



Revista Latinoamericana de Hipertensión

ISSN: 1856-4550

latinoamericanadehipertension@gmail.com

Sociedad Latinoamericana de Hipertensión

Organismo Internacional

Duarte, Yan Carlos; Mc Dermott, Joseph; Calderón, Rossana

Tratamiento antihipertensivo: eficacia y control

Revista Latinoamericana de Hipertensión, vol. 1, núm. 2, abril-junio, 2006, pp. 72-84

Sociedad Latinoamericana de Hipertensión

Caracas, Organismo Internacional

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170224349005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Tratamiento antihipertensivo: eficacia y control

72

## Resumen

### Contexto

Los pacientes con hipertensión esencial sometidos a tratamiento antihipertensivo farmacológico en nuestro medio, en un gran porcentaje de los casos, no alcanzan un control adecuado y homogéneo de sus niveles de presión arterial, considerándose al MAPA o "holter de presión" el método más idóneo para su evaluación.

### Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo comparativo observacional en pacientes de la Consulta Externa de Cardiología del HLV en los cuales se evaluó la magnitud en que estos respondían adecuadamente a su tratamiento antihipertensivo, de no ser así se establecieron sus posibles causas y por último, se comparó entre la medición convencional y el MAPA para determinar cual método era más confiable.

### Resultados

Al final del estudio se observó que un 40% de los pacientes hipertensos tratados no poseían un adecuado control de sus niveles de presión y que existió una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) tanto en la presión sistólica y diastólica al comparar la confiabilidad de los métodos de medición, pero no se observó diferencia significativa alguna ( $p > 0.05$ ) al comparar cuál método era mejor para establecer el control\* de la presión.

### Conclusiones

Existió un pobre control (P.A.  $> 140/90$ ) en los niveles de presión de un gran porcentaje de los pacientes hipertensos tratados, sobre todo hombres, debido en la mayoría de los casos a una falta de adherencia al tratamiento, estableciéndose al MAPA como el

método más confiable de medición aunque en términos de establecer control todos los métodos son equivalentes.

### Palabras Claves

Presión Arterial (P.A.); Joint National Committee on Detection, Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC); Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA).

## Introducción

La Hipertensión Arterial es considerada uno de los problemas de salud más importantes en nuestro país y en el mundo entero, es un verdadero problema de salud pública ya que se estima que alrededor de 690 millones de personas padecen esta enfermedad<sup>1,2</sup>. El asunto es aún más preocupante si consideramos que se constituye en uno de los mayores factores de riesgo cardiovascular, causante de la tercera parte de muertes a nivel mundial<sup>3</sup>.

El tratamiento de la hipertensión es indispensable pero lastimosamente en el mayor porcentaje de los casos el paciente ignora dicha condición, debido precisamente a que esta enfermedad permanece asintomática en sus primeras fases, lo cual puede durar de 15 a 20 años, revelándose posteriormente de improviso<sup>1</sup>.

Esto, a su vez, hace difícil la adherencia del paciente al tratamiento, ya que este supone desde cambios en su estilo de vida hasta gastos a nivel económico que deberá mantener indefinidamente por una enfermedad

Estudio realizado en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil  
Yan Carlos Duarte\*, MD; Joseph Mc Dermott\*\*, MD; Rossana Calderón\*\*\*, MD.

\* Cardiólogo Hospital Luis Vernaza Consulta Externa

\*\* Médico Internista Hospital Luis Vernaza Sala Santa María

\*\*\* Médico Universidad Católica de Santiago de Guayaquil



dad que se percibe como inofensiva inicialmente, pero que en realidad podría tener un desenlace letal<sup>4,5</sup>. Tratar la hipertensión adecuada y eficazmente es prevenir sus dos principales consecuencias: el accidente cerebrovascular y la enfermedad coronaria. Esto quedó firmemente demostrado en el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), en el que la tasa de pacientes hipertensos tratados subió de 31% (1976-1980) al 51% (1988-1991) de los cuales el 27 % poseen niveles de presión arterial por debajo de 140/90 mmHg<sup>4,6</sup>.

Estos cambios contribuyeron a una dramática reducción en la morbilidad atribuida a esta condición en un 60% en el caso del Accidente CerebroVascular (ACV) y en un 53% en el caso de la enfermedad coronaria. Sin embargo actualmente estas tasas no han variado a pesar de haberse incrementado el porcentaje de hipertensos tratados (59%) debido a que no se ha mejorado significativamente el porcentaje de pacientes hipertensos tratados con niveles de presión bajo control<sup>7</sup>. Cabe recalcar que en Ecuador la hipertensión se constituyó en la quinta causa de muerte a nivel nacional en el año 2000 de acuerdo al INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos) y que el primer lugar lo ocupó el ACV, lo cual hace la situación doblemente preocupante<sup>8</sup>.

Dicho control de la Presión Arterial debe ser homogéneo, esto es, debe mantenerse durante las 24 horas del día, ya que la variación abrupta de los niveles de presión podría resultar en una alteración de la perfusión a nivel cardíaco y cerebral, afectando adversamente a los órganos vitales<sup>9</sup>. Existen actualmente nuevos métodos de medición de la presión arterial, como el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), que han demostrado ser más fidedignos para establecer un pronóstico adecuado y un mejor seguimiento de la enfermedad, tomando también en cuenta las variaciones circadianas correspondientes a los diferentes momentos del día. Por ejemplo, es capaz de establecer el porcentaje en el cual la presión arterial desciende durante el sueño pudiendo establecerse 2 patrones: "dipper" (descenso del 10 %) o "non dipper" (descenso < 10%); también, gracias a la lectura continua de la presión que realiza se puede evidenciar si el tratamiento antihipertensivo controla o no los picos hipertensivos que ocurren sobre todo en las primeras horas de la mañana (6h00 – 12h00), período en el cual está epidemiológicamente demostrado que ocurren la mayor proporción de los eventos cardiovasculares<sup>10,11,12</sup>. Por otra parte, existe gran evidencia que muestra que una presión ambulatoria menor de 135/85 en 24 horas presenta menor riesgo de eventos subsecuentes y se ha demostrado que el manejo del tratamiento antihipertensivo utilizando este método resulta en menor frecuencia de visitas de control, menor uso de drogas antihipertensivas con un control similar de

la presión arterial al obtenido por el método convencional<sup>12,13</sup>. Además, se ha establecido que los valores obtenidos por el MAPA se correlacionan con un pronóstico más confiable de riesgo cardiovascular debido a que elimina el sesgo de error dado por el efecto "bata blanca" común en el método convencional (20% de los casos)<sup>10</sup>.

