Insuficiencia Aórtica (IAo): el tratamiento antihipertensivo en pacientes con IAo debe orientarse al control de la HTA sistólica, prefiriendo el uso de fármacos vasodilatadores. Se recomienda evitar, en la medida de lo posible, el empleo de BB, debido a su efecto sobre el aumento del tiempo de llenado diastólico por reducción de la frecuencia cardíaca, lo que podría potencialmente agravar la IAo.

ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA Y ENFERMEDAD AÓRTICA

a) Enfermedad vascular periférica

La EVP suele ser una manifestación de aterosclerosis generalizada y se asocia con una mayor incidencia de EC, IC, aneurisma aórtico y ERC. Por este motivo, los pacientes con EVP se consideran de alto o muy alto RCV (80).

La HTA está presente en el 35% al 55% de los pacientes con EVP. Si bien los efectos de la reducción de la PA sobre los eventos específicos de la EVP no han sido completamente determinados, el tratamiento antihipertensivo es recomendado no solo para disminuir el RCV en estos pacientes, sino también para mejorar la tasa de control de la PA en esta población.

Las principales clases de fármacos antihipertensivos, incluidos los diuréticos, los AC y los IECA, han demostrado prevenir con similar eficacia los eventos asociados a la EVP. Los BB, en particular los beta-1 selectivos como

el nebivolol, representan otra opción terapéutica en pacientes hipertensos con EVP, especialmente en aquellos con EC concomitante.

En casos de isquemia crítica de extremidades, la reducción de la PA debe implementarse de manera gradual para evitar el empeoramiento de la perfusión tisular (Tabla 19). Además del tratamiento antihipertensivo, es frecuente la necesidad de hipolipemiantes y antiplaquetarios, junto con modificaciones en el estilo de vida, especialmente la cesación tabáquica (81,82).

Tabla 19. Recomendaciones generales para EVP

Recomendaciones	Clase y Nivel de evidencia
– En pacientes con EVP e HTA, objetivo de PA <130/80 mmHg	**I B**
– En pacientes con EVP e HTA, se recomienda el uso de IECA/ARA II para reducir el riesgo de evento CV mayor	**I B**

ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II. CV: cardiovascular. EVP: enfermedad vascular periférica. HTA: hipertensión arterial. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. PA: presión arterial.

b) Enfermedad aórtica

La HTA es un factor de riesgo para la dilatación de la raíz aórtica, la disección aórtica y el aneurisma de aorta abdominal. La dilatación aórtica más allá de la raíz obliga a investigar la presencia de otras causas de aortopatía (83).

Todos los pacientes hipertensos con dilatación aórtica deben mantener un control estricto de la PA. En individuos con síndrome de Marfan, el uso de ARA II o BB se ha asociado con una reducción en la progresión de la dilatación aórtica y sus complicaciones. Datos provenientes de un meta-análisis indican que tanto los ARA II como los BB disminuyen la tasa de aumento del diámetro de la raíz aórtica aproximadamente a la mitad, lo que sugiere un posible retraso en la necesidad de cirugía aórtica.

Valores elevados de presión de pulso se han vinculado a un mayor riesgo de ruptura de aneurisma de aorta abdominal. La evidencia sobre la eficacia del tratamiento antihipertensivo en estos pacientes es variable. Sin embargo, el uso de IECA, ARA II, AC y BB, en combinación con estatinas y antiplaquetarios, se ha asociado con una menor mortalidad por cualquier causa a cinco años. En este contexto, es recomendable reducir la PA crónicamente elevada en pacientes con aneurisma de aorta abdominal, siguiendo los valores objetivos de PA generalmente establecidos (84).

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR, DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

Los déficits cognitivos constituyen un cuadro clínico caracterizado por alteraciones en el rendimiento cognitivo en uno o más dominios cerebrales, con o sin manifestaciones clínicas, que afectan a largo plazo las actividades de la vida diaria. La HTA es un factor de riesgo relevante para su desarrollo.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se asocia con remodelado vascular de los pequeños vasos cerebrales, lo que genera alteraciones subclínicas en la sustancia blanca, microhemorragias e infartos lacunares (85,86). El engrosamiento de las grandes arterias y el aumento de la pulsatilidad del flujo sanguíneo contribuyen al daño en las pequeñas arterias, provocando una reducción del flujo cerebral en áreas clave para la cognición, como los ganglios basales y el hipocampo.

Se recomienda la evaluación cognitiva sistemática en pacientes mayores de 40 años con RCV intermedio/alto, con el objetivo de detectar tempranamente el DC prematuro (87,88). El “test del reloj” es una herramienta útil, rápida y sencilla para la práctica clínica asistencial, permitiendo la detección del DOB cerebral (déficit cognitivo) en pacientes hipertensos. Se ha observado que el DOB cerebral es más prevalente que el DOB cardíaco y/o renal.

El “Mini-Cog” es una prueba breve de evaluación cognitiva que incluye tres pasos:

- Memorización de tres palabras.
- Dibujo de un reloj, indicando la hora solicitada.
- Repetición de las tres palabras previamente memorizadas.

El “Mini-Cog” (89) se correlaciona con la memoria y la cognición, facilitando la detección precoz del deterioro cognitivo.

El tratamiento antihipertensivo ha demostrado reducir el riesgo de demencia en un 55%, el riesgo de DC en un 19%, la combinación de ACV y DC en un 34% y la combinación de ACV y demencia en un 45%. Diferentes estudios han evidenciado que el control estricto de la PA en adultos mayores disminuye la progresión de las lesiones en la sustancia blanca y las alteraciones cognitivas asociadas. Entre las opciones farmacológicas los ARA

II y los AC han demostrado reducir el riesgo de demencia en un 55%. Los diuréticos ahorradores de potasio han mostrado superioridad en la reducción del riesgo de demencia en comparación con los diuréticos tiazídicos y de asa. El control estricto de la PA a lo largo de la vida adulta reduce significativamente el riesgo de DC (90-92).

