

Prescripción de ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la hipertensión arterial. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte (SEMED-FEMEDE)

Miguel del Valle Soto¹, Pedro Manonelles Marqueta², Carlos de Teresa Galván³, Luis Franco Bonafonte⁴, Emilio Luengo Fernández⁵, Teresa Gaztañaga Aurrekoetxea⁶

¹Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Catedrático de Universidad. Director de la Escuela de Medicina del Deporte. Universidad de Oviedo.

²Médico. Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Cátedra Internacional de Medicina del Deporte. Universidad Católica San Antonio (UCAM).

³Asesor Médico del Deporte. Centro Andaluz de Medicina del Deporte. Junta de Andalucía. Granada. IMUDS (Instituto Mixto Universitario de Deporte y salud). Departamento de Fisiología. Universidad de Granada.

⁴Doctor en Medicina. Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Coordinador de la Unidad de Medicina del Deporte. Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Rovira i Virgili.

⁵Médico Especialista en Cardiología. Hospital General de la Defensa de Zaragoza.

⁶Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Postgrado en Nutrición por las Universidades de Nancy (Francia) y Granada (España).

Recibido: 07.09.2015

Aceptado: 20.10.2015

Resumen

La hipertensión arterial (HTA) representa un problema de salud muy importante para los países desarrollados ya que, además de ser una enfermedad por sí misma. Tiene una alta influencia en la aparición y desarrollo de otras patologías entre las que destacan las enfermedades cardiovasculares (CV) y cerebrovasculares. Su prevalencia es muy alta y no ha decrecido en las últimas décadas lo que hace más necesaria una intervención urgente encaminada a mejorar su prevención y tratamiento ya que está demostrado que la normalización de las cifras tensionales reduce claramente la morbilidad y mortalidad CV.

Entre las medidas terapéuticas, además de los fármacos antihipertensivos, se encuentran los remedios no farmacológicos entre los que está el control del sobrepeso u obesidad a través de la dieta, la restricción del sodio y la eliminación del alcohol y el tabaco puesto que predisponen a la HTA. La prescripción de ejercicio físico es otra de las medidas preventivas y terapéuticas, ya que está demostrado que el ejercicio mejora las cifras de presión arterial (PA), que además actúa sobre otros factores de riesgo. Las modificaciones del estilo de vida deben de instaurarse como primera medida en todos los pacientes.

El ejercicio **aeróbico** tiene un efecto favorable sobre la reducción de la PA y debe ser el principal modelo de actividad para prevenir y controlar la HTA, tanto sistólica como diastólica.

El ejercicio **de fuerza** ha sido mucho menos estudiado que el de resistencia, aunque parece que los entrenamientos de fuerza isotónica e isométrica también provocan una respuesta favorable en los hipertensos. Sin embargo, los trabajos de fuerza con cargas máximas provocan grandes incrementos en la PA sistólica y diastólica, por lo que hay que tener mucha precaución evitando trabajar con cargas máximas, especialmente en individuos con riesgo de complicaciones CV.

El ejercicio recomendado para la prevención y como método complementario de tratamiento de la HTA es el aeróbico, implicando a grandes grupos musculares, de forma prolongada (caminar, correr, bicicleta o nadar) a una intensidad moderada (entre 50 y 70% de la FC máxima), en tanto que el ejercicio de fuerza, dinámico o isométrico, debe recomendarse como actividad complementaria al trabajo aeróbico, con cargas que no superen el 50-70% de 1RM.

Se recomienda realizar 45 a 60 minutos diarios de ejercicio aeróbico continuo o intermitente 3 a 5 días por semana.

También es muy importante que la actividad elegida sea aceptada por el paciente.

Palabras clave:

Hipertensión arterial. Ejercicio.

Prescripción. Actividad física.

Prevención. Tratamiento.

Presión arterial.

Prescription of exercise in the prevention and treatment of hypertension. Document of consensus of the Spanish Society of Sports Medicine

Summary

Arterial hypertension (AH) is a major health problem for developed countries as well as being a disease itself. It has a high influence on the emergence and development of other diseases among which are cardiovascular (CV) and cerebrovascular diseases. Its prevalence is very high and has not decreased in recent decades making it necessary an urgent intervention to improve prevention and treatment since it is proven that the normalization of blood pressure significantly reduces CV morbidity and mortality.

Correspondencia: Miguel del Valle Soto

E-mail: miva@uniovi.es

Among the therapeutic measures in addition to antihypertensive drugs, are non-drug remedies among which is the management of overweight and obesity through dietary, the sodium restriction and elimination of alcohol and snuff since predispose to AH. The prescription of physical exercise is another of preventive and therapeutic measures since it is proven that exercise improves blood pressure (BP), which also acts on other risk factors. The lifestyle changes should be initiated as a first step in all patients.

Aerobic exercise has a favorable effect on BP reduction and should be the main model of activity to prevent and control hypertension, both systolic and diastolic.

Resistance exercise has been much less studied than endurance exercise, although it seems that the training of isotonic and isometric force also provoke a favorable response in hypertensive patients. However, the resistance training with maximum loads cause large increases in systolic and diastolic BP, so we must be very careful to avoid working with maximum loads, especially in individuals at risk of CV complications.

The exercise recommended for the prevention and as a complementary method of treating hypertension is aerobic, involving large muscle groups, prolonged (walking, running, cycling or swimming) at moderate intensity (50 to 70% HR high), while resistance exercise, dynamic or isometric, should be recommended as a complementary activity to aerobic work, with loads do not exceed 50-70% of 1RM.

It is recommended 45 to 60 minutes of continuous or intermittent aerobic exercise 3-5 days a week.

It is also very important that the chosen activity is accepted by the patient.

Key words:

Arterial hypertension. Exercise.

Prescription. Physical activity.

Prevention. Treatment.

Blood pressure.

1. Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad silenciosa e invisible que representa un problema de salud muy importante para los países desarrollados ya que, además de ser una enfermedad por sí misma, tiene una alta participación en la aparición y desarrollo de otras patologías, entre las que destacan las enfermedades cardiovasculares (CV) y cerebrovasculares¹. Por tanto, la prevención y el tratamiento de esta afección representan un reto para los sistemas de salud de todo el mundo.

Según los últimos informes y guías, las investigaciones se centran en descubrir nuevas formas de prevenir y tratar esta enfermedad así como en conseguir una adherencia terapéutica de los pacientes hipertensos^{2,3}. Sin embargo, la prevalencia de HTA no ha decrecido en las últimas décadas lo que hace más necesaria una intervención urgente encaminada a mejorar su prevención y tratamiento.

Aunque la relación entre la presión arterial (PA) y el riesgo de sufrir una enfermedad CV es independiente de la existencia o no de otros factores, ese riesgo se incrementa si se acompaña de diabetes, obesidad, dislipidemia, sedentarismo, estrés emocional, etc. Por otra parte, el riesgo aumenta proporcionalmente al incremento de las cifras de hipertensión.