Por esta razón, el presente trabajo hace uso del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) y del método convencional para evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo utilizado en pacientes con hipertensión esencial, para de esta manera establecer la magnitud en la cual dichos pacientes mantienen sus niveles de presión bajo un control adecuado con el tratamiento administrado y compara cual de los dos métodos utilizados es el más confiable para dicha evaluación.

## Métodos

### Características del Estudio

El presente es un estudio retrospectivo comparativo, llevado a cabo en el Servicio de Cardiología de la Consulta externa del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, basado en la observación de la población hipertensa y la encuesta

Para el mismo, se tomó como Universo a todos los pacientes hipertensos esenciales con tratamiento farmacológico antihipertensivo instaurado, que asistieron a dicho servicio para que se les realice el correspondiente seguimiento y evaluación de su terapia durante el periodo comprendido entre enero del 2000 a diciembre del 2002

### Características de la Muestra

La muestra consistió en 100 pacientes (33 hombres, 67 mujeres) sometidos al tratamiento antihipertensivo elegido de acuerdo al criterio del Cardiólogo o del Internista encargado de la evaluación del riesgo cardiovascular de cada paciente.

### Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión considerados como características básicas de la muestra fueron:

- A. Hipertensión esencial
- B. Control realizado por el MAPA
- C. Más del 80% de mediciones aprobadas por el MAPA
- D. Más de dos meses con la terapia antihipertensiva instaurada
- E. Edad mayor de 25 años



### Criterios de Exclusión

Se excluyeron del análisis central del presente estudio (evaluación del control) a aquellos pacientes que habiendo sido encasillados como hipertensos esenciales padecían de Diabetes Mellitus II (DM II). Esto se debe a que los niveles considerados como límite de control de la presión arterial difieren de aquellos que no padecen dicha enfermedad de acuerdo a lo enunciado en el séptimo reporte del JNC y el estudio HOT (véase más adelante) y a que sólo se han establecido dichos límites de acuerdo al método convencional. No fueron tomados en cuenta para el estudio ni para la encuesta aquellos pacientes con hipertensión encasillada como secundaria.

### Procedimiento y Diseño Metodológico

Así seleccionada la muestra, se procedió a evaluar que magnitud de la misma presentaba su presión arterial bajo control de acuerdo a los límites establecidos por la "British Hypertension Society" (MAPA -promedio 24 horas 135/85; promedio diurno 140/90-) utilizando el MAPA, del cual se obtuvieron los promedios durante las 24 horas del día y durante las 4 primeras horas de la mañana (06h00 – 12h00). Luego, de estos 100 pacientes se tomó un subgrupo de 50 en quienes se realizó adicionalmente la lectura de su presión arterial por el esfigmomanómetro de mercurio en el consultorio médico (límite control método convencional 140/90 –JNC-), para posteriormente comparar ambos métodos. Finalmente se realizó una encuesta a 30 pacientes hipertensos tratados no controlados del servicio, misma que buscó establecer las causas más frecuentes de una respuesta inadecuada al tratamiento.

A los datos así obtenidos se les realizó la prueba t de student para establecer si existía diferencia significativa (esto es una significancia estadística  $-p- < 0.05$ ) entre la presión obtenida antes y después del tratamiento, mientras que para evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo se obtuvieron porcentajes de los pacientes tratados controlados y no controlados, relacionándose a estos últimos de acuerdo a los grupos de edad, género e índice de masa corporal (IMC).

Así mismo, para establecer cuál método era más confiable se realizó la prueba t pareada de doble cola además de la correlación de Pearson para ver que tan estrecha es la relación entre los métodos. Adicionalmente se realizó la prueba  $\chi^2$  para establecer en términos de control cual método era mejor. Por último, a partir de las encuestas se obtuvieron porcentajes de las causas más comunes de una respuesta inadecuada al tratamiento en nuestro medio.

### Resultados

Una vez obtenida la muestra observamos que esta estuvo distribuida de la siguiente manera (Tabla 1). Encontramos que la muestra estuvo compuesta en su mayor parte por mujeres, distribuida en partes iguales entre los grupos de edad, aunque dicha distribución lamentablemente no fue igual de homogénea entre los rangos obtenidos del IMC.

De estos 100 pacientes se excluyeron 8 por presentar diabetes coexistente, a pesar de haber sido encasillados como hipertensos esenciales, debido a que los niveles de control establecidos para esta población en el séptimo reporte del JNC (JNC VII) y en el estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment) son de 130 mmHg para la presión sistólica y 80 mmHg para la presión diastólica.

Tabla 1  
Características Demográficas de la Muestra

Género	Masculino	33
	Femenino	67
Edad (años)	< 60	50
	> 60	50
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	18 – 22	9
	23 – 27	46
	28 – 32	32
	33 – 37	9
	38 – 42	4
DM	8	

En los 92 pacientes resultantes, tomándose en cuenta la presión previa al tratamiento, de acuerdo a la prueba de la t de student se estableció la existencia de una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre los niveles de presión arterial previa al tratamiento vs. la obtenida luego de instaurado el mismo, lo cual indica su influencia en los niveles de presión, en todos los métodos utilizados (Tabla 2).

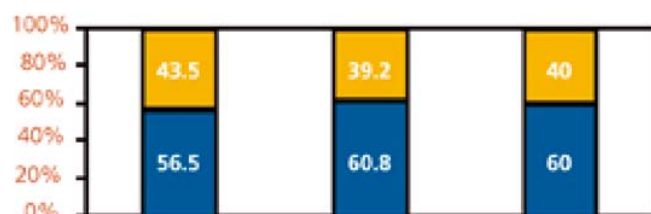


Tabla 2 : Prueba T - Medicion de la P.A. Previa al Tratamiento Vs. Mediciones, Post-tratamiento.

Tipo de Medicion de la P.A	Presión Sistólica	Presión Diastólica
Convencional	p < 0.05	p < 0.05
24 horas(MAPA)	p < 0.05	p < 0.05
6h00 – 12h00 (MAPA)	p < 0.05	p < 0.05

Con respecto al control adecuado de la P.A. alcanzado por medio del tratamiento antihipertensivo (n = 92), se observó que un 56.5% de los pacientes tratados permaneció controlado mientras que en un 43.5% de los casos no existió control (MAPA 24 hs), encontrándose valores similares entre los diferentes métodos (Gráfico 1).