ENFERMEDAD RENAL

La HTA y la ERC coexisten frecuentemente, con una interrelación fisiopatológica bidireccional. La elevación persistente de la PA no solo contribuye a la progresión de la ERC y al deterioro del IFG, sino que también dificulta el control adecuado de la PA (93).

La prevalencia de HTA en pacientes con ERC varía del 60% en estadios iniciales (E2) a más del 90% en estadios avanzados (E5). Las normas KDIGO enfatizan la importancia de una medición estandarizada de la PA en estos pacientes y sugieren el control de la PA fuera del consultorio a través del MAPA y MDPA, como herramientas complementarias para su diagnóstico y manejo (94).

Mecanismos fisiopatológicos: los principales mecanismos involucrados en la HTA asociada a la ERC incluyen la retención de sodio y sobrecarga de volumen, la hiperactividad simpática, la disfunción endotelial y la rigidez vascular. Esta última, consecuencia de la calcificación vascular progresiva en la ERC, contribuye al desarrollo de HSA, especialmente en estadios avanzados, donde suele ser resistente al tratamiento antihipertensivo (95).

Hipertensión resistente y oculta en la ERC: la HTR es frecuente en pacientes con ERC y se asocia con un mayor riesgo de eventos CV y progresión del daño renal. Su diagnóstico representa un desafío, y su prevalencia aumenta con el avance de la ERC, alcanzando hasta el 60% en pacientes con IFG <15 ml/min/1,73 m^2 (96). Por otro lado, la HTO es altamente prevalente en la ERC no dialítica, aunque su magnitud exacta varía según los estudios (97).

Estrategia terapéutica: se recomienda la restricción de sodio en la dieta, dado que contribuye al control de la PA y a la reducción de la proteinuria. Los IECA y los ARA II continúan siendo el tratamiento de primera línea en pacientes con HTA y ERC, especialmente en presencia de albuminuria. Otros grupos terapéuticos han demostrado beneficios CV, renales y cerebrales:

- Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2): la empagliflozina y la dapagliflozina están recomendadas en la ERC tanto de causa diabética como no diabética, como parte del tratamiento de primera línea en pacientes hipertensos. Existen amplias evidencias sobre su efecto protector a nivel de órgano blanco y su impacto en la reducción de la PA mediante mecanismos hemodinámicos, tisulares y celulares. Sin embargo, su uso está limitado en pacientes con IFG <20 ml/min/1,73 m^2 para empagliflozina y <25 ml/min/1,73 m^2 para dapagliflozina (98).
- Finerenona: es un antagonista del receptor mineralocorticoide no esteroideo aprobado para ERC en pacientes con DM2. Su indicación se restringe a adultos con ERC estadios E3 o E4 y RAC A2 o A3 (≥30 mg/gr o ≥300 mg/gr). No se recomienda su inicio en pacientes con IFG <25 ml/min/1,73 m^2 por falta de evidencia clínica. En el estudio FIDELIO-DKD, se observó una reducción de la PAS de 3,7 mmHg a los cuatro meses de tratamiento, sugiriendo un efecto antihipertensivo leve, aunque puede ser útil en esquemas combinados (99).
- Semaglutida: recientemente aprobada, ha demostrado reducir la mortalidad CV en pacientes con ERC y DM2, por lo que representa una opción terapéutica adicional en este grupo de pacientes (100).

En la Figura 3 se resume la estrategia terapéutica en la ERC.

ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS

La HTA es la comorbilidad más frecuente en la población oncológica. Su prevalencia al momento del diagnóstico en pacientes con cáncer es similar a la de la población general; sin embargo, puede aumentar durante el tratamiento, particularmente en aquellos que reciben fármacos antineoplásicos (101).

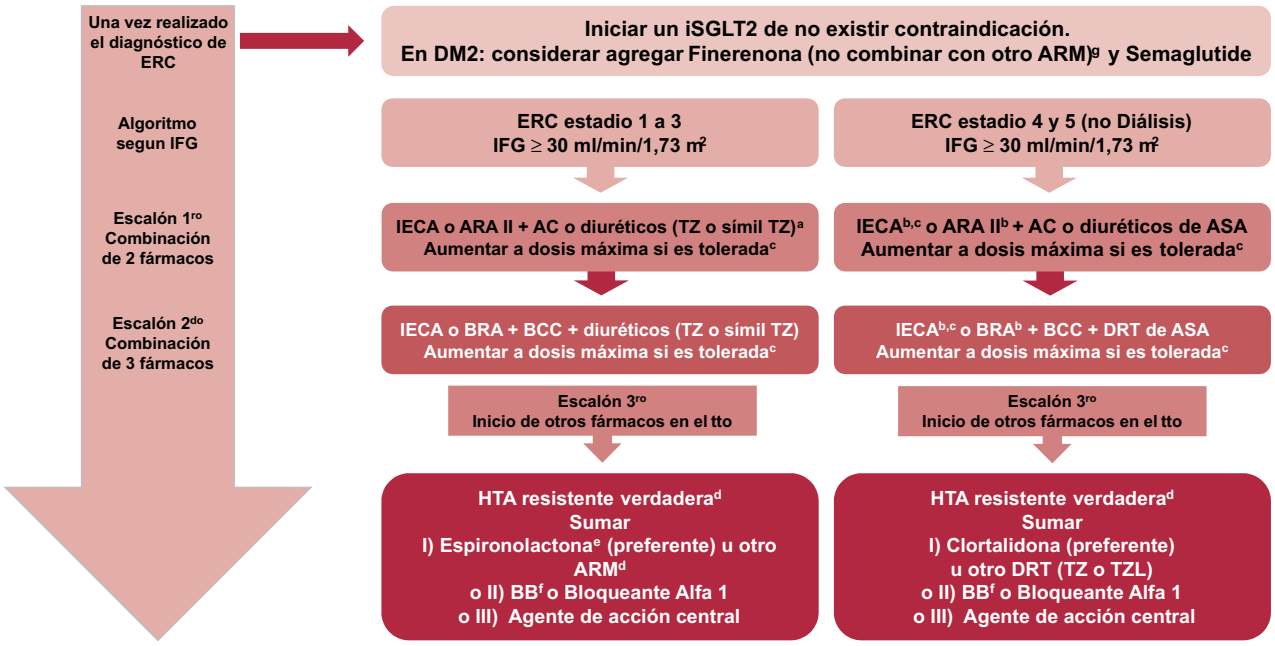
Algunos pacientes presentan HTA preexistente, mientras que otros la desarrollan o experimentan un agravamiento durante el tratamiento. En un número significativo de casos, la HTA es una consecuencia directa del tratamiento oncológico y puede manifestarse desde el inicio hasta un año después de su administración. Entre los principales factores predisponentes se destacan la HTA previa, la edad >60 años y la obesidad.