Independientemente de los diferentes fármacos que han demostrado su eficacia en el tratamiento de la HTA esencial, existen muchas investigaciones a favor de los grandes beneficios del ejercicio físico, tanto en el control preventivo como en el tratamiento de esta enfermedad. La detección precoz y el tratamiento adecuado de la HTA producen grandes beneficios para la salud.

2. Etiopatogenia de la HTA

La PA está regulada por un complejo sistema de procesos que influyen no solamente sobre el gasto cardíaco, sino también sobre el volumen de eyección, la frecuencia cardíaca, la resistencia vascular periférica, etc.⁴.

Las características fisiopatológicas de la HTA son algo distintas en las personas mayores ya que en ellas la resistencia periférica es más elevada y la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, el volumen de eyección y el flujo renal son menores.

La HTA se clasifica en primaria o esencial y secundaria.

La **HTA secundaria** (5 al 10% del total) es aquella que tiene una etiología concreta y muchas veces está relacionada con mutaciones genéticas (síndromes monogénicos); suele ser debida a una enfermedad del parénquima renal, a enfermedades endocrinas (síndrome de Liddle, hiperaldosteronismo primario, síndrome de Cushing, feocromocitoma...), enfermedad vascular o neurológica y también se puede producir por el consumo de algunos medicamentos⁵.

La **HTA esencial** o primaria (o de causa no determinada) es la responsable de más del 90-95% de todos los casos de HTA y se caracteriza porque no tiene una etiología única bien definida, aunque existen factores predisponentes como la edad, el sexo masculino (más patente sobre todo hasta los 45 años), la obesidad y la raza negra, además de otros factores ambientales que son modificables, entre los que se encuentra el consumo de alcohol, la ingesta elevada de sal y el sedentarismo⁶. Suele ser de origen poligénico, multifactorial y familiar y surge de la interacción de factores genéticos y ambientales cuando se rompe el equilibrio entre los factores que tratan de incrementar la PA y los que intentan normalizarla.

La HTA esencial se asocia a muchos factores etiopatogénicos, entre los que cabe destacar:

- **Ingesta elevada de sodio** (Na). Se ha encontrado una estrecha relación entre la ingesta de sal de sodio y la incidencia de HTA; además, la restricción de sodio disminuye sustancialmente la PA. Estamos adaptados a ingerir y excretar menos de 1 g de sodio (2,5 g de sal) al día y cuando los riñones son incapaces de excretar el sodio ingerido aparece la HTA. También una ingesta baja de potasio puede estar relacionada con HTA esencial^{7,8}.

- **Diabetes mellitus y/o resistencia a la insulina.** La HTA se puede acompañar de diabetes tipo II y/o resistencia a la insulina, aunque no todos los que presentan resistencia a la insulina son hipertensos. La insulina favorece la retención renal de sodio, incrementa la actividad simpática y facilita la aterogénesis y resistencia vascular. Estas alteraciones pueden tener un componente genético con alteración del endotelio vascular que generaría la HTA⁹.
- **Sobrepeso, obesidad e hipercolesterolemia.** Se ha encontrado una asociación entre obesidad y dislipemia y desarrollo de HTA, aunque el mecanismo de producción no es bien conocido^{9,10}.
- **Aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS),** secundaria, en muchos casos al estrés. El estímulo del SNS incrementa la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, aumenta la resistencia vascular e incrementa la retención de líquidos provocando HTA^{11,12}. Puede ser el factor responsable de hasta el 50% de todos los casos de HTA.
- **Incremento de la producción o alteraciones en funcionamiento del sistema renina-angiotensina-aldosterona** o sus enzimas reguladoras.
- **Alteraciones en la expresión del sistema kinina-kallicreína** (afectando al tono vascular y manejo renal del Na).
- **Disfunción endotelial.** Aunque no está claro si la disfunción endotelial es la causa o la consecuencia de la HTA, sí está claro que el endotelio vascular es muy importante en la regulación de la PA. El endotelio regula el tono vasomotor al liberar sustancias vasodilatadoras (factores de relajación), entre las que destaca el óxido nítrico y vasoconstrictoras (endotelina y angiotensina II, entre otras). El daño endotelial puede alterar el equilibrio entre estas sustancias reguladoras y secundariamente la PA^{13,14}.
- **Factores genéticos.** Los genes relacionados con la HTA son los que controlan el gasto cardíaco y la resistencia periférica, pero éstos, a su vez, están controlados por otros, lo que hace que la HTA sea una enfermedad poligénica. Ya se han identificado más de 150 loci cromosómicos que alojan genes relacionados con la HTA¹⁵, aunque los más importantes son los que intervienen en el manejo renal de sodio y los relacionados con el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Algunos son considerados como genes hipertensivos (genes que codifican la kinina, la kallicreína y las prostaglandinas renales, gen de la renina, gen de la hormona natriurética, gen del angiotensinógeno, gen del ECA, etc.), y otros codifican factores que regulan la homeostasis del calcio y el sodio y, por tanto, la PA. Existen polimorfismos genéticos relacionados con la endotelina, el óxido nítrico o la angiotensina que pueden modificar la función del endotelio y, como consecuencia, la PA¹⁶.

La HTA esencial tiende a presentarse con carácter familiar. En familias con HTA primaria la incidencia de la enfermedad es 30-60% mayor que en las familias normotensas. Las evidencias de influencias genéticas vienen dadas por las investigaciones realizadas en gemelos, donde se aprecia la existencia de una mayor relación entre los monocigotos que entre los dicigotos y la asociación es mucho mayor de los padres con los hijos biológicos que con los adoptados¹⁷.

El conocimiento de la existencia de estos factores hipertensivos puede ayudar a mejorar la prevención y el tratamiento de la HTA.

3. Epidemiología de la hipertensión arterial

La PA elevada, el colesterol alto, el alcohol y el tabaco constituyen los factores de riesgo más importantes en las cifras de morbilidad mundial¹⁸. Y la HTA es uno de los problemas más importantes de salud pública si tenemos en cuenta que a nivel mundial existe un billón de personas afectadas (1 de cada 4 adultos mayores de 18 años la padecen en mayor o menor grado)¹⁹ y a pesar de los progresos realizados en los últimos años en la prevención, detección y tratamiento de la misma, la HTA sigue siendo un desafío importante para la salud pública²⁰.

Afecta, aproximadamente, al 30-34% de la población adulta, porcentaje que aumenta considerablemente con la edad, aunque otros estudios encuentran una prevalencia del 40%^{21,22}. El aumento de la expectativa de vida con el consiguiente envejecimiento progresivo de la población hace que estas cifras se vayan incrementando cada año. En Estados Unidos (EEUU), en 2008 la prevalencia se había elevado al 29%⁸. Predomina en las personas de la raza negra y los mayores.

Estudios recientes muestran que en España la prevalencia de la HTA oscila entre el 23 y el 42% (38% de media, situándose en el 49% entre los 45 y 65 años y en más del 65% en los mayores de 65 años)²³⁻²⁵.

En España la población mayor de 65 años supera ya los ocho millones de personas por lo que se puede estimar que hay más de 5 millones de hipertensos mayores de 65 años. Las cifras para estas edades se elevarán, en 2025, a 6 millones²⁶.