Gráfico 1  
Control de la Presion Arterial  
con el Tratamiento Antihipertensivo



### Metodos

■ Control ■ No Control

Además se encontró que de los pacientes no controlados, de acuerdo al IMC, el mayor porcentaje correspondió al segundo rango del IMC (23 – 27) con un 43% (MAPA 24 hs), que equivale al 36.9% de los pacientes que se encuentran en dicho rango del IMC, mientras que un 23% de los no controlados pertenecen al rango 28 – 32, lo cual corresponde al 28.1% de los pacientes que se encuentran en este rango. El mayor rango (38 – 42) únicamente contribuyó con un 5% de los no controlados, pero esto correspondía a un 50% de los pacientes que pertenecían a dicho rango. Esto podría explicarse por la no equilibrada distribución de los pacientes entre los diversos rangos del IMC .

En este mismo grupo de pacientes, de acuerdo al género se observó que en un 75% (MAPA 24 hs) de los casos no controlados los pacientes fueron hombres, a pesar de que aproximadamente el 70% (67%) de la muestra era femenina; es más, el 100% de la población masculina de la muestra presentó un control inadecuado de la presión arterial. No existieron diferencias notables en cuanto a los grupos de edad.

Al tratar de establecer el control o no de los niveles de P.A. luego del tratamiento, utilizando la prueba x2 se observó que no existió diferencia significativa (p > 0.05) entre los métodos empleados. (Tabla 3). No obstante, al comparar la confiabilidad de los métodos mediante la prueba T pareada de doble cola, se observó diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes métodos (p< 0.05), siendo el método más confiable el MAPA, dentro del cual el promedio de presión arterial del MAPA de 24 horas en comparación al promedio de las primeras horas de la mañana (06h00-12h00) es más confiable. Sin embargo, ambos promedios del MAPA están estrechamente correlacionados, según lo observado por la Correlación Lineal de Pearson (aproximadamente +1, lo cual significa que cualquier variación en el valor del uno podrá ser evidenciado por el otro), lo cual demuestra que los promedios del MAPA obtenidos por períodos más cortos de tiempo son tan confiables como los obtenidos durante las 24 horas. Lo propio se observó tanto en el caso de la presión sistólica como para la diastólica (Tabla 4).

Tabla 3  
Prueba X2 - Evaluación del Control de la P.A.  
Comparación de los Métodos

Método	(p)*
Convencional vs. Mapa 24 horas	> 0.05
Convencional vs. Mapa 6h00 – 12h00	> 0.05
Mapa 24 horas vs. Mapa 6h00 – 12h00	> 0.05

\*(p) : Significancia estadística

Tabla 4  
Prueba T Pareada – Evaluación de la Confiabilidad  
de los Métodos ( Presión Sistólica y Diastólica)

Métodos	p* (prueba)	Correlación de Pearson
Método Convencional vs. Mapa 24 horas	< 0. 05	< +1
Método Convencional vs. Mapa 06h00-12h00	< 0. 05	< +1
Mapa 06H00-12H00 vs. Mapa24 horas	< 0. 05	+1

\*(p) : Significancia estadística

Al evaluar las causas más comunes de respuesta inadecuada al tratamiento ( $n = 30$ ), se observó que el mayor porcentaje (53,3%) corresponde a la falta de adherencia al tratamiento, seguido por obesidad (16.64%) y por dosis insuficiente del fármaco administrado entre las principales causas (Tabla 5).

**Tabla 5**  
Causas mas comunes de Respuesta Inadecuada al Tratamiento Antihipertensivo

Causas	n*	%
<b>Falta de Adherencia</b>		
AL TRATAMIENTO	16	53.33
Obesidad	5	16.67
Resistencia a la insulina/diabetes	3	10
Interacción medicamentosa	1	3.33
Dosis Insuficiente	5	16.67
TOTAL	30	100

n\*: Número de pacientes

Del 53.3% con falta de adherencia al tratamiento se observaron dos causas principales, ya que en igual porcentaje (43.75%) los pacientes olvidaron tomar su medicación o simplemente no la pudieron comprar por su costo. (Tabla 6)

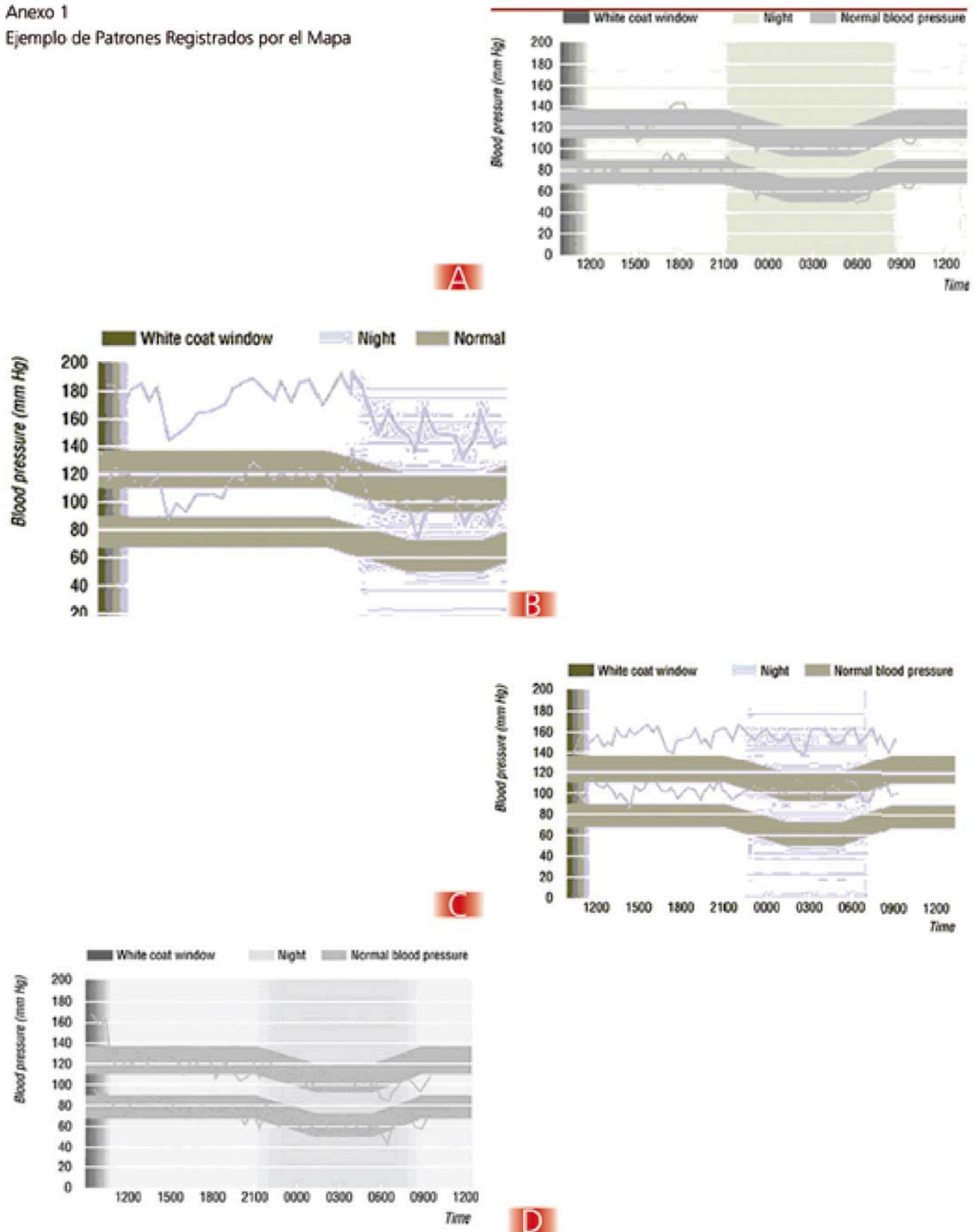
**Tabla 6**  
Causas mas comunes de Falta de Adherencia al Tratamiento

