

Comportamiento epidemiológico de la hipertensión arterial en países en vía de desarrollo y recomendaciones de la Sociedad Internacional de Hipertensión en el año 2020

Epidemiological behavior of hypertension in developing countries and recommendations of the International Society of Hypertension in 2020

Maricel L. Ardila¹, Lesvanny A. Romero² y Dora L. Vallejo-Ardilla^{1,3,4*}

¹Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia; ²Servicio de Urgencias, Clínica Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL) Internacional, Bucaramanga, Colombia; ³Departamento de Cirugía, Universidad de Melbourne, Melbourne, Australia; ⁴Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional del Cáncer, ONCOLGroup, Bogotá, D. C. Colombia

Resumen

La hipertensión arterial se considera como una de las principales causas de morbilidad en todo el mundo. Asimismo, su elevada prevalencia en los países en vías de desarrollo se relaciona directamente con el desconocimiento de la enfermedad, e inversamente con la prevalencia del tratamiento y el control de la hipertensión arterial. El objetivo de esta revisión es compilar la evidencia sobre los factores que influyen la prevalencia de conocimiento del diagnóstico de hipertensión arterial, el tratamiento y el control óptimo de la enfermedad dependiendo del contexto epidemiológico. Por ello, se enfatiza que gran parte del desafío en los países en vías de desarrollo consiste en evaluar la escasa evidencia epidemiológica de base poblacional para realizar recomendaciones que se adapten a los recursos disponibles en las diferentes regiones. Para este propósito se realizó una breve revisión sobre las recomendaciones de las guías de práctica clínica propuestas por la Sociedad Internacional de Hipertensión en el año 2020.

Palabras clave: Hipertensión arterial. Diagnóstico. Control. Manejo. Factores de riesgo. Países en vías de desarrollo.

Abstract

High blood pressure is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. In addition, its high prevalence in developing countries is directly related to the lack of awareness of the diagnosis and conversely to the prevalence of treatment and control of high blood pressure. This literature review aims to compile evidence on the factors that influence the prevalence of knowledge of the diagnosis of high blood pressure, the treatment and optimal control of the disease depending on the epidemiological context. In this review, we emphasize that much of the challenge in developing countries is to assess the limited population-based epidemiological evidence to make recommendations that are tailored to the resources available in the different regions. For this purpose, a brief review is carried out on the recommendations of the clinical practice guides proposed by the International Hypertension Society in 2020.

Keywords: High blood pressure. Diagnosing. Controlling. Managing. Risk factors. Developing countries.

*Correspondencia:

Dora L. Vallejo
E-mail: dluamed@gmail.com

Fecha de recepción: 29-06-2021
Fecha de aceptación: 23-02-2022
DOI: 10.24875/RCCAR.21000078

Disponible en internet: 23-12-2022
Rev Colomb Cardiol. 2022;29(5):576-586
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2022 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) en el mundo se asemeja a la de los grandes centros urbanos de América Latina¹ y el Caribe, en los cuales el número de individuos con HTA continúa escalando desmesuradamente, convirtiéndose en un problema de salud pública². Esta epidemia es silenciosa por su presentación asintomática y se combina con el desconocimiento de los factores de riesgo asociados hasta que se manifiesta tardíamente como una emergencia o urgencia hipertensiva, o como daño orgánico mediado por hipertensión³.

Recientemente se realizó la actualización de las diferentes guías clínicas basadas en la evidencia para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el control de la HTA de países desarrollados, tales como los Estados Unidos de Norteamérica⁴, Europa⁵, el Reino Unido⁶, Canadá⁷ y Japón⁸. En las guías de práctica clínica propuestas por la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH) en el año 2020 se planteó una estrategia para sobreponerse a las limitaciones que representa la falta de recursos físicos y humanos, que impiden disminuir la prevalencia de la HTA en los países de bajos ingresos. En esta estrategia de «armonización» se contempla que la falta de personal entrenado para el diagnóstico de HTA, la falta de servicios públicos en hospitales rurales, el acceso a elementos básicos para la detección de HTA, y la falta de acceso a tratamientos farmacológicos económicos y de alta calidad, no pueden ser condicionales en el propósito de alcanzar el diagnóstico, el manejo y el control óptimo de la HTA⁹. Sin embargo, la falta de infraestructura diagnóstica no es el único obstáculo para el éxito de la implementación de las guías de manejo clínico y de las estrategias para disminuir la prevalencia de la HTA; también se considera que gran parte del problema surge por el desconocimiento de los potenciales factores asociados a la prevalencia del diagnóstico, el tratamiento y el control de la HTA, los cuales son propios de cada población¹⁰.

La HTA continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo¹¹. Asimismo, su incidencia en los países desarrollados y en vías de desarrollo indica que las estrategias para superar las limitaciones de recursos físicos y de personal entrenado para el diagnóstico de HTA son cruciales para cerrar la brecha existente¹². Se estimó que 349 millones de individuos habían sido diagnosticados con HTA en países desarrollados, mientras que en países en vías de desarrollo 1.04 billones padecían

esta enfermedad hasta el año 2010¹³. Por un lado, la marcada diferencia en la incidencia de HTA se encuentran principalmente asociada al desconocimiento sobre la gravedad de esta condición crónica, sumado a la baja prevalencia de tratamiento y control de la HTA¹². Por otro lado, se plantea en esta revisión crítica de la literatura que gran parte del desafío en los países en vías de desarrollo consiste en evaluar la escasa evidencia epidemiológica de base poblacional para realizar recomendaciones que se adapten a los recursos humanos y la infraestructura disponibles en las diferentes regiones de Colombia y de Santander. Para este propósito se presenta evidencia recientemente publicada sobre el contexto epidemiológico de la HTA en los ámbitos global, nacional y local. Además, se realiza una breve revisión sobre las recomendaciones de las guías de práctica clínica propuestas por la ISH en el año 2020.