En un estudio que comparó la prevalencia de la HTA en 6 países europeos con los de Norteamérica, se observó que la prevalencia es mayor en Alemania (55%), Finlandia (49%), España (47%), Suecia (38%) e Italia (38%) comparados con EEUU (28%) y Canadá (27%) respectivamente²⁷.

En el año 2000 un 26,4% de la población adulta mundial (casi 1/6 parte) tenía HTA, afectando a ambos géneros de forma muy similar, y se espera que para el año 2025 esa cifra llegue al 29,2%, lo que significará un incremento superior al 60% de personas con HTA²⁸. Entre 2000 y 2025 la previsión de incremento de hipertensos es de un 9% en hombres y un 13% en mujeres.

En el mundo, se producen 17 millones de muertes al año por enfermedades CV (casi un tercio del total) y de ellas, 9,4 millones se deben a las complicaciones de la HTA²⁹. Según el Instituto Nacional de Estadística, en el 2007, el 32% de las defunciones que se produjeron en España (385.361 personas) fueron debidas a patologías CV y según algunos estudios el 25% están relacionadas con la HTA³⁰. Según Banegas, en España la HTA es la causa de una de cada 4 muertes totales y de una de cada 2,5 muertes de origen CV³¹.

Estudios en los que se evaluó el riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos atendidos en Atención Primaria, han puesto de manifiesto que entre el 60 y el 64% de ellos presentan un riesgo CV alto o muy alto, posiblemente debido a que están mal controlados^{32,33}.

Sólo el 75% del total de hipertensos (PA \geq 140/90 mmHg) conocen su condición (HTA conocida) y, de éstos, alrededor del 50% recibe tratamiento farmacológico (HTA tratada) y de ellos sólo el 40% tienen sus cifras de PA controladas^{34,35}.

En los estudios Controlpres, PRESCAP e HICAP que se vienen realizando desde 1995, se puede observar que el control de los pacientes

hipertensos va mejorando de forma progresiva, pasando de sólo un 13% con control adecuado en 1995 a un 41,4% en el 2006³⁶, aunque estas cifras son mucho peores en los hipertensos diabéticos y también en aquellos que tienen otros factores de riesgo modificables.

Séculi *et al.* (2003)³⁷ encuentran que el 32,3% de los pacientes hipertensos tienen un control óptimo de su HTA (< 140/90 mmHg) y el 42,9% tenían un control aceptable (PA < 160/95 mmHg). En un estudio multicéntrico realizado en Europa se observó que sólo el 38% de los pacientes en tratamiento tienen la PA bien controlada, coincidiendo con otros estudios previos^{38,39}.

A pesar de la variabilidad de datos existentes sobre prevalencia de HTA, en todas las edades, se puede afirmar que esta enfermedad no es exclusiva de ningún grupo ni género en particular, y la mayor parte de los datos apuntan a que existe un aumento en la prevalencia a nivel mundial aunque en algunos estudios las cifras van mejorando⁴⁰.

Esta prevalencia creciente se atribuye al aumento de la población, a su envejecimiento y a factores de riesgo relacionados con el comportamiento, como la mala alimentación, el consumo de alcohol, el sedentarismo, el sobrepeso o el estrés.

3.1. Nivel de control de la hipertensión arterial

El control de la población hipertensa ha mejorado en los últimos años, aunque todavía sigue siendo un grave problema sanitario. Así, sólo el 16,3% de hipertensos mayores de 60 años estaban controlados en el 2002⁴¹ y entre el 31 y el 35% de la muestra eran hipertensos que no conocían su enfermedad⁴².

En un estudio epidemiológico realizado por Coca⁴³ con 3.300 pacientes hipertensos de una edad media de 64 años, se observó que el 38,8% tenían una PA por debajo de 140/90 mm Hg. El control de la presión arterial sistólica (PAS) es peor que el de la presión arterial diastólica (PAD) (42% versus 68%). Además, la PAS está mucho peor controlada en los pacientes con edad avanzada.

Los beneficios del tratamiento de la HTA han sido comprobados en multitud de estudios. Así, en una revisión sobre 21.900 pacientes mayores de 60 años se observa que el tratamiento de la HTA conlleva un descenso de la morbilidad CV de un 30 a un 33%⁴⁴.

4. Fisiopatología de la hipertensión arterial

4.1. Efectos del envejecimiento sobre el sistema cardiovascular

La edad va deteriorando las paredes de las arterias y, de las tres capas que componen la pared arterial (íntima, media y adventicia), se afectan fundamentalmente la media y la íntima.

El envejecimiento del sistema CV implica cambios anatómicos y estructurales a nivel de la pared de los vasos, la relajación miocárdica, el llenado ventricular y la respuesta a las catecolaminas (Tabla 1). Muchos de los cambios funcionales asociados con la edad están relacionados con estas modificaciones que afectan tanto al componente mecánico como al sistema eléctrico cardíaco. Así, con la edad, el corazón tiende a aumentar de tamaño, debido a la hipertrofia de las células del miocardio (aunque el número de miocitos disminuye con la edad), el aumento de

Tabla 1. Cambios morfológicos del corazón durante el envejecimiento.

- Aumento del peso.
- Aumento de la rigidez miocárdica.
- Calcificación del aparato valvular y del sistema de conducción.
- Disminución del número de miocitos.
- Aumento del tamaño de las células miocárdicas.
- Disminución en el número de células del nódulo sinusal.
- Disminución en la densidad de las fibras de conducción.
- Disminución de la relación elastina/colágeno.
- Depósitos de amiloide y de lipofuscina.

la grasa pericárdica y el depósito de amiloide y de lipofuscina en el tejido cardíaco^{45,46}. La hipertrofia afecta fundamentalmente a la pared posterior del ventrículo izquierdo y se atribuye a un incremento de la (PAS) (dentro de los valores normales) debido a la edad y a la impedancia aórtica.

El sistema de conducción cardíaca también presenta cambios. En el nódulo sinoauricular va a haber una disminución drástica en el número de las células y aparecen depósitos de grasa. En el aparato valvular también aparecen cambios degenerativos (calcificaciones) con la edad, en especial en las válvulas aórtica y mitral⁴⁷⁻⁴⁹ (Tabla 1).

Con la edad, pues, disminuye el gasto cardíaco como consecuencia de una menor contractilidad miocárdica, que se acompaña de disminución del volumen circulante.

Por otra parte, la frecuencia cardíaca no aumenta (por disminución de la actividad de los receptores adrenérgicos), por lo que disminuye el índice cardíaco y el volumen sistólico.

Respecto al sistema vascular, se sabe que con el envejecimiento las arterias van perdiendo elasticidad a la vez que aumentan de diámetro. Existe también hipertrofia e hiperplasia de células musculares lisas.