Causas	n*	%
Olvido	7	43.75
Costos	7	43.75
Intolerancia	2	12.5
TOTAL	16	100

n\*: Número de pacientes

## Anexo 1

### Ejemplo de Patrones Registrados por el Mapa



Gráficos demostrativos del MAPA de una presión normal de 24 horas con patrón "dipper" (A), presión anormal de 24 horas con patrón dipper (B) y patrón nondipper (C), e hipertensión de bata blanca (D).



Anexo 2  
Patrones de Hipertensión "Inapropiada"

INICIO DE LA ENFERMEDAD ANTES DE LOS 20 AÑOS DE EDAD O DESPUÉS DE LOS 50	
NIVEL DE PRESIÓN > 180/110	
DAÑO DE ÓRGANO BLANCO	Hallazgos fundoscópicos de retinopatía grado II o más Creatinina sérica de >1.5 mg/100 ml Cardiomegalia (Rx) o hipertrofia de ventrículo izquierdo (EKG)
PATRONES INDICATIVOS DE CAUSAS SECUNDARIAS	Hipokalemia idiopática Masa abdominal Presiones variables con taquicardia, sudor, tembor Historia familiar de enfermedad renal
POBRE RESPUESTA A UN TRATAMIENTO USUALMENTE EFECTIVO	

Fuente: Braunwald: Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine, 6th edition, 2001

Anexo 3  
Factores que Influyen en el Pronóstico

Factores de Riesgo para enfermedad Cardiovascular	Daño de Órgano blanco	Condiciones Clínicas Asociadas
I. Usados para la estratificación del riesgo	Hipertrofia ventricular izquierda (EKG, ECO, Rx)	Enfermedad cerebrovascular
• Niveles de presión sistólica y diastólica (grados 1 – 3)	Proteinuria y/o leve elevación de los niveles de creatinina plasmática (1.2 – 2 mg/dl)	ACV isquémico
• Hombres > 55 años	Evidencia por Rx o ECO de placa aterosclerótica (carótida, iliaca, y arteria femoral o aorta)	Hemorragia cerebral
• Mujeres > 65 años	Estrechez local o generalizada de las arterias retinianas	Isquemia transitoria
• Cigarrillo		Enfermedad cardíaca
• Colesterol Total > 6.5 mmol/l (250 mg/dl)		IAM
• Diabetes		Angina
• Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura		Revascularización Coronaria
II. Otros factores que afectan adversamente el pronóstico		Insuficiencia Cardíaca Congestiva
• HDL colesterol reducido		Enfermedad renal
• LDL colesterol aumentado		Nefropatía diabética
• Microalbuminuria en diabetes		Insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dl)
• Intolerancia a la glucosa		Enfermedad vascular
• Obesidad		Aneurisma disecante
• Estilo de vida sedentario		Enfermedad arterial sintomática
• Fibrinógeno elevado		Retinopatía hipertensiva avanzada
• Grupo socioeconómico de alto riesgo		Hemorragias o exudados
• Grupo étnico de alto riesgo		Papiledema
• Región geográfica de alto riesgo		

Fuente: WHO – ISH guidelines for the management of hypertension 1999. J Hypertens 17: 151 – 183, 1999



#### Anexo 4

#### Alimentos bajos en Sodio y ricos en Potasio

ALIMENTOS	PORCIÓN	POTASIO (mg)	SODIO (mg)
Durazno	3 medianos	281	1
Duraznos (secos)	8 mitades	490	13
Espárragos	6 unidades	278	2
Aguacate	1 mitad (mediano)	604	4
Banana	1 mediano	569	1
Habichuelas (blancas y cocinadas)	Media taza	416	7
Habichuelas (verdes)	1 taza	189	5
Brócoli	Un tallo	267	10
Zanahoria	2 pequeñas	341	47
Dátiles	10 medianos	648	1
Sandía	1 mitad (mediana)	135	1
Hongos	4 grandes	414	15
Naranja	1 mediana	311	2
Jugo de Naranja	1 taza	496	3
Durazno	1 mediano	202	1
Cacahuates	2 ½ oz	740	2
Papas	1 mediana	504	4
Ciruelas pasas(secas)	8 grandes	940	11
Pasas	¼ mediana	271	10
Espinaca	½ taza	291	45
Calabaza	½ cocida	749	2
Semillas de girasol	3 ½ oz	920	30
Camote	1 pequeño	367	15
Tomate	1 pequeño	244	3
Melón	1 rebanada	600	6

Fuente: DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension ) Study

#### Anexo 5

#### Formato de Encuesta

#### Control Inadecuado con el Tratamiento Antihipertensivo Administrado

Edad: >60 años \_ <60 años \_

Sexo: Masculino \_ Femenino \_

Toma su Medicación diariamente: SI \_ NO \_  
Si no la toma se debe a:

- Olvido \_
- Muy Cara \_
- Intolerancia \_

Toma otra Medicación: SI \_ NO \_  
Si toma otra Medicación, esta es:

- Simpaticomiméticos \_
- Descongestionantes Nasales \_
- Anorexigénicos \_
- Estupefacientes \_
- Anticonceptivos Orales \_
- Esteroides \_
- Aines \_
- Antidepresivos \_
- Ciclosporina \_
- Eritropoietina \_

Condiciones Asociadas:

- Obesidad \_
- Cigarrillo \_
- Resistencia A La Insulina / Diabetes \_
- Insuficiencia Renal Crónica \_
- Consumo De Alcohol Diario \_
- Estados De Ansiedad \_
- Dolor Crónico \_
- Vasoconstricción Intensa \_

Hipertensión Secundaria: SI \_ NO \_

**D**esde hace algunas décadas se ha estudiado la patogenia de la hipertensión y su impacto sobre la calidad de vida del paciente que padece dicha condición. Los resultados fueron alarmantes, ya que se descubrió que en la mayoría de los casos no existe una causa aparente y que a su paso afecta a varios órganos vitales, lo cual puede tener un desenlace fatal<sup>1</sup>.