Comportamiento epidemiológico de la hipertensión arterial en el mundo

La Organización Mundial de la Salud estima que la prevalencia de la HTA se ha incrementado en un 52.57% desde 1975 hasta 2015¹². En el año 2015 se reportó que la prevalencia general fue del 30-45% en Europa, y de la misma manera se estimó que en individuos de más de 60 años dicha prevalencia se ha duplicado¹⁴. A pesar de implementar numerosas iniciativas por mejorar el manejo y el control de la HTA, el incremento de la tasa de HTA se refleja directamente en la morbilidad y la mortalidad asociadas a las enfermedades cardiovasculares (ECV)^{12,13}. Sin embargo, la tasa de mortalidad asociada a la HTA se encuentra más pronunciada en los países en vías de desarrollo, mientras que la tasa de morbilidad asociada es mayor en los países desarrollados¹³. En principio, esto se podría explicar porque la pirámide poblacional en los países desarrollados se ha invertido, y por lo tanto no solo ha cambiado la distribución en cuanto al sexo y la edad, sino que también han aumentado la longevidad y la prevalencia de comorbilidad asociada a la HTA¹⁵. Sumado a esto, la industrialización y la masificación de la producción han facilitado el acceso a alimentos enriquecidos en azúcares y grasas, el consumo en porciones exageradas que promueve la obesidad, y horarios laborales que llevan a adoptar estilos de vida sedentarios, los cuales son factores de riesgo determinantes para el desarrollo de HTA¹³.

La HTA es el principal factor de riesgo asociado a ECV y a la presentación de accidentes cerebrovasculares,

que afectan al 20-40% de los adultos en los países en vías de desarrollo¹⁶. Esto significa que el aumento en la prevalencia de HTA tiene un impacto directo en la morbimortalidad por ECV, independientemente de las discrepancias socioeconómicas entre los países desarrollados y en vías de desarrollo¹². Adicionalmente, la HTA representa un 6.6% de discapacidad ajustada por años de vida por ECV, sobrepasando al riesgo dado por una dieta desbalanceada o por el índice de masa corporal elevado¹⁷. Sin embargo, estas estadísticas solo reflejan parte del problema, puesto que hasta ese momento no se habían realizado estudios que contemplaran también las características de la población procedente de áreas rurales. Por lo general, en los individuos de áreas rurales se encuentra una mayor prevalencia de HTA en comparación con los individuos procedentes de centros urbanos, porque se concentran en áreas remotas de difícil acceso a los servicios de salud y educación. Sumado a estas circunstancias desfavorables, el ciclo se perpetúa por el desconocimiento de la importancia del tratamiento y del control de la HTA¹⁸.

En el año 2019, un metaanálisis comparó el nivel de conocimiento de pacientes con diagnóstico de HTA, tratamiento y control durante 40 años (1976-2017) en 12 países desarrollados: Australia, Canadá, Finlandia, Alemania, Irlanda, Italia, Japón, Nueva Zelanda, Corea del Sur, España, el Reino Unido y los Estados Unidos de América. El diagnóstico de HTA fue definido por la presentación de una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, o por recibir algún tratamiento antihipertensivo. Además, se definió que el control de HTA significaba mantener unos valores de presión arterial por debajo de 140/90 mmHg¹⁵. Desde 1980 hasta principios de la década de 1990, la tasa de tratamiento fue del 40%, mientras que la tasa de control fue inferior al 25% en la mayoría de los países previamente mencionados acorde a los diferentes grupos étnicos y por sexo¹⁵. Después de mediados del año 2000, la tasa de cobertura de tratamiento antihipertensivo y el nivel de conocimiento sobre la enfermedad mejoraron significativamente, entre el 40% y el 80%, manteniéndose así desde entonces¹⁵. En algunos países, como el Reino Unido, Canadá y Japón, se ha observado que la tasa de tratamiento y conocimiento de la HTA ha disminuido, principalmente en las mujeres, en los últimos 5 años¹⁵. En la última década, la prevalencia de la HTA en los países desarrollados sugiere una tendencia general hacia el aplanamiento de la curva. Esto se debe a la implementación de programas de manejo de la

HTA de alta calidad que permitieron esclarecer que el 20% de las fallas en el diagnóstico y el tratamiento de la HTA se asocian con niveles de control de HTA subóptimos, inclusive en individuos diagnosticados con HTA de grado 2¹⁵. Adicionalmente, este estudio sugiere que el uso de dispositivos automatizados puede disminuir el sesgo de observación frente a la medición manual con esfigmomanómetro¹⁹. Otro factor asociado a mejores tasas de diagnóstico y tratamiento de la HTA fue la implementación de puntos de corte cada vez menores para el diagnóstico y el inicio del tratamiento, acorde con las guías de práctica clínica simplificadas¹⁵. En cuanto al tratamiento farmacológico de la HTA, los inhibidores enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los canales de calcio han demostrado mejores tasas de tolerabilidad y eficacia comparados con otros medicamentos antihipertensivos, como los diuréticos²⁰. Finalmente, se encontró que establecer dosis fijas en terapias combinadas mejora tanto la adherencia al tratamiento como el control de la HTA²¹.

Comportamiento epidemiológico de la hipertensión arterial en América Latina y el Caribe

La Organización Panamericana de la Salud propuso un enfoque estratégico para alcanzar una tasa del 35% de control de la HTA para el año 2019 en América Latina², dado que la HTA no controlada se asocia a la presentación de complicaciones tales como angina de pecho²², infarto agudo de miocardio²³, insuficiencia cardiaca congestiva²⁴, accidentes cerebrovasculares²⁵ y enfermedad renal crónica (ERC)²⁶. El objetivo de esta iniciativa es incrementar la tasa de tratamiento y mejorar el control de la HTA en la población adulta en los próximos 10 años, lo cual prospectivamente reduciría la mortalidad ocasionada por ECV².