Este crecimiento se produce en la región de la íntima, debido al cúmulo de células y de depósitos de sustancias en la matriz, lo cual, asociado con la fragmentación de la membrana elástica interna y el incremento del contenido de colágeno, hace que se tenga mayor probabilidad de desarrollar aterosclerosis con el paso del tiempo. Además, hay un incremento en la cantidad y en el entrecruzamiento de las fibras de colágeno en la capa media de las arterias que las hacen ser menos elásticas. El aumento de la actividad de la elastasa y del depósito de calcio y de lípidos asociado con la edad, hacen que la elastina sea más susceptible a su fragmentación y degradación enzimática, llevando a una reducción en su contenido⁴⁸⁻⁵¹.

La aorta disminuye su elasticidad, aumenta su calibre y se hace tortuosa, lo que incrementa la presión sistólica y de pulso. El radio interno de la aorta durante la sístole aumenta 9% por década, desde los 20 hasta los 60 años de edad. Las arterias aumentan en longitud y amplitud, y se vuelven tortuosas.

En definitiva, el envejecimiento provoca una pérdida de elasticidad en las arterias que terminan siendo más frágiles, más rígidas, y menos

Tabla 2. Cambios morfológicos que ocurren a nivel vascular durante el envejecimiento.

- Las células endoteliales se hacen irregularidad.
- Se produce una fragmentación de la elastina en la lámina elástica interna y la media.
- Aparece calcificación de la media.
- Aumenta el diámetro y la rigidez de las grandes arterias.
- Aumentan los depósitos del colágeno, calcio y lípidos.

contráctiles, lo que determina que el volumen de eyección cardíaco se transmita íntegramente a la periferia provocando un aumento de la PAS (Tabla 2).

Con el envejecimiento los lípidos se colocan entre las fibras de elastina, atrayendo hacia ellas iones de calcio, lo que provoca el fenómeno de pérdida de elasticidad y aceleración de su degradación por efecto de las elastasas.

4.2. Fisiopatología de la HTA esencial

Además de las medidas de función hemodinámica, se considera que los marcadores bioquímicos, especialmente los de inflamación vascular como la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), son predictivos de patologías CV. En algunos estudios se ha encontrado que los niveles de PCR-as se encuentran elevados en pacientes con HTA, e incluso en normotensos con predisposición a padecer HTA⁵². En la población hipertensa, el PCR-as es un factor predictivo independiente del grado de progresión de la arterioesclerosis⁵³.

Las citoquinas proinflamatorias TNF e interleukina 6 (IL-6) son los principales inductores para la síntesis hepática de PCR-as. Un estudio reciente encontró que la PCR-as y la IL-6 son predictores independientes de riesgo aumentado de enfermedades coronarias en los hombres y mujeres, considerando que el factor de necrosis de tumor (TNF) sólo predijo el riesgo en mujeres⁵⁴. IL-6 y TNF también son los factores predictores de riesgo de PAS alta en sujetos aparentemente saludable⁵⁵.

Estudios recientes han sugerido que en una población sana, puede haber una relación altamente significativa entre la PCR-as y la rigidez arterial^{56,57}.

Por otra parte, Mahmud y Feely⁵⁸ encuentran que existe una correlación entre PCR-as, TNF e IL-6 y la hipertensión esencial.

4.3. Presión arterial durante el ejercicio

Todos los factores estresantes, tanto físicos (actividad física) como mentales aumentan la PA. Sin embargo, no existen bases científicas consistentes sobre si las modificaciones de la PA con el ejercicio pueden ser factores predictivos de una futura HTA ni de los riesgos que ésta pudiera conllevar⁵⁹. En algunos estudios se habla de un riesgo, independiente de aparición de HTA, en aquellas personas que presentan respuestas desproporcionadas de la PA al ejercicio.

En un trabajo reciente se ha demostrado que la variación de la PA sistólica entre el reposo y el ejercicio submáximo es un factor predictivo importante de la hipertrofia del ventrículo izquierdo en sujetos prehipertensos⁶⁰.

Existen datos contradictorios acerca de si una respuesta exagerada de la PA al ejercicio en cicloergómetro puede predecir la morbimortalidad CV con independencia de los valores en reposo⁶¹, aunque los resultados de un seguimiento durante 21 años han demostrado recientemente que la PAS en decúbito supino y tras 6 minutos de ejercicio aporta información predictiva sobre la muerte de origen CV, especialmente en los sujetos con una elevación leve de la PA⁶². No obstante, es posible que esta cuestión sea diferente en caso de una HTA más intensa.

Una alteración en la disminución de la resistencia vascular sistémica durante el ejercicio conlleva un peor pronóstico.

Con respecto a la predicción de los episodios CV, posiblemente una prueba de esfuerzo podría aportar cierta información pronóstica adicional, al menos en los sujetos con una elevación leve de la PA, dado que, en ausencia de otros factores de riesgo o lesión orgánica, puede ser difícil tomar una decisión acerca de la necesidad de intervención terapéutica⁶².

5. Diagnóstico de HTA

5.1. Diagnóstico de HTA: Valores de normalidad y patológicos

Los distintos consensos y guías de práctica clínica sobre la hipertensión arterial, incluidos los de las Sociedades Europea de Hipertensión, Europea de Cardiología, Sociedad Internacional de Hipertensión y los informes del *Joint National Committee*, desde 2000 hasta 2013^{2,63-65}, definen finalmente los valores de la PA como OPTIMOS, NORMALES, NORMAL ALTA, HTA Grado I, Grado II y Grado III, e HTA Sistólica Aislada según las cifras que aparecen en la Tabla 3.

Cuando la presión arterial sistólica y la diastólica de un paciente encajan en diferentes categorías, se aplicará la categoría más alta para cualquier tipo de valoración.

La hipertensión sistólica aislada tiene los mismos grados (1, 2 y 3) que los señalados para la hipertensión sistólica-diastólica. La relación con una PAD baja (p. ej., 60-70 mm Hg) debe considerarse un riesgo adicional.

Otra variable adicional de análisis de la PA es la denominada "Presión de Pulso" que es la presión diferencial (sistólica menos diastólica) y que se considera un valor predictivo de riesgo importante^{66,67}.

5.1.1. Técnica de medición de la presión arterial

Dadas las variaciones que se observan en la PA a lo largo del día, el diagnóstico de HTA requiere una metodología precisa para la medición de esta variable, basándose en los protocolos establecidos en los distintos consensos y guías clínicas de tratamiento de la HTA^{2,63-65}.

En el Anexo 1 se muestra el protocolo a seguir para la correcta medición de la PA y las bases para el diagnóstico de HTA⁶⁵, aunque como puntos claves destacamos los siguientes:

- El paciente debe reposar previamente a la medición de la PA durante 3-5 minutos, en ambiente relajado, sin haber fumado o tomado excitantes previamente.

Tabla 3. Clasificación de la hipertensión arterial según la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2013⁶⁵.