Existen evidencias que sugieren que la severidad de la HTA inducida por tratamiento oncológico es dependiente de la dosis y, en algunos casos, puede ser transitoria, con normalización de los valores de PA tras la suspensión del fármaco.

Los agentes antineoplásicos con mayor incidencia de HTA son los antiangiogénicos y los inhibidores de quinasas. Entre los más utilizados se encuentran:

- Antiangiogénicos: bevacizumab.
- Inhibidores de tirosina quinasa: sunitinib, pazopanib, lenvatinib, axitinib.
- Terapias hormonales: enzalutamida, abiraterona y leuprolida.

Fig. 3. Estrategia terapéutica en pacientes con ERC



(a) La transición de diuréticos Tiazídicos (TZ) o símil TZ a diuréticos de asa debe individualizarse en pacientes con IFG <45 ml/min/1,73 m2
(b) Comience con precaución con dosis bajas
(c) Verifique el ajuste de dosis según la insuficiencia renal para medicamentos con tasa de excreción renal relevante
(d) Cuando la PA es 140 y/o 90 mmHg, siempre que las dosis sean las máximas recomendadas y toleradas de una combinación de tres fármacos que comprendan un inhibidor del SRA (IECA o ARA II), un AC y un diurético TZ o símil TZ, y sea confirmado un control adecuado de la PA mediante MAPA o MDPA (si el MAPA no esta disponible), se han excluido varias causas de HTA pseudorresistente (especialmente mala adherencia a la medicación) e HTA secundaria
(e) Precaución si IFG <45 ml/min/1,73 m2 o potasemia >4,5 meq/l
(f) Debería usarse en cualquier paso como terapia médica dirigida por pautas en las indicaciones respectivas o considerarse en otras condiciones
(g) Los iSGLT2 y finerenona deben usarse según su aprobación para el tratamiento de la ERC

Los mecanismos propuestos para la HTA inducida por estos fármacos incluyen la inhibición de la vía del óxido nítrico, la rarefacción vascular, el estrés oxidativo y la lesión glomerular (102).

El tratamiento antihipertensivo debe iniciarse con cifras de PA ≥140 y/o 90 mmHg. En pacientes con PA ≥180 y/o 110 mmHg, se recomienda evaluar la suspensión transitoria del tratamiento antineoplásico en conjunto con el oncólogo, con posibilidad de reintroducción una vez controlada la PA.

Las opciones terapéuticas de primera línea incluyen: los IECA, ARA II, AC DHP, como amlodipina y felodipina. El uso de BB y diuréticos no está contraindicado, aunque se recomienda un estricto monitoreo de los electrolitos.

Además, es fundamental el manejo del dolor y el estrés, así como la evaluación del uso de otros fármacos que pueden contribuir a la elevación de la PA, tales como corticosteroides, antiinflamatorios no esteroideos y eritropoyetina (103,104)

Para el seguimiento y ajuste del tratamiento, se recomienda el uso de MDPA o MAPA, especialmente en casos de sospecha de HTGB o HTO.

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y AUTOINMUNES

Las enfermedades autoinmunes afectan aproximadamente al 5% de la población mundial. Existe evidencia creciente que demuestra una fuerte asociación entre las enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico (LES) y la artritis reumatoidea (AR), con la presencia de HTA. Diversos estudios han reportado una mayor prevalencia de HTA en estos pacientes, alcanzando hasta un 40%, en comparación con la población general (105-107).

En las enfermedades autoinmunes, la lesión endotelial se origina a partir de múltiples mecanismos, entre ellos:

- Inflamación crónica.
- Reacción antígeno-anticuerpo y activación del complemento.
- Alteraciones en el equilibrio de citocinas y mediadores químicos.

Estos procesos pueden inducir vasoconstricción, especialmente en la vasculatura renal, aumentando la resistencia vascular y favoreciendo el desarrollo de HTA. Por otro lado, la HTA en sí misma contribuye a la disfunción

endotelial, con pérdida de sustancias vasodilatadoras, rigidez arterial y aterosclerosis, fenómenos que pueden verse exacerbados por el estado inflamatorio crónico característico de estas patologías (108-109).