En América Latina y el Caribe, el estudio CARMELA¹, un estudio colaborativo sobre riesgo cardiovascular realizado en siete ciudades capitales (Barquisimeto, Bogotá, Buenos Aires, Lima, Ciudad de México, Quito y Santiago de Chile), reportó que la prevalencia general de HTA en centros urbanos fue del 18% (9-29%), la prevalencia del nivel de conocimiento de enfermedad fue del 24-47% y el control fue del 12-41% en una muestra poblacional de 11,550 participantes en el año 2003¹. Dicho estudio presentó dos falencias en su diseño, puesto que, primero, no incluyó información sobre centros rurales, y segundo, en la recolección de información se incluyeron autorreportes que

contradecían información del mismo país reportada previamente²⁷. Esto demuestra la necesidad de evaluar la calidad de la información obtenida por dichos estudios epidemiológicos, puesto que es crucial para el desarrollo de estrategias regionales factibles dentro de las limitaciones del sistema de salud de cada país¹⁸. Otro estudio realizado en América del Sur, que incluyó participantes de centros tanto rurales como urbanos de Argentina (33.5%), Brasil (16.7%), Chile (15.1%), Colombia (22.3%), Perú (8.3%) y Uruguay (4.1%), reportó que la prevalencia de HTA fue del 44% (52.5% en Brasil y 17.7% en Perú) y que la prevalencia de conocimiento de la enfermedad fue del 58.9% (64.7% en Brasil y 52% en Colombia). Entre todos los participantes se calculó que el 53.3% estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo, mientras que la variación en el control de la presión arterial osciló entre un 20.1% y un 37.6% en aquellos que estaban recibiendo tratamiento¹⁸. Este estudio halló que los pacientes de edad avanzada y las mujeres muestran un mejor nivel de conocimiento de la enfermedad ($p < 0.001$) y, por lo tanto, mejores tasas de control de la HTA y de tratamiento en comparación con los participantes de sexo masculino y más jóvenes¹⁸. Asimismo, se reportó una diferencia significativa de acuerdo con el lugar de procedencia, dependiendo de si era zona rural o urbana. Los participantes del área urbana tenían un nivel de conocimiento significativamente mayor ($p < 0.001$) y mejores tasas de tratamiento ($p = 0.024$) y control de la HTA que aquellos procedentes de zonas rurales. Estas diferencias se ven también reflejadas en los participantes con un alto nivel educativo, quienes presentan mejores tasas de control de la HTA (21.4%) en comparación con los de medio (18.7%; $p = 0.023$) o bajo nivel educativo (19%; $p = 0.018$)¹⁸. Finalmente, los tratamientos farmacológicos comúnmente utilizados fueron IECA y los antagonistas selectivos del receptor de la angiotensina II (ARA-II) (69.7%), seguidos por los diuréticos (30.5%). De estos, se encontró que 400 participantes presentaban una presión arterial subóptima o pobre control, a pesar del uso de tres o más medicamentos¹⁸. En el año 2019, otro estudio que incluyó solo Argentina, Brasil, Chile y Colombia reportó que la prevalencia de HTA en los adultos mayores de 35 años fue del 41%, de los cuales el 46.5% tenían conocimiento de su enfermedad, y de aquellos que son conscientes, el 87.9% estaban recibiendo tratamiento farmacológico, pero solo el 32.5% se encontraban dentro de los rangos óptimos de control de la presión arterial²⁸.

Comportamiento epidemiológico de la hipertensión arterial en Colombia y Santander

En Colombia se podría considerar que la inequidad, la pobreza y el analfabetismo son las principales barreras para adoptar iniciativas formuladas por los países desarrollados para la generación y la implementación de programas de salud que se adapten a las condiciones actuales del sistema de salud y las características socioeconómicas y sociodemográficas de la población²⁹, como se ha demostrado en África, donde menos del 25% de los países tienen guías de manejo para la HTA³⁰. En general, se ha observado un aumento en la prevalencia y la incidencia de la HTA en los últimos 50 años en Colombia, según el informe más reciente sobre la “*Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial, y la diabetes mellitus en Colombia, 2018*”. En el año 2018 se registró un aumento en la prevalencia de la HTA en individuos de 50 a 75 años del 61.9%. La incidencia varió acorde al sexo: del 61.7% en las mujeres y del 38.2% en los hombres³¹. La tasa de prevalencia de HTA más altas se registraron en los departamentos de Bolívar, Atlántico y Antioquia, mientras que los centros urbanos de mayor prevalencia corresponden a Cartagena, Barranquilla, Valledupar y Sincelejo, en los que se reportó una prevalencia ajustada de 9.4 casos por cada 100 habitantes³¹.

En el departamento de Santander, diversos estudios han mostrado una tendencia hacia un incremento de la prevalencia de HTA y de los factores de riesgo socioeconómicos y sociodemográficos asociados³². En el año 2001 se publicó un estudio que investigó los factores de riesgo asociados con la prevalencia de la HTA utilizando una muestra aleatoria de 356 adultos mayores de 20 años residentes de Bucaramanga. En este estudio se encontró que la PAS y la PAD fueron significativamente mayores en los hombres que en las mujeres. Además, los individuos con estrato socioeconómico bajo tuvieron una PAS de 6.8 mmHg y una PAD de 9.8 mmHg mayores que las de los individuos del estrato socioeconómico alto. La prevalencia ajustada aumentó con la edad avanzada³³. En el año 2006, otro estudio de corte transversal sobre la prevalencia de riesgo cardiovascular realizado en la población de Bucaramanga incluyó un número mayor de participantes entre 15 y 64 años. Este estudio identificó que la prevalencia de HTA en las mujeres era del 9.9%, mientras que en los hombres era del 8.8%. Sin embargo, tras ajustar por el índice de masa corporal se evidenció un mayor riesgo de HTA en los hombres

Tabla 1. Prevalencia de conocimiento, tratamiento y control de la HTA en el contexto mundial

Contexto epidemiológico	Prevalencia de HTA	Prevalencia conocimiento	Prevalencia tratamiento	Prevalencia control	Referencia
Mundial	30-45%	80%	40%	25%	NCD Risk Factor Collaboration
EE.UU.	28.50%	80.70%	72.50%	50%	Egan et al.
Latinoamérica	9-29%	24-47%	20-40%	12-41%	Schargrodsky et al.
Colombia	37.40%	52%	89.70%	37.20%	Lamelas et al.
Santander	19.5%		41.9%	23.9%	Hormiga et al.
Bucaramanga	9.90%	-	-	-	Ministerio de Protección Social

menores de 40 años. Los individuos de 60 a 64 años reportaron una prevalencia del 50% de HTA³². Posteriormente, un estudio de seguimiento en la misma muestra poblacional encontró que la incidencia y la prevalencia de HTA fueron del 17.5% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 14.1-20.7) y el 20.9% (IC95%: 18.8-23), respectivamente, en el año 2007³⁴. Se estableció que disminuir 5-6 mmHg la PA directamente reduce un 20-25% el riesgo de ECV; de la misma manera, el control de la HTA reduce un 30-40% la incidencia de accidentes cerebrovasculares³⁴.