Dicho descubrimiento animó a los médicos a escoger como mejor opción la prevención, ya que si bien se desconoce la causa en más del 90% de los casos, no se desconocen los factores de riesgo (modificables y no modificables) y se comenzaron a desarrollar fármacos que permiten su control<sup>1,4</sup>. El tratamiento de la hipertensión ha sido el objetivo de numerosos estudios que han demostrado que el mismo disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, así como de otras complicaciones. Sin embargo, a pesar de la accesibilidad a la medicación antihipertensiva y el ahora mayor conocimiento del peligro que implica una elevación de la P. A. por mínima que esta sea, poco es lo que se ha hecho por mejorar el control de la P.A.<sup>4,5</sup>.

Existe un gran número de estudios realizados con el propósito de investigar la efectividad del tratamiento antihipertensivo en el control de la hipertensión arterial en muestras representativas de la población a lo largo del mundo<sup>5</sup>, los mismos que en la mayoría de los casos han demostrado que existe un considerable número de pacientes hipertensos sin tratamiento y que de aquellos que reciben tratamiento, en promedio un 50% tiene su P.A., por encima de 160/90 y las tres cuartas partes (75%) la tiene arriba de 140/90<sup>17</sup>. Estos hallazgos en el estudio de Berlowitz son equiparables a los de este estudio (n = 92) con tan sólo un 60% de los pacientes controlados y un porcentaje de aproximadamente 40% de pacientes en los que su presión arterial sobrepasa el límite de los 140/90 mmHg luego de recibir el tratamiento, lo cual demuestra la existencia de un gran porcentaje de pacientes no controlados en nuestro medio. Esto sin olvidar los datos obtenidos por el NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), estudio que fue aplicado para descubrir la prevalencia de la hipertensión en la población en general, de los cuales entre los años 1999 al 2000 sólo un 59% recibían tratamiento, y de estos sólo la mitad estaban controlados adecuadamente, mismos que correspondían a un 34% de la población hipertensa en general<sup>7,21</sup>.

Definir las características principales de la población no controlada en los diversos estudios se ha constituido en uno de los objetivos fundamentales para establecer la población en riesgo, constituida generalmente por hombres (como es el caso de este estudio), aunque el grupo de edad podría variar; esto se debe a que si bien estaba establecido que los pacientes más jóvenes eran más propensos a la falta de control de su P.A., en el estudio de Hyman y Pavlakis (n=16095) se rompió con este esquema, encontrándose que la mayoría de los pacientes no controlados corresponde al grupo de edad de > 65 años, aunque en este estudio no se evidencia variación alguna entre los grupos de edad<sup>21</sup>.

El vacío fundamental en el tratamiento de la hipertensión arterial radica en que la mayoría de las veces se recurre únicamente al tratamiento farmacológico de esta condición, dejando de lado las modificaciones en el estilo de vida del paciente (higiénico-dietético) las cuales, como se comprobó en el estudio DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) juegan un papel fundamental en el éxito del tratamiento<sup>1</sup>. Los hallazgos de este y otros estudios demuestran que cambios adecuados en la dieta (fruta, vegetales, baja en grasas saturadas) y el peso de los pacientes (10 lbs cuando menos) pueden provocar una reducción en los niveles de P.A. en pacientes hipertensos con sobrepeso<sup>4,14</sup>. Determinar la razón por la cual la reducción de peso disminuye por sí los niveles de P.A. ha sido motivo de numerosas elucubraciones, siendo la explicación más comúnmente aceptada el hecho de que la obesidad se ve acompañada de una resistencia secundaria a la insulina con la consiguiente hiperinsulinemia<sup>1</sup>. Esto podría traer consigo un defecto en el efecto vasodilatador de la insulina mediado a través de un aumento de la síntesis de óxido nítrico, mismo que en condiciones normales equilibra el efecto presor simpaticomimético de la insulina con un ligero descenso de la P.A., que en el caso de los obesos resultaría más bien en un aumento de la misma. A más de lo antes enunciado, reducir de peso potencia el efecto antihipertensivo de los fármacos y podrían disminuir el riesgo cardiovascular del paciente al mejorar los factores modificables de riesgo (obesidad, cigarrillo, glicemia, niveles de lípidos, proteínas, etc).<sup>1,4,5</sup>.

No debemos olvidar que cualquier reducción en los niveles de la P.A., aunque no sea la considerada óptima, es ya un beneficio y reduce en un determinado porcentaje el riesgo cardiovascular del paciente (por ejemplo, una reducción de 5 mmHg en PD se ha asociado a un 35-40% menor riesgo de ACV y a un 25% menor riesgo de enfermedad renal terminal)<sup>4,5</sup>. En el presente estudio, por ejemplo, al comparar la P.A., previa al tratamiento vs. la obtenida postratamiento existió una reducción significativa en los niveles de P.A. No obstante, la reducción de



los niveles de la presión arterial no es suficiente, ya que siguen identificándose un mayor riesgo en pacientes hipertensos bajo tratamiento de desarrollar complicaciones cardiovasculares que en individuos normotensos equiparables, dándose como posible explicación que los valores de P.A. de los pacientes hipertensos no han disminuido a valores estrictamente normotensos<sup>15</sup>.

El control inadecuado de la P.A., como mencionáramos anteriormente, es un problema para todos los servicios de salud del mundo, el mismo que podría atribuirse a una serie de factores, siendo los más comúnmente citados la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo y la falta de acceso a los servicios de salud<sup>16,17</sup>. Sin embargo, en el estudio de Berlowitz y en el de Hyman y Pavlik se observó que en un elevado porcentaje (92%) de los casos en los que existió mal control de la P.A. con el tratamiento antihipertensivo, los pacientes tenían seguro médico o acceso a los servicios de salud y a medicación gratuita. Es más, en ambos estudios los pacientes habían visitado al médico en un promedio de 6 veces el año anterior<sup>16,17</sup>.