Estadios de TA	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal elevada	130-139	85-89
Grado 1	140-159	90-99
Grado 2	160-170	100-109
Grado 3	> 180	> 110
HTA Sistólica aislada	≥ 140	< 90

- Tomar un mínimo de 2 mediciones, con el paciente sentado dejando un descanso de 1-2 minutos entre tomas, y hacer mediciones en ambos brazos.
- Utilizar manguitos adecuados.
- En la medición por auscultación, guiarse por los sonidos de Korotkoff (fases I y V), con un descenso de 3 mmHg/sg.

En general, el diagnóstico de HTA se establece cuando se evidencian valores elevados de PA en, al menos, dos determinaciones en una misma visita, separadas 2 minutos entre sí, y medida en ambos brazos, y cuyos valores se repitan en 2 o 3 visitas sucesivas, si bien, en casos especialmente intensos, pueden ser suficientes las determinaciones efectuadas en una sola visita. Una vez realizado el diagnóstico se evaluarán los factores de riesgo y posibles etiologías secundarias.

5.1.2. Medición ambulatoria y automedición de la presión arterial (MAPA, AMPA)

Se debería medir la PA también fuera de consulta, para reflejar los valores de PA de forma más real. En los consensos y guías de tratamiento de HTA se considera una medición complementaria importante^{2,63-65}. Se ha demostrado que la elevación de la AMPA (auto medición de la PA) tiene mayor correlación pronóstica con eventos mortales que la medida en la consulta, siendo un factor pronóstico más sensible de complicaciones cardiovasculares que la PA medida en consulta. La elevación de la AMPA tiene mayor correlación con daño orgánico.

La monitorización de la presión arterial durante 24 horas de manera ambulatoria (MAPA) puede resultar útil en el momento del diagnóstico y a intervalos variables durante el tratamiento.

También se ha comprobado que el valor pronóstico de la PA nocturna es superior al de la PA diurna⁶⁹, aunque los episodios cerebrovasculares y cardíacos son máximos por la mañana debido, posiblemente, a que al despertar se produce una elevación brusca de la PA⁷⁰, junto con una disminución de la actividad fibrinolítica, una mayor agregabilidad plaquetaria y una activación simpática. La diferencia entre PA diurna y nocturna puede ser de >10%. (Nocturna / diurna =0.9, se considera normal) (Tabla 4).

En el Anexo 2 se muestran las indicaciones de medición de la PA ambulatoria, y en el Anexo 3 se muestra la metodología de medición de la MAPA.

5.1.3. Valores de normalidad por grupos de edad y sexo

Los valores de normalidad de la presión arterial varían dependiendo de la franja de edad y del sexo. En la Tabla 5 se muestra los valores de normalidad hasta 18 años en ambos sexos.

Figura 1. Actitud tras la toma inicial de la PA⁶⁸.

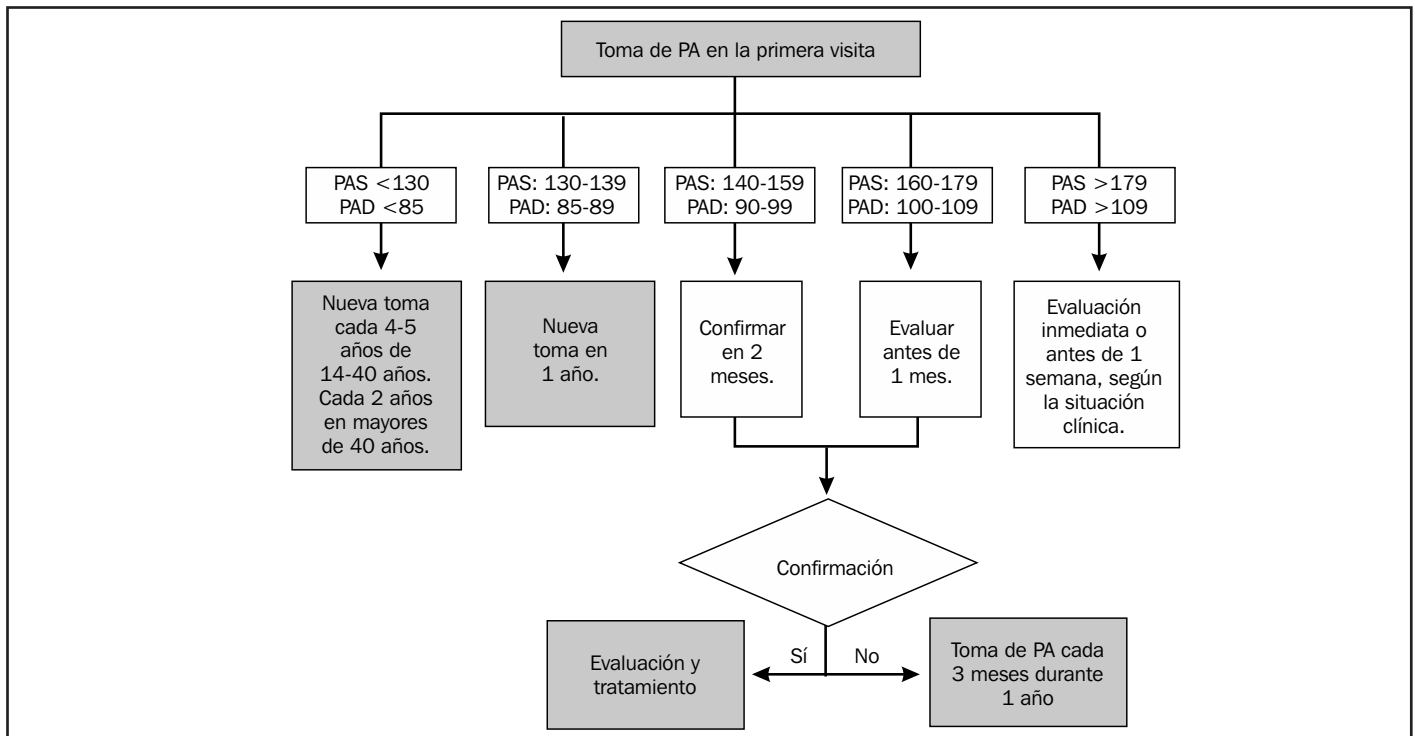


Tabla 4. Definiciones de hipertensión arterial según los valores de la presión arterial en consulta y fuera de consulta*.

Categoría	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA en consulta	≥ 140	y/o	≥ 90
PA ambulatoria			
Diurna (o con paciente despierto)	≥ 135	y/o	≥ 85
Nocturna (durante el descanso)	≥ 120	y/o	≥ 70
PA de 24 h	≥ 130	y/o	≥ 80
PA en el domicilio	≥ 135	y/o	≥ 85

*Modificado de la Guía de práctica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

Tabla 5. Cifras promedio del percentil 95 de PA (en mmHg) en españoles menores de 18 años*.

Grupo de edad	Hombres		Mujeres	
	PAS	PAD	PAS	PAD
< 2 años	110	66	110	66
3-5 años	114	70	114	68
6-9 años	124	78	124	76
10-12 años	128	80	130	80
13-15 años	136	82	132	80
16-18 años	142	84	134	80

*Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996⁷¹.