Los pacientes con enfermedades autoinmunes presentan con mayor frecuencia factores de riesgo tradicionales para ECV, pero también exhiben factores no tradicionales o asociados a la enfermedad autoinmune (105-107) (Tabla 20). Se recomienda realizar una estratificación temprana del RCV, considerando tanto los factores de riesgo tradicionales como los no tradicionales, idealmente en los primeros meses tras el diagnóstico de la enfermedad autoinmune. Es fundamental la detección precoz del daño endotelial mediante métodos no invasivos y la implementación de un tratamiento intensivo dirigido a la reducción del RCV.

Respecto al tratamiento antihipertensivo, los IECA y los ARA II son de primera línea en el manejo de la HTA en pacientes con enfermedad autoinmune, debido a sus propiedades antihipertensivas, inmunomoduladoras y antiinflamatorias.

Además, el uso de hidroxicloroquina ha demostrado efectos beneficiosos en estos pacientes, mejorando el perfil lipídico y los índices de glucemia, con una reducción del riesgo de eventos CV futuros (108-109).

Tabla 20. Factores no tradicionales para ECV en pacientes con enfermedades autoinmunes

Factores de riesgo no tradicionales
• Características propias de la enfermedad (duración de la enfermedad, daño de órganos blancos y actividad de la enfermedad)
• Presencia de anticuerpos (antifosfolípidos, anti péptido citrulinados, anti ADN)
• Tratamientos con corticoides y/o antiinflamatorios no esteroideos
• Aumento de citoquinas proinflamatorias

ECV: enfermedad cardiovascular

ANEXOS

Anexo 1. Valores de PA por MAPA en embarazadas de acuerdo a la edad gestacional

	Promedio de 24 horas				Promedio nocturno			
Gestación (semanas)	9-17	18-22	26-30	34-40	9-17	18-22	26-30	34-40
PAS (mmHg)	121	126	128	131	110	114	117	123
PAD (mmHg)	73	76	78	82	64	66	68	72

MAPA: monitoreo de PA de 24 hs. PA: presión arterial. PAD: presión arterial diastólica. PAS: presión arterial sistólica.

Adaptado de: Brown MA, Robinson A, Bowyer L, Buddle ML, Martin A, Hargood JL, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: What is normal? Am J Obstet Gynecol. 1997; 178(4):836-842 (10).

Anexo 2. Valores de presión arterial ambulatoria sistólica y diastólica en niños y adolescentes acorde a edad y sexo

Años	Mujeres											
	24 horas				Día				Noche			
	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95
5	103/66	108/69	112/72	115/74	108/73	114/77	118/80	121/82	95/56	100/61	105/66	108/69
6	104/66	109/69	114/72	116/74	110/73	115/77	120/80	122/82	96/56	101/61	106/65	110/68
7	105/66	110/69	115/72	118/74	111/72	116/77	121/80	123/82	96/56	102/60	107/65	111/67
8	107/66	112/69	116/72	119/74	112/72	117/76	122/80	124/82	97/55	103/60	108/64	112/67
9	108/66	133/70	117/73	120/74	112/72	118/76	122/80	125/82	98/55	103/59	109/64	112/67
10	109/66	114/70	118/73	121/75	113/72	119/76	123/79	126/81	98/55	104/59	110/64	113/67
11	110/66	115/70	119/73	122/75	114/72	120/76	124/79	127/81	99/54	105/59	110/63	114/66
12	111/67	116/70	120/74	123/76	115/72	121/76	125/80	128/82	100/54	105/59	110/63	114/66
13	112/67	117/71	121/74	124/76	116/72	122/77	126/80	129/82	101/54	106/59	111/63	114/66
14	113/67	118/71	122/74	125/76	118/73	123/77	127/80	130/82	101/55	106/59	111/63	114/65
15	114/68	118/71	123/75	125/77	119/73	124/77	128/80	130/82	102/55	107/59	111/63	114/65
16	115/68	119/71	123/75	126/77	120/74	124/77	129/80	131/82	103/55	107/5	111/63	114/65

Anexo 2. Valores de presión arterial ambulatoria sistólica y diastólica en niños y adolescentes acorde a edad y sexo

Años	Varones											
	24 horas				Día				Noche			
	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95
5	105/65	109/69	113/72	116/74	111/72	116/76	120/79	123/81	99/55	99/59	103/62	106/65
6	106/66	110/69	115/73	118/75	112/72	116/76	121/79	124/81	96/55	100/59	105/63	108/66
7	106/66	111/70	116/73	119/75	112/73	117/76	122/80	125/82	96/56	101/60	106/64	110/67
8	107/66	112/70	117/73	120/75	112/73	117/76	122/80	125/82	97/56	102/60	108/64	111/67
9	108/67	113/70	118/73	121/75	113/72	118/76	123/80	126/82	97/56	103/60	109/64	112/67
10	109/67	114/70	119/73	123/75	113/72	119/76	124/80	127/82	98/56	104/60	110/64	113/67
11	110/67	116/71	121/74	125/76	115/72	121/76	126/80	129/82	99/56	105/60	111/64	115/67
12	113/67	118/71	124/74	127/76	117/72	123/76	128/80	132/82	101/56	107/60	113/64	116/67
13	115/67	121/71	126/74	130/76	120/72	126/76	131/80	135/82	103/56	109/60	115/64	119/67
14	118/68	124/71	129/75	133/77	122/73	129/77	134/80	138/82	106/57	112/61	118/64	121/67
15	121/68	127/72	132/75	136/77	125/73	132/77	137/81	141/83	108/57	114/61	120/64	123/66
16	123/69	129/72	135/76	138/78	128/74	135/78	140/81	144/84	111/57	117/61	123/64	126/66

Adaptado de: Lurbe E, Agabiti-Roseic E, Cruickshankd JK, Dominiczak A, Erdine S, Zanchetti A et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in a children and adolescents. J Hypertens 2016; 34(1):1-34 (52).