En la cohorte de INEFAC: estudio de *Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y sus Factores de Riesgo* se encontró que el 84.34% (IC95%: 77.9-89.5; n = 140) de los participantes tomó algún medicamento antihipertensivo, y de estos, el 90% (n = 126) fue en la dosis prescrita. Además, se reportó que el 6.06% no tomaba una dosis y el 1.82% restante no tomaba dos dosis de las formuladas. En cuanto a si tenían dificultad para tomar los medicamentos, se encontró que el 8.57% (IC95%: 4.5-14.5; n = 12) de los participantes no cumplieron con el tratamiento farmacológico prescrito³⁴.

Desde el contexto mundial hasta el local, la evidencia actual indica que en cada población existen marcadas diferencias entre los factores de riesgo asociados al conocimiento, el diagnóstico, el tratamiento y el control que impactan en la prevalencia HTA (Tabla 1). Por ello, se hace necesario ajustar las medidas propuestas por la estrategia de armonización acorde al escenario epidemiológico de cada población.

Criterios actuales para el diagnóstico de hipertensión arterial

En concordancia entre las diferentes guías de clínicas de HTA previamente mencionadas^{5,7,12,35}, se define

HTA cuando la PAS es ≥ 140 mmHg o la PAD es ≥ 90 mmHg en personas mayores de 18 años⁹. Según las guías de práctica clínica de HTA en Colombia³⁵ se aplica la misma definición para el diagnóstico, y se establecen como puntos de corte una PAS ≥ 130 mmHg o una PAD ≥ 80 mmHg para pacientes con ERC o diabetes *mellitus* tipo 2³⁵. También existen categorías para clasificar la HTA de acuerdo con el objetivo terapéutico, la cual define qué individuos con PA normal-alta, es decir, con PAS de 130-139 mmHg o PAD de 85-90 mmHg, podrían beneficiarse inicialmente de cambios en el estilo de vida, y quiénes podrían iniciar tratamiento farmacológico bajo otras indicaciones⁹.

Previamente, la definición de HTA y su clasificación se ajustaban al *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*, publicado en el año 2003³⁶. La HTA se presenta cuando hay un aumento en los valores normales de PAS ≥ 140 mmHg; en individuos mayores de 50 años representa un riesgo mayor que la PAD ≥ 90 mmHg. Si en principio se tenía 115/75 mmHg, el riesgo de ECV incrementa por cada 20/10 mmHg. El riesgo para individuos normotensos a los 55 años es del 90% para desarrollar HTA en el transcurso de su vida³⁶. Se consideraba que los individuos con prehipertensión definida entre los rangos de PAS 120-139 mmHg o PAD 80-89 mmHg requerían modificaciones del estilo de vida para prevenir el aumento de la presión arterial y disminuir el riesgo de ECV³⁶. Los pacientes con ERC o diabetes *mellitus* tipo 2 requerían dos o más medicamentos antihipertensivos para alcanzar los puntos de corte óptimos de PAS ≤ 130 mmHg y PAD ≤ 80 mmHg³⁶.

Inicialmente, el 15-30% de los adultos mayores de 60 años presentaban hipertensión sistólica aislada, la cual está causada por el endurecimiento de las arterias principales en la edad avanzada. Las guías de la

American Heart Association (AHA) definen la hipertensión sistólica aislada como una PAS de 130 mmHg a cualquier edad⁴. Esta nueva definición incrementó el número de individuos que permanecían sin tratamiento con alto riesgo de comorbilidad, como infartos isquémicos cerebrales, angina de pecho, ECV, ERC y retinopatías. En la hipertensión sistólica aislada se debe evaluar el riesgo calculado a 10 años de ECV ateroesclerótica para definir si se beneficia de tratamiento no farmacológico o de tratamiento con un solo medicamento antihipertensivo (monoterapia)⁴. En la guía de práctica clínica de hipertensión de la ISH Global (2020), la hipertensión sistólica aislada está definida como una PAS elevada (≥ 140 mmHg) y una PAD baja (< 90 mmHg)⁹. Para finalizar, se debe mencionar que otros factores influyen la presión arterial, la cual está sujeta a la variación estacional y a los cambios de temperatura³⁷. Se ha reportado una disminución de 5/3 mmHg en verano, lo cual debe ser considerado tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la HTA³⁷.

La guía de práctica clínica de la ISH Global (2020) se refiere a la medición de la presión arterial en el consultorio o la clínica como el parámetro esencial para el diagnóstico y el seguimiento de los individuos que presenten HTA. El cumplimiento de estas recomendaciones es importante porque incrementa la posibilidad de diagnosticar de manera precisa y temprana a individuos asintomáticos (Tabla 2). En la guía de práctica clínica de ECV del American College of Cardiology (ACC) y la AHA⁴ se recomienda realizar dos o más mediciones, en dos o más visitas del paciente, con el punto de corte de 130-139/80-89 mmHg. En cambio, en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH)⁵ se recomienda que la medición de la presión arterial se realice en múltiples mediciones en la consulta antes de determinar el diagnóstico de HTA, siempre y cuando sea factible y económicamente viable, utilizando el punto de corte de 130-139/85-89 mmHg. Por último, en la guía de práctica clínica colombiana para el diagnóstico de HTA se utiliza el punto de corte de 140-130/90-80 mmHg³⁵, mientras que la guía de práctica clínica europea (ESC/ESH) publicada en el año 2018⁵ define la HTA como una PAS ≥ 140 mmHg o una PAD ≥ 90 mmHg, las cuales son equivalentes a una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) $\geq 130/80$ mmHg y a una automedida de la presión arterial (AMPA) $\geq 135/85$ mmHg. Estos criterios se han ajustado de acuerdo con el promedio de tiempo y forma de medición de la PA en la guía práctica clínica ISH

Tabla 2. Criterios para la HTA, basados en la medición de la presión arterial en el consultorio, ambulatoria y domiciliaria

	Criterios	PAS/PAD (mmHg)
En consultorio		≥ 140 y/o ≥ 90
Ambulatoria	24 h promedio	≥ 130 y/o ≥ 80
	Tiempo en el día (o despierto) promedio	≥ 135 y/o ≥ 85
	Tiempo en la noche (o dormido) promedio	≥ 120 y/o ≥ 70
Domiciliaria		≥ 135 y/o ≥ 85

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

Fuente: Guía Práctica Clínica de Hipertensión ISH Global, año 2020⁹. Traducida por los autores.