En las personas mayores y ancianos los niveles de normalidad son iguales a los adultos (140/90 mmHg), si bien en los pacientes de más de 80 años se recomienda mantener los valores entre 150-140 mmHg cuando los pacientes no estén en buena forma física o no toleren bien el tratamiento⁷².

En el embarazo se habla de HTA cuando la PAS ≥140 mmHg o la PAD ≥90 mmHg, tanto durante el embarazo como en las 24 horas siguientes al parto. Cuando las embarazadas tienen un aumento de 30 mm Hg en la PAS o de 15 mm Hg en la PAD con respecto a las cifras previas deben de llevar un seguimiento especial, sobre todo cuando presentan proteinuria e hiperuricemia (ácido úrico >6 mg/dl).

5.1.4. HTA de bata blanca e HTA enmascarada

Cuando se observa una elevación de la PA al medirla en consulta pero se normaliza cuando se mide de forma ambulatoria fuera de la consulta se habla de HTA de bata blanca.

Los casos de medición normal de PA en consulta y que se elevan cuando se mide de forma ambulatoria, se denominan HTA enmascarada.

5.1.5. Medición de PA durante pruebas de esfuerzo

Aunque la valoración de la PA durante una prueba de esfuerzo aporta datos adicionales para el diagnóstico de HTA, la falta de estandarización de protocolos y de consenso sobre los resultados de estas pruebas dinámicas hace que no se pueda establecer un valor diagnóstico preciso en base a sus resultados. Se consideran valores de respuesta hipertensiva sistólica aquellos que superan los 220 mmHg a intensidades de esfuerzo de 16 METs, considerándose normal valores superiores a 220 mmHg cuando la intensidad es superior a 16 METs⁷³.

Algunas series de estudios, sin embargo definen las respuestas hipertensivas al ejercicio físico en valores de PAS superiores a 210 mmHg en el varón y a 190 mmHg en la mujer.

El valor pronóstico de las pruebas de esfuerzo sobre el riesgo de desarrollo de HTA, de complicaciones cardiovasculares o de daño orgánico, es controvertido. La mayoría de los estudios han mostrado que respuestas hipertensivas durante el esfuerzo predicen la aparición de HTA en sujetos normotensos, independientemente de la presión de reposo, a pesar de lo cual las pruebas de esfuerzo no se recomiendan como predictoras de HTA por la falta de estandarización en la metodología y las definiciones. En los últimos años se ha demostrado que la variación de la PAS entre el reposo y el ejercicio submáximo es un factor predictivo importante de la hipertrofia del ventrículo izquierdo en sujetos prehipertensos⁶⁰. Una alteración en la disminución de la resistencia vascular sistémica durante el ejercicio conlleva un peor pronóstico.

En conclusión, la evidencia disponible cuestiona la utilidad clínica de la medición de la PA durante la prueba de esfuerzo para el diagnóstico y el pronóstico de pacientes con HTA. No obstante, la prueba de esfuerzo es un indicador pronóstico útil que permite evaluar la capacidad de ejercicio y los datos del electrocardiograma. Una respuesta anormal de la PA indica la necesidad de MAPA (monitorización ambulatoria de la PA).

5.2. Diagnóstico de HTA: Historia y pruebas físicas y funcionales

Una vez diagnosticada la HTA es preciso establecer a través de la historia clínica, la exploración física y las pruebas funcionales, cuáles son

las posibles etiologías primarias o secundarias, los riesgos asociados y las repercusiones orgánicas que se pueden derivar de esta patología.

5.2.1. Historia clínica

La historia clínica incluye los antecedentes familiares y personales, la sintomatología, los resultados de la exploración física y de las pruebas analíticas, electrocardiograma (ECG), ecografía cardiaca (ECO) y pruebas funcionales.

5.2.1.1. Antecedentes familiares y personales

Se valorarán los antecedentes familiares de HTA, y de patologías relacionadas etiológicamente con la misma (enfermedad coronaria, cerebrovascular, enfermedades endocrinológicas y enfermedad renal).

Los antecedentes personales de enfermedad se centran en este mismo tipo de patologías asociadas a la HTA, junto con patología vascular periférica, apnea del sueño y enfermedad del sistema nervioso.

Desde el punto de vista genético, se observan antecedentes genéticos en la HTA hasta en un 35-50% de los casos.

Además, hay que determinar la presencia de otros factores de riesgo asociados como, diabetes, dislipemias, obesidad, tabaquismo, etc, así como otras patologías o hábitos como la ingesta alcohol, de cantidades excesivas de sal, sedentarismo, etc. También es necesario reflejar en la historia clínica si el paciente se encuentra realizando algún otro tratamiento farmacológico o dietético, y sus hábitos de vida en cuanto a ejercicio y sueño.

En los Anexos 4 y 5 se muestran los datos referentes a la historia clínica y a los síntomas y signos de patologías y factores de riesgo relacionados con la HTA.

5.2.1.2. Síntomas

Se debe indagar la existencia de síntomas relacionados con posible HTA secundaria, tanto generales como los relacionados con las posibles patologías secundarias subyacentes.

En el Anexo 6 se muestran las indicaciones clínicas y diagnósticas de la HTA secundaria.

5.2.1.3. Exploración física

El examen físico se centra en los datos antropométricos (obesidad), auscultación cardiaca y palpación de pulsos en busca de signos que se relacionen con patologías cardiacas, arteriales, renales y del sistema nervioso (Anexo 7).

- Auscultación de arterias carótidas, renales, cardiaca para detectar soplos que determinen la indicación de realizar pruebas adicionales (ultrasonidos, pruebas renales, etc.).
- Mediciones antropométricas (índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal).
- Palpación de pulsos periféricos.
- Frecuencia cardiaca en reposo.

5.2.1.4. Exploraciones complementarias

El objetivo de las pruebas de laboratorio es evidenciar otros factores de riesgo CV, posibles causas secundarias de HTA, y detectar daño orgánico. Para ello se propondrán, desde las pruebas más sencillas inicialmente hasta las más complejas, si fuera necesario. Los principales marcadores de daño orgánico que pueden predecir, independientemente

del modelo SCORE, la muerte cardiovascular son la microalbuminuria, la velocidad de la onda de pulso (PWV), la hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) y las placas carotídeas.

5.2.1.5. Analíticas sanguínea y de orina

La analítica básica de sangre y de orina aporta resultados para descartar patologías y factores de riesgo CV relacionados con el desarrollo de la HTA.

Las variables que se deben estudiar en los estudios de sangre y orina se muestran en el Anexo 8.

5.2.1.6. ECG

Valora la presencia de HVI, alteraciones del ritmo, de la conducción o de la repolarización.

5.2.1.7. Ecografía cardiaca y renal

Las indicaciones para realizar un ecocardiograma en pacientes con HTA son:

- HTA asociada a una sospecha alta de cardiopatía.
- HTA asociada a una evidencia clínica de disfunción cardíaca.
- HTA severa de difícil control.
- HTA ligera con criterios de hipertrofia de ventrículo izquierdo en ECG.

El ECO es más sensible en la detección de HVI y de daños renales que el ECG.