Así pues, el secreto de lograr un adecuado control de la P.A., es sin duda alguna, establecer una estrecha relación de confianza profesional entre médico y paciente. Cada visita tiene por objeto, además de controlar la evolución de la enfermedad informar al paciente acerca de sus riesgos y pronóstico, así como de los beneficios del tratamiento, sus efectos colaterales y el efecto costo-beneficio del mismo, ya que el paciente podría pensar que el control de la enfermedad podría constituirse en un gasto innecesario, pero deberá advertírsele que dicho gasto será ínfimo al compararse con los gastos de hospitalización y de costosos procedimientos si dicha enfermedad se llegara a complicar, eso sin mencionar el daño irreparable en la calidad de vida del paciente<sup>1,4,5</sup>. Cabe recalcar que las enfermedades hipertensivas se constituyen en la quinta causa de mortalidad en nuestro país, y que los eventos cerebrovasculares (una de sus complicaciones) se constituyen en la primera causa de muerte en la población general de acuerdo a los últimos datos obtenidos por el INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos)<sup>8</sup>. No obstante, como es común en toda enfermedad de índole crónica, la adherencia al tratamiento a largo plazo se constituye en un problema mayor, ya que estudios han demostrado que la mitad de pacientes con tratamiento antihipertensivo farmacológico descontinúan la terapia al final del primer año de su instauración<sup>18</sup>. La adherencia al tratamiento antihipertensivo está a su vez influenciada por numerosos factores como la educación del paciente, sus creencias, efectos colaterales de los fármacos empleados, los costos de la medicación, el acceso a sistemas sociales de ayuda médica y la organización del sistema de salud, así

como el manejo dado por el médico encargado<sup>4,18</sup>. En el presente estudio, la falta de adherencia al tratamiento se constituyó en la principal causa de una respuesta inadecuada al mismo, coincidiendo de esta manera con los hallazgos de la mayoría de estudios realizados con respecto a este tema, sin embargo, los factores causantes de dicha falta de adherencia podrían variar de acuerdo a las condiciones socioeconómicas de cada población<sup>16</sup>. Así pues, Hyman y Pavlik observaron que pese a que el estereotipo generalmente aceptado como una población hipertensa pobremente controlada consistía en el típico hombre joven que no va o que no puede ir al médico, o que no toma su medicación, en realidad la población no controlada consistió, por el contrario, en un hombre anciano con acceso completo a los servicios de salud y medicación gratuita, lo cual no garantizó una mejor adherencia al tratamiento<sup>16,17,18</sup>.

En nuestro medio, sin embargo, de acuerdo a nuestra encuesta las dos principales causas desencadenantes de una falta de adherencia al tratamiento fueron el olvido y los costos del tratamiento, ya que no se cuenta con un sistema de salud socializado que asegure precios más bajos en fármacos necesarios para una población de riesgo como lo es la población hipertensa. No se puede dejar de lado el hecho de que el olvido al tomar la medicación juega un papel fundamental, lo cual nos recuerda más que la importancia, la necesidad de educar a los pacientes en cuanto al manejo de su enfermedad, de sus riesgos y consecuencias con relación a la mortalidad y morbilidad<sup>1,4,5,19</sup> y que si bien es cierto que el paciente debe hacer conciencia de que su tratamiento es de por vida y que no admite demoras, también deberá estar conciente de que es lo más beneficioso para su salud y su calidad de vida. Tal vez esta "enseñanza" es difícil de realizar en hospitales de gran afluencia en el momento de la consulta, pero es necesario llevarla a cabo en un sistema integral de salud.

Berlowitz señalaba también en su trabajo que los pacientes tratados pero no controlados asistían regularmente a sus citas (promedio 6 por año), pero que en un 75% de los casos la dosis no había sido aumentada habiendo sido evaluada por más de una ocasión, por lo que su falta de control se atribuía a una dosis insuficiente del fármaco<sup>16</sup>. El estudio STAR (Study on Rational Antihypertensive Therapy) observó que aquellos pacientes con tratamiento antihipertensivo más agresivo alcanzaban un mejor control de su presión arterial<sup>19</sup>. Sin embargo, la mayoría de los médicos aducen evitar llegar a dosis topes debido al temor de incrementar el daño por efectos colaterales. Dicho argumento es comprensible hasta cierto punto y nos lleva a recordar una vez más otra posibilidad terapéutica para la Hipertensión Arterial que parece haber sido dejada de lado por su poca acogida entre los pacientes: las medidas hi-



giénico-dietéticas, mismas que deben ir siempre en conjunto con el tratamiento farmacológico<sup>1,4</sup>. Esto fue ampliamente evaluado en el estudio DASH (véase anteriormente) en el cual el tratamiento comprendió una dieta basada en frutas, vegetales, granos y productos de bajo contenido graso, que al ser combinado con restricciones en la ingesta de sal logró una reducción en los niveles de P.A. de los pacientes observados<sup>17</sup>. Esto demuestra que en todos los niveles de hipertensión arterial estas medidas deben ser adoptadas, incluso porque favorecen una reducción en la dosis de los fármacos antihipertensivos y mejoran condiciones asociadas a una pobre respuesta a los mismos, como por ejemplo la obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), misma que de acuerdo a la encuesta realizada en este estudio ocupa el segundo lugar entre las causas de respuesta inadecuada al tratamiento (véase anteriormente)<sup>1,3,4,5</sup>. Sin embargo, al igual que ocurre con el tratamiento farmacológico, estos cambios en el estilo de vida del paciente deben ser introducidos poco a poco para asegurar su adherencia a los mismos<sup>1,14</sup>.

Volviendo al punto de la dosis inadecuada de la medicación, también en segundo lugar entre las causas de pobre respuesta aquí evaluadas, en nuestro medio no podríamos culpar al profesional de salud encargado, ya que muchas veces el paciente no cumple con las citas de seguimiento del tratamiento para que la dosis del fármaco sea ajustada, o si lo hacen vuelven después de mucho tiempo y sólo por recrudecimiento de las molestias asociadas a la enfermedad, más no porque se realicen lecturas anómalas de la P.A. Esto nos lleva, una vez más, a recalcar la necesidad imperiosa de educar a la población hipertensa con respecto a su condición.

Por otra parte, existe gran controversia en cuanto a cual método es el ideal en la evaluación de la efectividad del tratamiento antihipertensivo, ya que se ha establecido que para que el tratamiento antihipertensivo sea considerado efectivo, debe reducir los niveles de presión arterial durante las 24 horas del día, sin permitir variaciones abruptas de la misma<sup>9,20</sup>. Sin embargo, a pesar de haberse desarrollado fármacos cuya dosis única por día cubre las 24 horas, la respuesta a dicha medicación difiere ampliamente de un paciente a otro, no sólo en la magnitud en la que se reduce la P.A., sino también en el tiempo de acción de la droga<sup>1,2</sup>. Es por esta razón que hace ya algunas décadas se ideó el MAPA (Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial o "holter de presión") como método de medición de la P.A. utilizándolo no sólo para el diagnóstico, sino también para evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo, ya que, como señalamos anteriormente, es capaz de realizar varias lecturas de la presión arterial durante las 24 horas del día<sup>9,10</sup>.