BIBLIOGRAFÍA

1. Meinert F, Thomopoulos C, Kreutz R. Sex and gender in hypertension guidelines. J Hum Hypertens 2023;37:654-61. https://doi.org/10.1038/s41371-022-00793-8

2. Gerdts E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. Eur Heart J 2022;43:4777-88. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac470

3. Delucchi AM, Majul CR, Vicario A, Cerezo GH, Fábregues G. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2 Rev Argent Cardiol 2017;85:354-60. https:/doi:10.7775/rac.es.v85.i4.11061.

4. Ghelfi A, Renna N, Rodriguez P. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular en la mujer. (libro electrónico) 2023 URL disponible en: https://saha.org.ar/Libro-HTA-Mujer.pdf.

5. Gulamhusein N, Turino Miranda K, Dumanski SM, González Bedat MC, Ulasi I MBBS, MSc, et al. Sex- and Gender-Based Reporting in Antihypertensive Medication Literature Informing Hypertension Guidelines. J Am Heart Assoc 2024;13:e030613. https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030613

6. Ghelfi AM, Staffieri GJ. Hypertension in non-pregnant women of childbearing age. Med Clin (Barc) 2022;159:101-5. https://doi.org/10.1016/j.medcle.2022.02.014

7. Volberg VI, Rubilar BA, Aquieri A, Giorgini JC, Seijo M, Álvarez JM y cols. Consenso de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2021;89 (Suplemento 5):1-191.
8. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens 2023;41:1874-2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480
9. Ghelfi AM, Ferretti MV, Staffieri GJ. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial no severa durante el embarazo, el posparto y la lactancia [Pharmacological treatment of non-severe hypertension during pregnancy, postpartum and breastfeeding]. Hipertens Riesgo Vasc 2021;38:133-47. https://doi.org/10.1016/j.hipert.2021.01.002
10. Brown MA, Robinson A, Bowyer L, Buddle ML, Martin A, Hargood JL, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: what is normal? Am J Obstet Gynecol 1998;178:836-42. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70501-0
11. Attar A, Hosseinpour A, Moghadami M. The impact of antihypertensive treatment of mild to moderate hypertension during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Cardiol 2023;46:467-76. https://doi.org/10.1002/clc.24013
12. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al; Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. N Engl J Med 2022;386:1781-92. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201295
13. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens 2022;27:148-69. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008
14. Papadopoulou Z, Tsialiou TM, Styanidou FE, Kavvadas D, Papamitsou T. In Utero Exposure to Antihypertensive Medication during the First Trimester: Is the Risk Worth Taking? Acta Med Acad 2021;50:372-81. https://doi.org/10.5644/ama2006-124.356
15. Mito A, Murashima A, Wada Y, Miyasato-Isoda M, Kamiya CA, Waguri M, et al. Safety of Amlodipine in Early Pregnancy. J Am Heart Assoc 2019;8:e012093. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012093
16. Yin J, Mei Z, Shi S, Du P, Qin S. Nifedipine or amlodipine? The choice for hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2022;306:1891-900. https://doi.org/10.1007/s00404-022-06504-5
17. Del Suelo MA, Múnera AG, Almonte C, Wyss Quintana F. Cap. 20, Riesgo del IV° trimestre. En Munera AG, Del Sueldo MA, Almonte C, Baranchuk A, editores. Clínicas Interamericanas de Cardiología, Enfermedad cardiovascular y embarazo. México: Pydesa; 2024. p 249-264.
18. Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson CAM, Judd SE, Rexrode KM, Hlatky MA, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Stroke Council. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2021;143:e902-e916. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000961
19. Wu P, Park K, Gulati M. The Fourth Trimester: Pregnancy as a Predictor of Cardiovascular Disease. Eur Cardiol 2021;16:e31. https://doi.org/10.15420/ecr.2021.18
20. Del-Sueldo MA, Mendonça-Rivera MA, Sánchez-Zambrano MB, Zilberman J, Múnera-Echeverri AG, Paniagua M, et al. Clinical practice guideline of the Interamerican Society of Cardiology on primary prevention of cardiovascular disease in women. Arch Cardiol Mex 2022;92(Supl 2):1-68. https://doi.org/10.24875/ACM.22000071
21. Davis MB, Arendt K, Bello NA, Brown H, Briller J, Epps K, et al; American College of Cardiology Cardiovascular Disease in Women Committee and the Cardio-Obstetrics Work Group. Team-Based Care of Women With Cardiovascular Disease From Pre-Conception Through Pregnancy and Postpartum: JACC Focus Seminar 1/5. J Am Coll Cardiol 2021;77:1763-77. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.033
22. Castro Conde A, Goya Canino MDM, Delgado Marín JL, Martínez Sánchez N, Pallarés Carratalá V, Obaya Rebollar JC y cols. Recomendaciones de seguimiento a partir del «cuarto trimestre» de mujeres con complicaciones vasculares y metabólicas durante el embarazo. Documento de consenso de la SEC, SEMERGEN, semFYC y SEGO. Cardiocore 2020;55:38-46. https://doi.org/10.1016/j.rccl.2019.10.004
23. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. Am Heart J 1986;111:383-90. https://doi.org/10.1016/0002-8703(86)90155-9
24. Khalil RA. Estrogen, vascular estrogen receptor and hormone therapy in postmenopausal vascular disease. Biochem Pharmacol 2013;86:1627-42. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.09.024
25. Chen GC, Arthur R, Iyengar NM, Kamensky V, Xue X, Wassertheil-Smoller S, et al. Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index. Eur Heart J 2019;40:2849-55. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz391
26. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al; American Heart Association Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2020;142:e506-e532. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000912
27. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, Dowshen NL, Moreau KL, Mukherjee M, et al; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Hypertension; and Stroke Council. Assessing and Addressing Cardiovascular Health in People Who Are Transgender and Gender Diverse: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2021;144:e136-e148. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001003
28. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2017;102:3869-903. https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658
29. Banks K, Kyinn M, Leemaqz SY, Sarkodie E, Goldstein D, Irwig MS. Blood Pressure Effects of Gender-Affirming Hormone Therapy in Transgender and Gender-Diverse Adults. Hypertension 2021;77:2066-74. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16839
30. Connelly PJ, Clark A, Touyz RM, Delles C. Transgender adults, gender-affirming hormone therapy and blood pressure: a systematic review. J Hypertens 2021;39:223-30. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002632
31. Pianciola F, Schiavone MJ, Ríos I, Caniffi C, Choi M, Rodríguez P y cols. Documentos de posición sobre emergencias hipertensivas. 2022. Rev Argent Cardiol 2023;91 (Suplemento 4):1-59. https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.s4
32. Rodríguez P, O'flaherty M, Forcada P, Grassi D, Díaz M, Ferrante D y cols. Estudio REHASE (Relevamiento de Hipertensión Arterial Severa en Servicios de Emergencia): características de la población y respuesta a una estrategia de manejo. Rev Argent Cardiol 2006;74:102-8.

33. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension 2018;71:e13-e115. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065
34. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. Circ Res 2015;116:991-1006. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697
35. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, Sharma AM. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. CMAJ 2011;183:E1059-66. https://doi.org/10.1503/cmaj.110387
36. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation 2014;129(25 Suppl 2):S102-38. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
37. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020 Jan;43(Suppl 1):S1-S2. https://doi.org/10.2337/dc20-Sint
38. Bakris G, Ali W, Parati G. ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines: JACC Guideline Comparison. J Am Coll Cardiol 2019;73:3018-26. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.507
39. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J 2024;45:3912-4018. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178
40. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al, on behalf of the American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl 1):S19-S40. https://doi.org/10.2337/dc23-S002
41. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al; DECLARE–TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019;380:347-57. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389
42. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017;377:644-57. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925
43. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016;375:311-22. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827
44. Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, Ramasundarahettige C, Pratley R, Lopes RD, et al; AMPLITUDE-O Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Efpeglenatide in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2021;385:896-907. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108269
45. Ali N, Mahmood S, Islam F, Rahman S, Haque T, Islam S, et al. Relationship between serum uric acid and hypertension: a cross-sectional study in Bangladeshi adults. Sci Rep 2019;9:9061. https://doi.org/10.1038/s41598-019-45680-4
46. De'Marziani GA, Bensusán T, Canda ME, Castaño YM, Davila F, Dieuzeide G, et al. Manejo de la hiperuricemia en pacientes en Argentina. Una encuesta mediante cuestionario. Rev Nefrol Dial Traspl 2019;39:175-83.
47. Zhang S, Wang Y, Cheng J, Huangfu N, Zhao R, Xu Z, Zhang F, et al. Hyperuricemia and Cardiovascular Disease. Curr Pharm Des 2019;25:700-9. https://doi.org/10.2174/1381612825666190408122557
48. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med 1992;152:56-64. https://doi.org/10.1001/archinte.1992.00400130082009
49. Rivero MN, Quiroz L, Spósito P, Huarte A. Hipertensión arterial y dislipemia. Rev Urug Cardiol 2020; 35:315-21. https://doi.org/10.29277/cardio.35.3.10
50. Jiménez-Franco L, Gutiérrez-Pérez D, León-Regal M, González-Martínez C, Baños-Leyva L, Matos-Olivero A. Mecanismos fisiopatológicos de asociación entre síndrome metabólico e hipertensión arterial: una actualización. Revista Finlay 2023; 13:95-103.
51. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens 2016;34:1887-920. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039
52. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2017;140:e20171904. https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904
53. Álvarez J, Aguilar F, Lurbe E. Blood pressure measurement in children and adolescents: key element in the evaluation of arterial hypertension. An Pediatr (Engl Ed) 2022;96:536.e1-536.e7. https://doi.org/10.1016/j.anpede.2022.04.011
54. Pompozzi L. Hipertensión arterial en el niño y el adolescente. PRONAP 2019. Mód:3. Cap:2
55. Viera AJ, Neutze DM. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach. Am Fam Physician 2010;82:1471-8.
56. Radchenko GD, Torbas OO, Sirenko YM. Predictors of high central blood pressure in young with isolated systolic hypertension. Vasc Health Risk Manag 2016;12:321-8. https://doi.org/10.2147/VHRM.S97304
57. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing 2015;44:213-8. https://doi.org/10.1093/ageing/afu145
58. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146-56. https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146
59. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-95. https://doi.org/10.1503/cmaj.050051
60. Conen D, Aeschbacher S, Thijs L, Li Y, Boggia J, Asayama K, et al. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. Hypertension 2014;64:1073-9. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03957
61. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. N Engl J Med 2021;385:1268-79. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437
62. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC, et al; CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. Lancet 2016;388:2142-52. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31326-5
63. Hwang D, Lee JM, Kim HK, Choi KH, Rhee TM, Park J, et al; KAMIR Investigators. Prognostic Impact of β-Blocker Dose After Acute Myocardial Infarction. Circ J 2019;83:410-7. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0662
64. Manolis AJ, Boden WE, Collins P, Dechend R, Kallistratos MS, Lopez Sendon J, et al. State of the art approach to managing angina and ischemia: tailoring treatment to the evidence. Eur J Intern Med 2021;92:40-7. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.08.003