Global (2020), en la cual se recomienda realizar mediciones repetidas en consultorio, domiciliaria o ambulatoria; por lo general se deben realizar dos a tres veces en intervalos de 1-4 semanas (Tabla 2)⁹.

Los criterios de medición de la presión arterial en consultorio, MAPA o AMPA permiten identificar individuos que puedan presentar hipertensión de bata blanca, quienes muestran una presión arterial elevada solo en el consultorio médico, y tienen una presión arterial ambulatoria o domiciliaria dentro de rangos normales. La prevalencia de hipertensión de bata blanca puede ser del 10-30% de los individuos detectados con HTA en el consultorio⁹. De manera similar, individuos cursando con “hipertensión enmascarada”, con riesgo intermedio de ECV, quienes parecen entre normotensos hasta desarrollar HTA sostenida, cuya prevalencia llega a ser del 10-15%⁹. En ambos casos se recomienda confirmar el diagnóstico mediante mediciones repetidas en el consultorio y fuera del mismo, puesto que se requerirían no solo modificaciones de estilo de vida, sino también tratamiento farmacológico⁹. Aunque el curso de la HTA suele ser asintomático, se requiere investigar la etiología, es decir, si se trata de HTA primaria (esencial) o secundaria, y además, en el momento del diagnóstico se deben evaluar daños potenciales a diferentes órganos³.

Investigación de los factores de riesgo asociados a hipertensión arterial: historia médica, exploración física, pruebas clínicas y clasificación de riesgo

La historia médica representa una pieza clave en el diagnóstico y en la evaluación de los factores de riesgo

asociados a la HTA, según las recomendaciones actuales^{5,9}. En esta se sugiere realizar una valoración de las medidas iniciales de la presión arterial, evaluar antecedentes personales y familiares de riesgo de ECV, aspectos relacionados con el estilo de vida, y signos y síntomas relacionados con enfermedades coexistentes⁹. Además, se recomienda realizar una exploración física meticulosa que pueda asistir en la confirmación del diagnóstico y la identificación de daño a órgano diana o HTA secundaria. Se deben realizar mediciones de signos vitales, pulso venoso yugular, auscultación de tórax, palpación en miembros inferiores para detección de signo de fóvea (edema periférico), y palpación de pulso radio-femoral. En la evaluación por sistemas se deben evaluar signos de aumento de volumen de los riñones, circunferencia del cuello (> 40 cm se asocia a apnea del sueño), aumento del tamaño de la glándula tiroidea, cálculo del índice de masa corporal y relación cintura-cadera⁹.

Como parte de la historia clínica se debe indagar por el uso de medicamentos y sustancias que incrementan la presión arterial, puesto que existe evidencia de que medicamentos de uso común, como los antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., el celecoxib), incrementan de 3/1 mmHg la presión arterial; además, existe evidencia de que antagonizan el efecto de los IECA y los ARA-II³⁸. Por su parte, el acetaminofén incrementa el riesgo 1.34 veces si se consume diariamente³⁹. De la misma manera, las píldoras anticonceptivas de alta dosis de estrógeno (> 50 µg y 1-4 µg de progestina) causan un aumento de 6/3 mmHg en la presión arterial⁴⁰. Otros medicamentos de uso menos frecuente y bajo prescripción médica exclusiva, como los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina y serotonina⁴¹, elevan la presión arterial 2/1 mmHg, mientras que los antidepresivos tricíclicos pueden incrementar el riesgo 3.19 veces⁴². Existe evidencia limitada sobre el aumento del riesgo de HTA, ya sea exacerbación o inducción de HTA, por causa de medicamentos como los esteroides, la terapia antirretroviral⁴³, los simpaticomiméticos, la eritropoyetina humana recombinante⁴⁴, los inhibidores de la calcineurina, los antiangiogénicos y los inhibidores de la cinasa⁴⁵. Por último, se debe considerar indagar el uso de sustancias recreacionales⁴⁶ y extractos herbales que han mostrados alterar la presión arterial⁴⁷.

El panel «esencial» sugerido para pruebas de laboratorio y de ayuda diagnóstica incluye creatinina sérica, estimación de la tasa de filtración glomerular y electrocardiograma de 12 derivaciones para evaluación de patologías con alteración de la conducción cardíaca,

tales como fibrilación atrial, hipertrofia ventricular izquierda e infarto agudo de miocardio⁹. Las demás pruebas de laboratorio se consideran parte de la evaluación «complementaria», la cual se realiza cuando está clínicamente indicado y disponible, como por ejemplo el perfil lipídico y la medición de la glucemia en ayuno⁹; también se sugiere realizar ecocardiografía ante la sospecha de hipertrofia ventricular izquierda, disfunción sistólica/diastólica, dilatación atrial y coartación aórtica⁹.

En cuanto a las recomendaciones de ayuda de imagen, estas son compatibles entre las guías americanas, europeas y de la ISH. Se recomienda la realización de ultrasonido de carótidas para detección de placas ateroscleróticas y estenosis; también se recomienda el ultrasonido de riñones. Dentro las pruebas oftalmológicas, con el examen de fondo de ojo se puede determinar la presencia de retinopatías, hemorragias y papiledema. Para finalizar, en la evaluación del sistema nervioso central se debe realizar una tomografía computarizada o una resonancia magnética cerebral para evaluar posibles daños isquémicos o hemorragias debidos a la HTA.