6. Tratamiento de la HTA

6.1. Beneficios del tratamiento de la HTA esencial

Los beneficios para el paciente del tratamiento antihipertensivo están reconocidos unánimemente por la comunidad científica ya que está demostrado que el tratamiento reduce la morbilidad y mortalidad CV tanto si padecen HTA sisto-diastólica como HTA sistólica aislada. Se observan reducciones significativas en la incidencia de mortalidad CV, isquemias coronarias, ictus, etc.

Las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología⁶³ han sugerido una clasificación del riesgo cardiovascular basada en las categorías de presiones arteriales, incluyendo las presiones normales y "normal-alta".

El tratamiento de la enfermedad es totalmente necesario para prevenir la aparición de otras patologías más graves. Entre las medidas terapéuticas se encuentran los remedios farmacológicos y los no farmacológicos. Entre estos últimos estaría la reducción del peso corporal a través de la dieta, la restricción del sodio, la eliminación del alcohol y el tabaco y el ejercicio físico⁷⁴.

Además, se ha observado que una reducción de 3 mm de Hg en la presión sistólica se asocia con una reducción del 5-9% en la morbilidad por causas cardíacas, del 8-14% por accidentes cerebrovasculares, y del 4% en la mortalidad por todas las causas^{75,76}. Por otra parte, en relación con el riesgo CV, la PA parece que tiene un comportamiento como una curva en J⁷⁷⁻⁸⁰, de modo que su reducción excesiva, especialmente en diabéticos, o personas en prevención cardiovascular secundaria, puede inducir, en vez de proteger contra, episodios cardiovasculares.

6.2. Tratamiento de la HTA

Para mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el control de esta enfermedad, desde hace años se vienen realizando programas de formación, desarrollando campañas de divulgación y publicando con regularidad guías internacionales de actuación con el propósito de regular los métodos diagnósticos y los protocolos de tratamiento y, a pesar de ello, parece haber un estancamiento en la disminución de la mortalidad secundaria a esta enfermedad⁸¹.

El tratamiento de la HTA debe estar dirigido a lograr el descenso y control de la presión arterial, el control del deterioro y regresión de las alteraciones cardíacas y renales, y, en definitiva, a lograr una disminución de la morbimortalidad. No sólo hay que tratar la HTA sino también todos los factores de riesgo asociados, aunque debemos tener en cuenta que los principales efectos beneficiosos del tratamiento antihipertensivo se deben a la disminución de la presión arterial^{82,83}.

El porcentaje de pacientes controlados con tratamiento (cifras inferiores a 140/90 mmHg) no supera el 27-30% de los casos, lo que quiere decir que en un 70% de los mismos no se alcanza la presión arterial objetivo, tanto en nuestro país como a nivel internacional, a pesar de disponer cada vez de más fármacos eficaces en el tratamiento de esta patología.

Las primeras medidas que hay que tomar en el tratamiento de la HTA, siempre han de ir encaminadas a modificar el estilo de vida controlando el sobrepeso, el alcohol y el tabaco. Además conviene restringir la sal e incrementar la práctica de actividad física en las personas físicamente activas y comenzar a realizar ejercicio los que son sedentarios. Estas medidas han demostrado su eficacia en diversos estudios⁸⁴, llegando, en muchos casos a ser suficientes. Lo más difícil es conseguir el cambio de hábitos, especialmente en los ancianos.

El tratamiento de la HTA, independientemente de la edad (sea o no farmacológico) debe de comenzar cuando se confirman cifras de TA patológicas (> 140/90 mm Hg).

En pacientes diabéticos y/o portadores de enfermedad renal crónica, el tratamiento debe de dirigirse a conseguir cifras de presión arterial inferiores a 130/80 mm Hg^{84,85}.

6.3. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial

En el tratamiento de la HTA disponemos en la actualidad de terapias muy eficaces. En los últimos años se han realizado una gran cantidad de ensayos clínicos en pacientes hipertensos (con riesgo cardiovascular elevado) para conocer si las diferentes estrategias terapéuticas antihipertensivas mejoran la elevada morbimortalidad cardiovascular y favorecen el control de la PA. En unos casos, estos estudios han utilizado fármacos nuevos⁸⁶.

Existe un amplio abanico de drogas para el tratamiento de la HTA y se están sintetizando nuevos fármacos permanentemente. Es importante hallar un consenso respecto al tipo de medicamento a utilizar ya que se plantea si es mejor el uso de los denominados "viejos fármacos" o es más apropiado utilizar las "nuevas terapias" es decir, diuréticos tiazídicos (así como clortalidona e indapamida) y betabloqueantes adrenérgicos (BB) (viejos fármacos) o calcioantagonistas (ACa), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII) (nuevos fármacos).

La decisión de iniciar el tratamiento farmacológico de la HTA y la estrategia terapéutica debe realizarse después de determinar el nivel de HTA y analizar todos los factores que condicionan el pronóstico y el riesgo que representa para los pacientes (presencia de síntomas de enfermedad cardiovascular...).

La consideración de todos estos factores determinará el pronóstico individual de cada paciente, la estratificación del riesgo y la actitud terapéutica⁸⁷.

Recomendaciones generales:

- Las modificaciones del estilo de vida o medidas no farmacológicas deben instaurarse como primera medida en todos los pacientes, incluidos aquellos que por la severidad de su HTA o por su situación de riesgo precisen de tratamiento farmacológico inicial.
- Cualquiera que sea el tratamiento farmacológico, se debe iniciar a dosis bajas, para poder realizar ajustes en función del grado de HTA, edad, clínica, respuesta al tratamiento previo o efectos adversos.
- Para conseguir un control estable de la TA, se recomienda utilizar la medicación adecuada en función de la edad y características individuales. La dosis única diaria favorece un mayor cumplimiento del tratamiento. También se pueden utilizar formulas combinadas para conseguir un mayor efecto antihipertensivo y menos efectos secundarios.
- En el tratamiento de la HTA es necesario realizar un seguimiento en el que debe de estar implicado el propio paciente. La mayor parte de los tratamientos incorrectos se deben a un mal control de la presión arterial. El control debe ser apropiado para evitar valores mal controlados por encima de sistólica de 140 mmHg, y también evitar las sistólicas significativa y persistentemente por debajo de 110 mmHg
- El inicio del tratamiento farmacológico dependerá de las cifras de TA así como de las características de cada paciente.

En los pacientes jóvenes con riesgo bajo y sin factores de riesgo cardiovascular se pueden prolongar las medidas no farmacológicas hasta 9-12 meses: Por el contrario, aquellos los pacientes diabéticos o con insuficiencia renal con presión arterial normal alta constituyen un grupo especial donde el tratamiento farmacológico debe de iniciarse de manera precoz, si las medidas no farmacológicas son insuficientes.

Si la HTA es de grado 2 o 1 en pacientes de riesgo (ancianos, personas con factores de riesgo cardiovascular (FRCV), etc.) se puede esperar 1 o 2 meses para valorar la respuesta a las modificaciones de estilo de vida y plantearse el inicio de tratamiento farmacológico si no se controla la HTA.