65. Hong J, Barry AR. Long-Term Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction in the Reperfusion Era: A Systematic Review. Pharmacotherapy 2018;38:546-54.https://doi.org/10.1002/phar.2110
66. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C y cols. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. Rev Argent Cardiol 2023;91 (Suplemento 2):1-80. http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s2
67. Pfeffer MA. Heart Failure and Hypertension: Importance of Prevention. Med Clin North Am 2017;101:19-28. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.012
68. Di Palo KE, Barone NJ. Hypertension and Heart Failure: Prevention, Targets, and Treatment. Cardiol Clin 2022;40:237-44. https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.12.011
69. Sorrentino MJ. The Evolution from Hypertension to Heart Failure. Heart Fail Clin 2019;15:447-53. https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.06.005
70. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update. JACC Heart Fail 2017;5:543-51. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.04.012
71. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2019;140:e125-e151. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665
72. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2019;139:e56-e528.
73. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021;42:373-498. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612
74. Mulatero P, Monticone S, Deinum J, Amar L, Prejbisz A, Zennaro MC, et al Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension. J Hypertens 2020;38:1919-28. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002510
75. Nielsen OW, Sajadieh A, Sabbah M, Greve AM, Olsen MH, Boman K, et al. Assessing Optimal Blood Pressure in Patients With Asymptomatic Aortic Valve Stenosis: The Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis Study (SEAS). Circulation 2016;134:455-68. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021213
76. Sen J, Chung E, Neil C, Marwick T. Antihypertensive therapies in moderate or severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2020;10:e036960. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-036960
77. Tastet L, Capoulade R, Clavel MA, Larose É, Shen M, Dahou A, et al. Systolic hypertension and progression of aortic valve calcification in patients with aortic stenosis: results from the PROGRESSA study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017;18:70-8. https://doi.org/10.1093/ehjci/jew013
78. Bull S, Loudon M, Francis JM, Joseph J, Gerry S, Karamitsos TD, et al. A prospective, double-blind, randomized controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor Ramipril In Aortic Stenosis (RIAS trial). Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015;16:834-41. https://doi.org/10.1093/ehjci/jev043
79. Mancusi C, de Simone G, Brguljan Hitij J, Sudano I, Mahfoud F, Parati G, et al. Management of patients with combined arterial hypertension and aortic valve stenosis: a consensus document from the Council on Hypertension and Council on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2021;7:242-50.https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa040
80. Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, Maruyama S, Leeper NJ, Chang TI. Association of Blood Pressure Measurements With Peripheral Artery Disease Events. Circulation 2018;138:1805-14. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033348
81. Fudim M, Hopley CW, Huang Z, Kavanagh S, Rockhold FW, Baumgartner I, et al. Association of Hypertension and Arterial Blood Pressure on Limb and Cardiovascular Outcomes in Symptomatic Peripheral Artery Disease: The EUCLID Trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2020;13:e006512. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006512
82. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, et al; Peer Review Committee Members. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2024;149:e1313-e1410. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001251
83. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. Eur Heart J 2021;42:563-645. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554
84. Chen SW, Chan YH, Lin CP, Wu VC, Cheng YT, Chen DY, et al. Association of Long-term Use of Antihypertensive Medications With Late Outcomes Among Patients With Aortic Dissection. JAMA Netw Open 2021;4:e210469. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0469
85. Kapasi A, DeCarli C, Schneider JA. Impact of multiple pathologies on the threshold for clinically overt dementia. Acta Neuropathol 2017;134:171-86. https://doi.org/10.1007/s00401-017-1717-7
86. Emdin CA, Rothwell PM, Salimi-Khorshidi G, Kiran A, Conrad N, Callender T, et al. Blood Pressure and Risk of Vascular Dementia: Evidence From a Primary Care Registry and a Cohort Study of Transient Ischemic Attack and Stroke. Stroke 2016;47:1429-35. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012658
87. Siedlinski M, Carnevale L, Xu X, Carnevale D, Evangelou E, Caulfield MJ, et al. Genetic analyses identify brain structures related to cognitive impairment associated with elevated blood pressure. Eur Heart J 2023;44:2114-25. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad101
88. Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Aung HL, Beckett N, Bulpitt C, et al; Dementia rIsk REduCTion (DIRECT) collaboration. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. Eur Heart J 2022;43:4980-90. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac584
89. Cordell CB, Borson S, Boustani M, Chodosh J, Reuben D, Verghese J, et al; Medicare Detection of Cognitive Impairment Workgroup. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting. Alzheimers Dement 2013;9:141-50. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.011