La clasificación de riesgo de la HTA según factores de riesgos adicionales, por causa de daño a órgano diana o enfermedades coexistentes, es parte del diagnóstico de HTA, en especial en caso de antecedentes familiares de ECV⁹. Previamente, las guías de práctica clínica sugerían que, debido a la estrecha relación entre la HTA y el aumento del riesgo de deterioro cognitivo causado por demencia vascular, ECV, accidentes cerebrovasculares y ERC, asociadas con los diferentes factores de riesgo y grados de HTA, se proponía la clasificación de las fases de HTA acorde on los factores de riesgo y la presencia de comorbilidad⁵. Si bien esta clasificación asiste en el diagnóstico de HTA, debe ajustarse por el impacto de factores de riesgo conocidos. Recientemente, una versión simplificada fue propuesta por la guía ISH Global (2020), en la cual se eliminó la HTA de grado 3. En conclusión, se enfoca el objetivo terapéutico a reducir el riesgo residual por ECV, modificando el estilo de vida y con manejo farmacológico⁹.

En términos prácticos, la guía ISH Global (2020) reclasifica el riesgo del paciente ajustando la clasificación de HTA en normal-alta, de grado 1 y de grado 2, por la presencia de uno o dos factores de riesgo, más de tres factores de riesgo o daño de órgano diana, como ERC de grado 3, diabetes *mellitus* de tipo 2 y ECV. Generalmente, la estimación del riesgo ante la presencia de daño orgánico es considerada

Tabla 3. Clasificación simplificada de la HTA según factores de riesgo adicional, daño a órgano diana mediado por HTA o enfermedades preexistentes

Otros factores de riesgo, daño a órgano diana mediado por HTA o enfermedades preexistentes	Normal-alta PAS 130-139 mmHg PAD 85-89 mmHg	Grado 1 PAS 140-159 mmHg PAD 90-99 mmHg	Grado 2 PAS ≥ 160 mmHg PAD ≥ 100 mmHg
Sin otro factor de riesgo	Bajo	Bajo	Moderado/alto
1 o 2 factores de riesgo	Bajo	Moderado	Alto
≥ 3 factores de riesgo	Bajo/Moderado	Alto	Alto
Daño a órgano diana mediado por HTA, enfermedad renal crónica grado 3, diabetes <i>mellitus</i> y enfermedad cardiovascular	Alto	Alto	Alto

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

Fuente: Guía Práctica Clínica de Hipertensión ISH Global, año 2020⁹. Traducida por los autores.

trascendental en los pacientes según su edad y su sexo (Fig. 1) (Tabla 3)⁹. Monitorizar el daño a órgano diana, particularmente con electrocardiograma y ecocardiografía para detección de hipertrofia ventricular izquierda y albuminuria en caso de ERC, puede indicar regresión del daño y determinar si el medicamento antihipertensivo es eficaz. Sin embargo, esta recomendación de monitoreo aún no está suficientemente validada⁹.

Características ideales del tratamiento antihipertensivo y factores asociados a la adherencia

El enfoque para disminuir la presión arterial, prevenir la HTA y reducir el riesgo de ECV se basa en el efecto sinérgico de las intervenciones en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico⁹. En cuanto a las recomendaciones para inicio del tratamiento antihipertensivo y de intervenciones del estilo de vida, son compatibles entre las guías americanas⁴, europeas⁵ y de la ISH⁹. En principio, puede considerarse que el cambio en los comportamientos habituales son la primera línea de tratamiento en individuos con clasificación de riesgo bajo, mientras que de la misma forma se puede optimizar el efecto de los medicamentos antihipertensivos en individuos con un riesgo moderado o alto⁹. El tratamiento farmacológico ideal debe ser oportuno y prescrito en las dosis máximas tolerables de tres o más medicamentos que sean IECA o ARA-II, diurético o bloqueador de los canales de calcio, para alcanzar el control adecuado de la presión arterial. Adicionalmente, cada medicamento tiene indicaciones y contraindicaciones específicas, así como efectos secundarios indeseables que deben ser considerados previo a su

formulación⁹. No obstante, se considera que el desafío en la modificación del estilo de vida y la efectividad del tratamiento antihipertensivo están directamente relacionados con la pobre o nula adherencia al tratamiento⁴⁸. Se ha reportado pobre o nula adherencia al tratamiento en un 10-80% de los pacientes con HTA, por lo cual se ha postulado como el factor clave asociado a resultados subóptimos en el control de la HTA⁴⁹. Dentro de los factores de riesgo asociados a la pobre adherencia al tratamiento antihipertensivo se encuentran el tipo y la tolerabilidad del tratamiento, el estatus socioeconómico, el sistema de salud y la comorbilidad, que impidan tener conocimiento sobre el manejo de la enfermedad⁵⁰.

Las recomendaciones de cambio de estilo de vida que han resultado eficaces son la restricción de la ingesta de sal⁵¹, el incremento del consumo de cafeína⁵², reducir el peso corporal⁵³, incrementar la frecuencia y la intensidad de la actividad física⁵⁴, disminuir el consumo de alcohol, abandonar el hábito de fumar tabaco⁵⁵ y realizar una intervención dietaria⁵⁶.

En mayor detalle, se sugiere que la restricción de la ingesta de sal debe ser equivalente a 4.4 g/día, lo cual produce una disminución de la PAS de 4.18 mmHg (IC95%: -5.18 a -3.18) y de la PAD de 2.06 mmHg (IC95%: -2.67 a -1.45). La reducción de 100 mmol en el sodio urinario medido en 24 horas se asoció con una disminución de la PAS de 5.8 mmHg (2.5-9.2; p= 0.001), ajustado por edad, grupo étnico y grado de presión arterial⁵¹. La recomendación actual de consumo de sal es reducir de 9-12 g/día hasta 5-6 g/día⁵⁷. Sin embargo, en este último estudio, los mayores efectos sobre la presión arterial se observan cuando se reduce la ingesta a 3 g/día⁵¹. La intervención dietaria disminuye la PAS