Numerosos estudios han comprobado que los niveles de presión arterial obtenidos en promedio por el MAPA son inferiores a los obtenidos por el método convencional, fuera del hecho de que es capaz de eliminar el efecto "bata blanca" presente en un 20% de la población hipertensa cuya presión es medida durante la consulta por medio del método convencional<sup>10,13</sup>. Debido a este menor valor promedio de la presión arterial en el MAPA se ha establecido como límite control en este método una presión sistólica y diastólica 5 mmHg inferior a la meta convencional (140/90) cuando se trata del promedio de las 24 horas, ya que se toma en cuenta la disminución circadiana de la presión durante el sueño<sup>4,10</sup>.

En estudios que han tenido por objeto comparar la eficacia entre los diferentes métodos de medición con relación al tratamiento y al pronóstico del paciente se estableció que ya sea el MAPA o la automedición por el paciente en repetidas ocasiones resultan en una menor proporción de tratamientos innecesarios o de aumento de dosis injustificado y sugiere que se debe dejar de tomar en cuenta mediciones únicas en el consultorio para tomar decisiones en cuanto al tratamiento<sup>4,21</sup>. Además, el estudio APTH (Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension) comprobó la hipótesis de que por medio del MAPA se podría establecer un tratamiento farmacológico antihipertensivo menos intensivo con un número inferior de efectos secundarios, preservando el control de la presión arterial durante todo el día y por lo tanto reduciendo la masa ventricular izquierda, demostrando que por medio del MAPA es posible retrasar el tratamiento farmacológico en un 25% de la población hipertensa y el tratamiento farmacológico múltiple en un 15%<sup>13</sup>. Sin embargo, los ahorros conseguidos mediante el retraso del tratamiento farmacológico se vieron contrarrestados por los gastos que implica el uso del MAPA<sup>4,13</sup>.

A lo antes expuesto se podrían añadir los hallazgos del estudio SAMPLE, en el cual se demuestra la superioridad del MAPA sobre la medición convencional en la predicción de la regresión de la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) inducida por el tratamiento, ya que se correlacionó más a una reducción en el promedio del MAPA en 24 horas que a una reducción en la medición convencional<sup>12,22</sup>. El presente estudio debe coincidir con los demás en que al comparar entre los diversos métodos se halló que posterior al tratamiento, el MAPA presentó una diferencia estadísticamente significativa en comparación al método convencional, estableciéndose como el método de medición más confiable. El hecho de que el MAPA sea capaz de obtener lecturas de presión arterial durante las 24 horas del día nos otorga una herramienta valiosísima para evaluar el comportamiento y los cambios que sufre la presión arterial aún con el tratamiento antihipertensivo y



instaurado<sup>4,9</sup>. Por esta razón, algunos estudios han utilizado este método para evaluar la relación entre los eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, que ocurren en su gran mayoría en las primeras horas de la mañana, y la presión arterial. Como es bien conocido por todos, la presión arterial está sometida a variaciones circadianas, descendiendo durante las horas del sueño para luego elevarse en la mañana cuando el sujeto despierta para asumir sus actividades cotidianas<sup>9,10</sup>.

Dicho aumento ocurre justo en las primeras horas de la mañana (6h00-12h00) donde, tal vez, aunado con otros sucesos potencialmente dañinos (elevación de la frecuencia cardíaca, actividad fibrinolítica, agregabilidad plaquetaria, catecolaminas circulantes, etc.) que también tienen lugar en este período de tiempo, podrían dar lugar a un aumento en la incidencia de eventos como infarto agudo de miocardio, muerte súbita y accidente cerebrovascular<sup>9,20</sup>. La incidencia de infarto agudo de miocardio y de muerte súbita aumenta de forma estable durante las horas siguientes al despertar, entre las 6 y las 12 horas<sup>4,20</sup>. De forma similar, la incidencia de episodios de isquemia silente llega al máximo en las primeras dos horas siguientes al despertar. Al menos al doble se incrementa la incidencia de isquemia miocárdica entre las 6 h00 y las 8 h00 en comparación con cualquier otro período. Así mismo, los episodios de isquemia cerebral parecen tener igual probabilidad que los episodios coronarios para producirse por las mañanas<sup>9,20</sup>.

Estudios han demostrado una relación causal entre los aumentos de la presión arterial (documentados por monitorización holter y MAPA) y los episodios de isquemia silente, lo cual se explica porque los cambios rápidos de la presión arterial, en particular en el rango hipertensivo, pueden aumentar el riesgo de episodios cardiovasculares debido a la rotura y aparición de fisuras en la placa aterosclerótica, lo que lleva a trombosis coronaria y a una secuencia compleja de episodios que favorecen la oclusión y estenosis de los vasos sanguíneos<sup>1,20</sup>.

Como lo mencionáramos anteriormente, en la actualidad existen numerosos fármacos cuya acción antihipertensiva es lo suficientemente prolongada para asegurar un control adecuado de la presión arterial durante las 24 horas<sup>1,20</sup>. Sin embargo, debido a que la respuesta varía de un paciente a otro, en algunos casos podría existir una disminución de la actividad antihipertensiva 4 a 6 horas antes de la siguiente dosis matinal, coincidiendo con el incremento fisiológico de la presión arterial durante las primeras horas de la mañana<sup>1,2,9,20</sup>. Por esta razón se concluyó que el control agresivo de este "pico hipertensivo matinal" debería considerarse como un objetivo fundamental del tratamiento, para lo que se utilizó una dosificación extra durante la noche.

No obstante, estos agentes alcanzaban muchas veces su pico máximo antes de la mañana, provocando una disminución extra de la P.A. durante el sueño, momento en el cual de por sí la presión arterial se encuentra fisiológicamente disminuida. Además cabe anotar que la absorción a partir del tracto gastrointestinal sigue también un patrón circadiano y la misma parece ser más baja por la noche que durante el día, necesitando dosis más altas del agente<sup>1,4,20</sup>. Estos fenómenos se han asociado en ocasiones con episodios de isquemia en órganos vitales debido a la excesiva reducción de los niveles de la presión arterial durante el sueño<sup>4,20</sup>.

Por lo antes mencionado, numerosos estudios sobre diversos fármacos (por ejemplo verapamilo-CODAS) han intentado comprobar su efecto prolongado durante las 24 horas, ya que lo ideal es que la eficacia de dicho fármaco sea máxima en los períodos fisiológicos de aumento rápido (sin interferir adversamente con el aumento fisiológico de la presión arterial), sin dejar de cubrir aquellos períodos en que la P.A. es menor (sueño), haciendo el control de la presión arterial más fisiológico y homogéneo<sup>1,4,9</sup>. Estos estudios demostraron que con dichos fármacos no existió diferencia significativa entre el promedio del MAPA de 24 horas y el de las primeras horas de la mañana<sup>20</sup>.