90. Joyce OC, McHugh C, Mockler D, Wilson F, Kelly ÁM. Midlife hypertension is a risk factor for some, but not all, domains of cognitive decline in later life: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens 2024;42:205-23. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003614
91. van Dalen JW, Marcum ZA, Gray SL, Barthold D, Moll van Charante EP, van Gool WA, et al. Association of Angiotensin II-Stimulating Antihypertensive Use and Dementia Risk: Post Hoc Analysis of the PreDIVA Trial. Neurology 2021;96:e67-e80.
92. Vicario A, Cerezo GH, Coca A, Gaseck D, Zaninelli A, Lovic D et al; on behalf of the ESH WG on Hypertension and Brain. Efectos del tratamiento y las drogas anti-hipertensivas sobre sobre la función cognitiva: deterioro cognitivo, demencia y enfermedad de Alzheimer. Rev Fed Argent Cardiol. 2019;48: 98-106.
93. Georgianos PI, Agarwal R. Hypertension in chronic kidney disease-treatment standard 2023. Nephrol Dial Transplant 2023;38:2694-703. https://doi.org/10.1093/ndt/gfad118
94. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2021;99(3S):S1-S87. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003
95. Inserra F, Forcada P, Castellaro A, Castellaro C. Chronic Kidney Disease and Arterial Stiffness: A Two-Way Path. Front Med (Lausanne) 2021;8:765924. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.765924
96. An J, Kurella Tamura M, Odden MC, Ni L, Thomas IC, Montez-Rath ME, et al. Prevalence of Apparent Treatment-Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease in Two Large US Health Care Systems. Clin J Am Soc Nephrol 2022;17:1457-66. https://doi.org/10.2215/CJN.04110422
97. Drawz PE, Brown R, De Nicola L, Fujii N, Gabbai FB, Gassman J, et al; CRIC Study Investigators. Variations in 24-Hour BP Profiles in Cohorts of Patients with Kidney Disease around the World: The I-DARE Study. Clin J Am Soc Nephrol 2018;13:1348-57. https://doi.org/10.2215/CJN.13181117
98. Felipe I, Gustavo L, Taylor MF, Castellaro C. Protección cardiovascular, renal y cerebral, de los iSGLT2. Mecanismos hemodinámicos, tisulares y celulares implicados. Rev Nefrol Dial Traspl 2023;43:184-96.
99. Lavenia G, Melendrez Chas L, Dávila F, Forte E, Maldonado R, Apoloni S y cols. Capítulo 5: Hipertensión arterial: IECA-ARA-finerenona, ¿otros fármacos antihipertensivos? Revista De La Sociedad Argentina De Diabetes 2024;58(2Sup): 25–32. https://doi.org/10.47196/diab.v58i2Sup.788
100. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2024;391:109-21. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347
101. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al; ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2018;39:1330-93. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136
102. Lax J, Piñeiro D, Zylberman M, Aballay L, Baratta S, Bermann A y cols. Consenso de Cardio-Oncología. Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento médico del cáncer. Rev Arg Cardiol 2019; 87:1-88.
103. Manual de Cardio-oncología: De los casos clínicos a las decisiones. Cardiología para Oncólogos y Oncología para Cardiólogos. 2021 URL disponible en: https://www.siacardio.com/wp-content/uploads/2015/01/MANUAL-DE-CARDIO-ONCOLOGIA-final-1.pdf.
104. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J 2022;43:4229-36..
105. Bartoloni E, Alunno A, Gerli R. Hypertension as a cardiovascular risk factor in autoimmune rheumatic diseases. Nat Rev Cardiol 2018;15:33-44. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.118
106. Hedar AM, Stradner MH, Roessler A, Goswami N. Autoimmune Rheumatic Diseases and Vascular Function: The Concept of Autoimmune Atherosclerosis. J Clin Med 2021;10:4427. https://doi.org/10.3390/jcm10194427
107. Karakasis P, Patoulias D, Stachteas P, Lefkou E, Dimitroulas T, Fragakis N. Accelerated Atherosclerosis and Management of Cardiovascular Risk in Autoimmune Rheumatic Diseases: An Updated Review. Curr Probl Cardiol 2023;48:101999. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101999
108. Wolf VL, Ryan MJ. Autoimmune Disease-Associated Hypertension. Curr Hypertens Rep 2019;21:10. https://doi.org/10.1007/s11906-019-0914-2
109. Drosos GC, Vedder D, Houben E, Boekel L, Atzeni F, Badreh S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis 2022;81:768-79. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221733

PALIAX®

VALSARTÁN

PALIAX® D

VALSARTÁN - HIDROCLOROTIAZIDA

EFICAZ DESCENSO DE LA PRESIÓN ARTERIAL [1]

IOMA · RECETARIO SOLIDARIO · PAP Preserfar · PAMI INSSJP

RECETARIO SOLIDARIO · PAP Preserfar · PAMI INSSJP

PRESENTACIONES:

Paliax®: 80-160-320 mg por 30 comprimidos.

Paliax® D: 80/12,5 - 160/12,5 - 160/25 - 320/25 mg por 30 comprimidos.

1. Oparil S, et al. The efficacy and safety of Valsartan compared with placebo in the treatment of patients with essential hypertension. Clinical Therapeutics, Vol. 18, No. 5, 1996.

Para más información sobre PALIAX® y PALIAX® D; www.gador.com

Información exclusiva para profesionales de la salud, prohibida la reproducción total o parcial de estos contenidos sin autorización de Gador S.A.

Gador

MDPApp

La app que facilita el monitoreo domiciliario de la presión arterial

Diseñada para acompañar al paciente cuando se indica un MDPA, MDPApp guía paso a paso la toma de presión arterial en el hogar, asegurando **mediciones protocolizadas y confiables.**

La descarga puede realizarse desde **Google Play o Play Store** o bien escaneando los QRs correspondientes.

- Registra las mediciones de forma estandarizada.
- Genera automáticamente un informe en PDF con promedios y valores clave.
- Mejora la calidad del seguimiento clínico.
- Es fácil de usar y está disponible en Google Play y App Store.

Más simple para el paciente, más confiable para vos.

Para más información sobre nuestros productos: www.gador.com

Información exclusiva para profesionales de la salud, prohibida la reproducción total o parcial de estos contenidos sin autorización de Gador S.A.

Gador