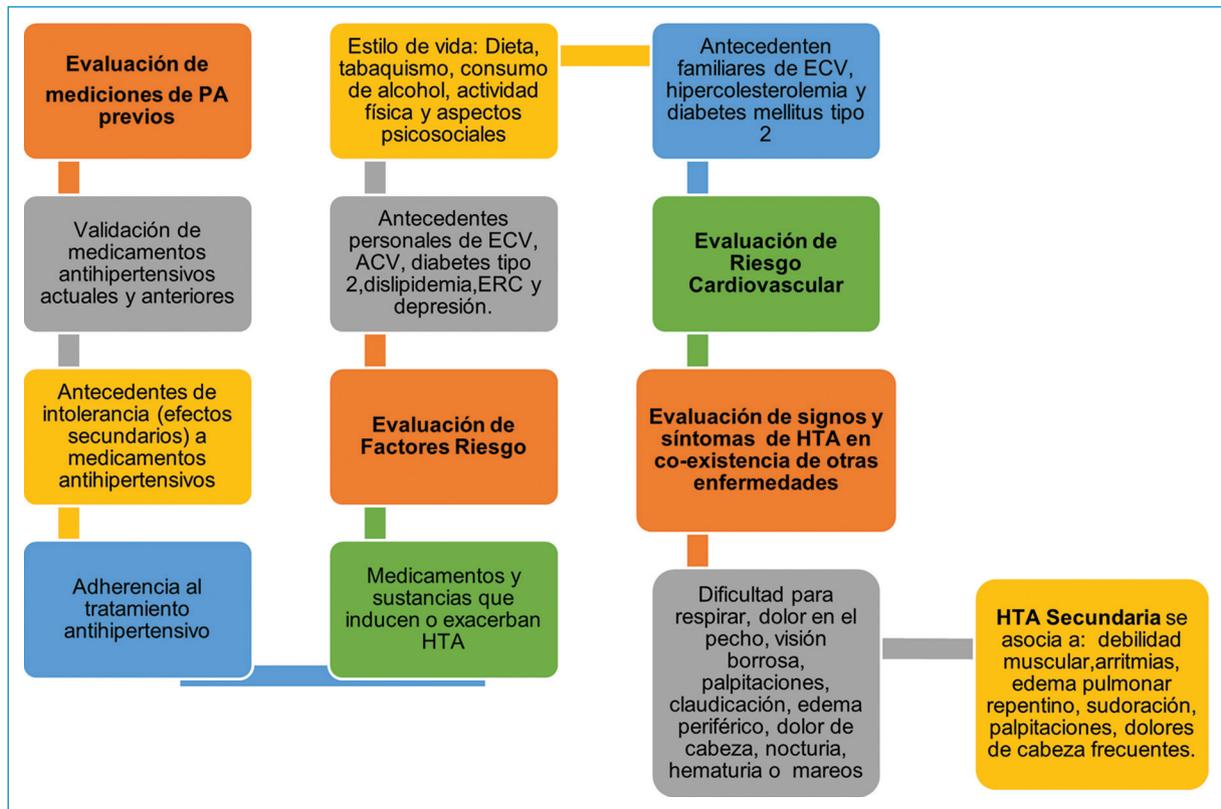


Figura 1. Proceso de evaluación de factores de riesgo asociados a HTA en la historia clínica. Adaptado de: Guía Práctica Clínica de Hipertensión, ISH Global⁹. Traducido por los autores.

3.7 mmHg (IC95%: -3.85 a -2.30) y la PAD 1.81 mmHg (IC95%: -2.24 a -1.38), lo que significa que el consumo bajo en sodio, alto en potasio y bajo en calorías es una medida efectiva dependiendo de la duración de la intervención y de las características demográficas⁵⁶.

Contrario a lo previamente establecido, el incremento del consumo de cafeína (por cada taza al día) disminuye el riesgo de HTA un 2% (riesgo relativo: 0.98; IC95%: 0.98-0.99)⁵². Asimismo, reducir de peso corporal 5.1 kg disminuye la PAS 4.44 mmHg (IC95%: -5.93 a -2.95) y la PAD 3.57 mmHg (IC95%: -1.28 a -0.55). El efecto sobre la PAD fue mayor en los pacientes tratados con antihipertensivos frente a aquellos que no recibían tratamiento: -5.31 mmHg (IC95%: -6.64 a -3.99) vs. -2.91 mmHg (IC95%: -3.66 a -2.16)⁵³.

En cuanto al incremento de la frecuencia y la intensidad de la actividad física, ya sea como entrenamiento de intervalo de alta intensidad o entrenamiento continuo de moderada intensidad, reducen la presión arterial en reposo en condición de HTA preestablecida: 0.38 mmHg con moderada intensidad (IC95%: -3.31 a

2.54; p = 0.74)⁵⁴. Finalmente, se recomienda disminuir el consumo de alcohol de seis o más copas por día en un 50%, puesto que reduce la PAS 5.5 mmHg (IC95%: -6.70 a -4.30) y la PAD 3.97 mmHg (-4.70 a -3.25)⁵⁸. Igualmente, se demostró que abandonar el hábito de fumar tabaco reduce la PA central -7.1 ± 1.4 mmHg, frente a aquellos que continúan fumando (1.2 ± 2.7 mmHg; p < 0.01)⁵⁵.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Lina María Vera Cala y al Dr. Sergio Serrano por sus valiosos aportes en la elaboración de esta revisión.

Financiamiento

Este trabajo es apoyado por el Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación (COLCIENCIAS - Colombia), Programa de Doctorados en el exterior 679, y la Universidad de Melbourne, Facultad de Medicina, Odontología y Ciencias de la Salud (Programa de becas 2018-2021).

Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med.* 2008;121:58-65.
- Pan American Health Organization. Strategic Plan of the Pan American Health Organization 2014–2019. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/paho-strategic-plan-eng-2014-2019.pdf>
- Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med.* 2003;139:761-76.
- 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: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2018;138:e426-e83.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104.
- National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guidelines. Hypertension in adults: diagnosis and management. London: NICE; 2019.
- Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults and children. *Can J Cardiol.* 2018;34:506-25.
- Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res.* 2019;42:1235-481.
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75:1334-57.
- Bromfield S, Muntner P. High blood pressure: the leading global burden of disease risk factor and the need for worldwide prevention programs. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15:134-6.
- Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:785-802.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017;389:37-55.
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation.* 2016;134:441-50.
- GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392:1923-94.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet.* 2019;394:639-51.
- Rivera-Andrade A, Luna MA. Trends and heterogeneity of cardiovascular disease and risk factors across Latin American and Caribbean countries. *Progr Cardiovasc Dis.* 2014;57:276-85.
- Ordunez P, Martinez R, Niebylski ML, Campbell NR. Hypertension prevention and control in Latin America and the Caribbean. *J Clin Hypertens (Greenwich, Conn).* 2015;17:499-502.
- Lamelas P, Diaz R, Orlandini A, Avezum A, Oliveira G, Mattos A, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in rural and urban communities in Latin American countries. *J Hypertens.* 2019;37:1813-21.
- Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. *BMJ.* 2011;342:d286.
- Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med.* 2003;348:583-92.
- Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL. Combination therapy in hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2010;4:90-8.
- Manolis AJ, Kallistratos MS, Poulimenos LE. Angina and hypertension. *Eur Heart J Suppl.* 2019;21(Suppl C):C15-6.
- Carrick D, Haig C, Maznyczka AM, Carberry J, Mangion K, Ahmed N, et al. Hypertension, microvascular pathology, and prognosis after an acute myocardial infarction. *Hypertension.* 2018;72:720-30.
- Sorrentino MJ. The evolution from hypertension to heart failure. *Heart Fail Clin.* 2019;15:447-53.
- Wajngarten M, Silva GS. Hypertension and stroke: update on treatment. *Eur Cardiol.* 2019;14:111-5.
- Phan O, Burnier M, Wuerzner G. Hypertension in chronic kidney disease — role of arterial calcification and impact on treatment. *Eur Cardiol.* 2014;9:115-9.
- Fasce E, Campos I, Ibáñez P, Flores M, Zárate H, Román O, et al. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in urban communities in Chile. *J Hypertens.* 2007;25:1807-11.
- Gómez JF, Camacho PA, López-López J, López-Jaramillo P. Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20. *Rev Colomb Cardiol.* 2019;26:99-106.
- Gómez Jiménez A. Colombia: el contexto de la desigualdad y la pobreza rural en los noventa. *Cuadernos de Economía.* 2003;22:199-238.
- Dzudie A, Rayner B, Ojji D, Schutte AE, Twagirumukiza M, Damasceno A, et al. Roadmap to achieve 25% hypertension control in Africa by 2025. *Global Heart.* 2018;13:45-59.
- Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia. Resumen Ejecutivo. 2018. Disponible en: <https://cuentadealcosto.org/site/wp-content/uploads/2020/03/libro-erc-2018.pdf>
- Bautista LE, Oróstegui M, Vera LM, Prada GE, Orozco LC, Herrán OF. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (CINDI/CARMEN) baseline survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13:769-75.
- Bautista LE, Vera-Cala LM, Villamil L, Silva SM, Peña IM, Luna LV. Factores de riesgo asociados con la prevalencia de hipertensión arterial en adultos de Bucaramanga, Colombia. *Salud Pública de México.* 2002;44:399-405.
- Esteban ANP. Factores asociados al control de la hipertensión arterial, en la población de hipertensos de estratos 2 y 3 de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia: Universidad Industrial de Santander; 2011.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Fundación Cardioinfantil. Instituto de Cardiología. Guía de práctica clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA) Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-52.
- Stergiou GS, Palatini P, Modesti PA, Asayama K, Asmar R, Bilo G, et al. Seasonal variation in blood pressure: evidence, consensus and recommendations for clinical practice. Consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens.* 2020;38:1235-43.
- Aw TJ, Haas SJ, Liew D, Krum H. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. *Arch Intern Med.* 2005;165:490-6.
- Forman JP, Rimm EB, Curhan GC. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men. *Arch Intern Med.* 2007;167:394-9.
- Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation.* 1996;94:483-9.
- Zhong Z, Wang L, Wen X, Liu Y, Fan Y, Liu Z. A meta-analysis of effects of selective serotonin reuptake inhibitors on blood pressure in depression treatment: outcomes from placebo and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:2781-96.

42. Licht CM, de Geus EJ, Seldenrijk A, van Hout HP, Zitman FG, van Dyck R, et al. Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension*. 2009;53:631-8.
43. Nduka CU, Stranges S, Sarki AM, Kimani PK, Uthman OA. Evidence of increased blood pressure and hypertension risk among people living with HIV on antiretroviral therapy: a systematic review with meta-analysis. *J Human Hypertens*. 2016;30:355-62.
44. Krapf R, Hulter HN. Arterial hypertension induced by erythropoietin and erythropoiesis-stimulating agents (ESA). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:470-80.
45. Plummer C, Michael A, Shaikh G, Stewart M, Buckley L, Miles T, et al. Expert recommendations on the management of hypertension in patients with ovarian and cervical cancer receiving bevacizumab in the UK. *Br J Cancer*. 2019;121:109-16.
46. Penninkilampi R, Eslick EM, Eslick GD. The association between consistent licorice ingestion, hypertension and hypokalaemia: a systematic review and meta-analysis. *J Human Hypertens*. 2017;31:699-707.
47. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med*. 2000;343:1833-8.
48. Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Marešová V, et al. Risk factors for nonadherence to antihypertensive treatment. *Hypertension*. 2017;69:1113-20.
49. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;120:1598-605.
50. Chaudri NA. Adherence to long-term therapies evidence for action. *Ann Saudi Med*. 2004;24:221-2.
51. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):Cd004937.
52. Xie C, Cui L, Zhu J, Wang K, Sun N, Sun C. Coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *J Human Hypertens*. 2018;32:83-93.
53. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42:878-84.
54. Costa EC, Hay JL, Kehler DS, Boreskie KF, Arora RC, Umpierre D, et al. Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on blood pressure in adults with pre- to established hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Sports Med (Auckland, NZ)*. 2018;48:2127-42.
55. Takami T, Saito Y. Effects of smoking cessation on central blood pressure and arterial stiffness. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:633-8.
56. Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, Ali MK. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2016;67:733-9.
57. WHO/FAO. Joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. 2003. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf;jsessionid=81ED-B3B3066088F9C5C981FEABF5EB26?sequence=1
58. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*.