En otros estudios como el SAMPLE también se comparó si la regresión de la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) inducida por el tratamiento estaba más correlacionada con los promedios del MAPA en las 24 horas, diurno (vigilia) y nocturno (sueño)<sup>12</sup>. Los resultados concluyeron que la HVI estaba igualmente correlacionada con cualquiera de estos promedios y que cada uno de estos valores estaba estrechamente correlacionados, esto es, no existió diferencia significativa entre los diferentes promedios del MAPA<sup>12,22</sup>.

Debido a que el MAPA ha demostrado ser el único método capaz de documentar la existencia o no de las variaciones de la presión en diversos períodos del día y que de acuerdo a lo antes expuesto existe gran interés sobre como es manejada la variación de la P.A. en las primeras horas de la mañana mediante el tratamiento antihipertensivo<sup>9,10,20</sup>, en este estudio se compararon promedios del MAPA durante las 24 horas vs. el promedio obtenido durante las primeras horas de la mañana (6h00-12h00), encontrándose diferencias significativas entre ambos promedios a favor del MAPA de 24 horas, sin embargo se observó además que ambos promedios se encuentran íntimamente correlacionados (correlación de Pearson).

De esto último deducimos que podría realizarse el MAPA por períodos más cortos de tiempo y obtenerse resultados similarmente confiables a los del promedio de 24 horas, por lo cual cabe enunciar los hallazgos del estudio de Mancía et al, donde se sugiere que



para establecer mejoría del daño de órgano blanco inducida por el tratamiento antihipertensivo el promedio diario del MAPA era suficiente<sup>22</sup>. No obstante a lo encontrado en el estudio APTH, el sexto reporte del JNC (JNC VI) y el WHO-ISH Guidelines (World Health Organization International Society of Hypertension) establecieron que el MAPA deberá utilizarse sólo en casos específicos y no en la totalidad de los pacientes, porque si bien es cierto que en el estudio APTH se halló una gran ventaja del MAPA sobre el método convencional, en cuestión de costos a corto plazo no se obtuvo beneficio alguno<sup>4,5,13</sup>. En este estudio, sin embargo, si bien es cierto que en términos de control de la presión arterial no existió una diferencia estadísticamente significativa entre los métodos utilizados (al igual que el DASH), se demostró ampliamente que el MAPA en cualquiera de sus promedios, es mucho más confiable que el método convencional para detectar las variaciones de los niveles de la presión arterial.

Cambios importantes son necesarios en el establecimiento del control de la presión arterial, para el cual es necesario el seguimiento adecuado del paciente y la utilización del método más idóneo para cada población<sup>4,5,10,13</sup>. Pero algo que no se debe olvidar nunca es que la hipertensión arterial es un padecimiento que no se circunscribe únicamente al sistema cardiovascular, sino también a casi todos los órganos vitales de nuestro cuerpo, además de que existen numerosas condiciones que asociadas al aumento de la presión arterial incrementan el riesgo de cada paciente de sufrir eventos cardiovasculares<sup>1,4</sup>, por lo que el control de la hipertensión supone a más de modificar los niveles de presión, modificar o controlar los diversos factores de riesgo para conseguir de tal manera una disminución sustancial en la morbilidad y mortalidad consecuente<sup>1,4,18</sup>.

## Referencias

1. Braunwald: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6th Ed. 2001 :941 – 994
2. Rakel: Conn'S Current Therapy 2002, 54th Ed 2002:320-330
3. Moser M: Clinical Management Of Hypertension. 5th Ed. 2001:256pp
4. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report. Arch Intern Med 157: 2413, 1997
5. Guidelines Subcommittee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 17: 151, 1999.
6. Current. Diagnostico Clínico y Tratamiento 2002. Mc Graw Hill 40th Ed. 2002
7. National High Blood Pressure Education Program Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report. Us Department of Health and Human Services, National Heart Lung and Blood Institute. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov>.
8. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Anuario de Estadísticas Vitales. Inec, Quito. Marzo 2003
9. Mancia Et Al. Reproducibility and Clinical Value of the Trough to Peak Ratio of the Antihypertensive Effect. Hypertension 1998; 32: 424-429
10. Ernst Et Al. Noninvasive 24 Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Overview of Technology and Clinical Applications. Pharmacotherapy, 2001.
11. O'Brien Et Al. Use and Interpretation of Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Recommendations of the British Hypertension Society. Bmj 2000; 320: 1128-34
12. Mancia Et Al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Organ Damage. Hypertension 2000, 36:894-900
13. Staessen Et Al. Tratamiento Antihipertensivo Basado en la Medición Convencional o Ambulatoria de la Presión Arterial. Jama 1997; 278: 1065 - 1072
14. Moore Et Al. Effect of Dietary Patterns on Ambulatory Blood Pressure. Hypertension 1999; 34: 472-477
15. Hot Study Group. Efectos Del Tratamiento Antihipertensivo Intensivo Y De Aspirina A Dosis Bajas En Pacientes Con Hipertensión: Principales Resultados Del Ensayo Aleatorio Hipertensión Optimal Treatment. The Lancet 1998; 351: 1755-1762.
16. Berlowitz Et Al. Inadequate Management of Blood Pressure in a Hypertensive Population. The New England Journal of Medicine, 1998;339:1957-1963
17. Hyman D, Pavlik V., Characteristics of Patients with Uncontrolled Hypertension in the United States. The New England Journal of Medicine 2001;345: 479 – 48
18. Chobanian A. Control of Hypertension – an Important National Priority. The New England of Medicine 2001, 345: 534 – 535
19. Studio Per Una Terapia Antipertensiva Razionale Investigators. Simple, Shared Guidelines Raise the Quality of Antihypertensive Treatment in Routine Care. American Heart Journal 2002; 144:
20. Neutel J, Smith D, Weber M. Uso de Agentes Cronoterapéuticos para lograr una Reducción Máxima de la Presión Arterial a primera hora de la mañana. Cardiovascular 2000: 247-252
21. Little P. Comparison of Agreement Between Different Measures of Blood Pressure in Primary Care and Daytime Ambulatory Blood Pressure. Bmj 2002; 325: 258-264
22. Mancia Et Al. Ambulatory Blood Pressure is Superior to Clinic Blood Pressure in Predicting Treatment-Induced Regression of Left Ventricular Hypertrophy. Circulation 1997; 95: 1464-1470.