En los pacientes con grado 3 o en pacientes de alto riesgo (cifras de presión arterial muy elevadas, FRCV asociados, diabéticos, sintomáticos, existencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo o ancianos) el tratamiento farmacológico debe ser instaurado en pocos días. Los tiempos de espera para comprobar la respuesta a una pauta terapéutica serán más cortos, añadiendo un segundo o tercer fármaco si no se logra un control adecuado. Los valores de presión arterial superiores a 200/120 mmHg requerirán un tratamiento inmediato y ante la presencia de síntomas de afectación orgánica, se debe considerar el ingreso hospitalario. El tratamiento

de cifras elevadas de PA debe ser siempre progresivo, evitando las reducciones bruscas de la presión.

- En el seguimiento a largo plazo de un hipertenso, la programación de los controles por parte de los servicios médicos dependerá del nivel de HTA, la presencia de factores de riesgo cardiovascular o afectaciones viscerales. En la etapa inicial y en los grados 1 y 2 de HTA no complicada se realizará un control entre uno y dos meses de iniciar el tratamiento. En cada visita de control hay que realizar:
 - Control de presión arterial.
 - Comprobar el cumplimiento del tratamiento farmacológico y no farmacológico.
 - Valorar la presencia de efectos secundarios. Una vez estabilizado el paciente se programarán visitas de control cada 3 meses.
- Aunque el tratamiento antihipertensivo es crónico, y se debe informar al paciente de que probablemente no lo deberá abandonar nunca, se puede plantear después de haber transcurrido un año del tratamiento, una disminución del número de fármacos y/o de la dosis, si la PA permanece controlada y estable; se hará de forma lenta y progresiva y con un control de la PA para detectar posibles incrementos.

En el momento de elegir un fármaco o combinación farmacológica hay que considerar los siguientes aspectos:

- La coexistencia de otras patologías cardiovasculares, respiratorias, diabetes, nefropatía u otra lesión orgánica. Ello se tendrá en cuenta para la elección de los fármacos que más favorezcan estas patologías o que los efectos secundarios de esos fármacos sobre ellas les afecten.
- La utilización por parte de los hipertensos de otros fármacos con posibilidades de interactuar con los antihipertensivos.

Son de preferencia los fármacos con efecto antihipertensivo durante 24 horas administrados una vez al día para favorecer el cumplimiento.

6.4. Fármacos utilizados

6.4.1. Diuréticos

Son, junto con los BB, los fármacos que más han sido utilizados. Son fármacos de primera línea por su buena tolerancia, escasez de efectos secundarios a las dosis recomendadas, y por sus efectos beneficiosos sobre la morbilidad cerebrovascular y en menor medida sobre la cardiopatía isquémica⁸⁸.

Existen cuatro familias de diuréticos, que son los más utilizados en el tratamiento de la HTA y que se describen en la Tabla 6.

Tienen un efecto natriurético sobre los espacios intravasculares. Las tiazidas y las sulfonamidas inhiben la reabsorción de cloro y sodio en los túbulos contorneados distales, los diuréticos de asa inhiben el transporte de Na⁺, K⁺ y Cl⁻ en la rama ascendente del asa de Henle, bloqueando la reabsorción de sodio. Dentro de los ahorradores de potasio, la amilorida inhibe el intercambiador Na⁺/protón actuando sobre la reabsorción de sodio en el túbulo distal y en los túbulos colectores y la espironolactona y eplerenona inhiben el intercambio Na⁺/K⁺ inducido por la aldosterona en el túbulo distal.

Se pueden utilizar como fármacos de primera elección en el tratamiento de la HTA no complicada. Cuando la HTA se asocia a insu-

Tabla 6. Familias de los diuréticos más utilizados en el tratamiento de la HTA.

- Tiazídicos:
 - Hidroclorotiazida.
- Sulfonamidas (Thiazide-like):
 - Clortalidona.
 - Indapamida.
 - Xipamida.
- Diuréticos de asa
 - Furosemida.
 - Torasemida.
- Ahorradores de potasio:
 - Amilorida.
 - Espironolactona.
 - Eplerenona.

ficiencia renal se recomiendan los diuréticos de asa. En tratamientos con monoterapia se puede comenzar utilizando tiazidas, sulfonamidas o ahorradores de potasio, todos ellos a baja dosis.

Además, los diuréticos son el grupo farmacológico recomendado para utilizar en asociación con otros fármacos (BB, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina -IECA- y antagonistas de los receptores de la angiotensina II -ARAI-), porque compensan la leve retención líquida que producen los vasodilatadores potentes como efecto homeostático.

Entre los efectos secundarios de estos hipotensores hay que tener en cuenta que las tiazidas pueden aumentar la resistencia a la insulina o las cifras de colesterol y triglicéridos y, además, pueden provocar hipopotasemia, alcalosis metabólica, gota, hipercalcemia e hiponatremia. Las sulfonamidas y los diuréticos de asa aumentan el riesgo de hipopotasemia. Los ahorradores de potasio tienen menos efectos secundarios aunque existe el riesgo de hiperpotasemia cuando hay una disfunción renal o diabetes.

6.4.2. Simpaticolíticos

Son un amplio grupo de fármacos que tienen en común inhibir el sistema nervioso adrenérgico (central o periféricamente) actuando sobre la descarga catecolamínica o bloqueando los receptores alfa y/o betaadrenérgicos. No se conoce el mecanismo de acción en la reducción de la PA de todos los simpaticolíticos, aunque sí se sabe que algunos de estos fármacos actúan a varios niveles.

Los principales fármacos simpaticolíticos (ISA: actividad simpaticomimética intrínseca, o agonistas parciales) se recogen en la Tabla 7.

6.4.3. Betabloqueantes (BB)

Los BB ejercen su acción antihipertensiva a través de diversos mecanismos. Disminuyen el gasto cardíaco al disminuir la frecuencia y el inotropismo cardíaco, sobre todo los BB sin actividad simpaticomimética intrínseca. El bloqueo beta deja a los receptores alfa sin oposición, por lo que al principio suele haber un aumento de las resistencias periféricas (excepto con los BB alfabloqueantes), aunque este efecto es pasajero.

Tabla 7. Principales fármacos simpaticolíticos.

1. Inhibidores neuronales periféricos: <ul style="list-style-type: none">- Reserpina (no utilizado en clínica en la actualidad).
2. Betabloqueantes no selectivos: <ul style="list-style-type: none">2.1. Sin ISA:<ul style="list-style-type: none">- Propranolol.- Nadolol.- Sotalol.2.2. Con ISA:<ul style="list-style-type: none">- Pindolol.- Carteolol.- Penbutolol.- Alprenolol.- Oxprenolol.- Dilevalol.
3. Betabloqueantes selectivos: <ul style="list-style-type: none">3.1. Sin ISA:<ul style="list-style-type: none">- Atenolol.- Metoprolol.- Bisoprolol.- Nebivolol.3.2. Con ISA:<ul style="list-style-type: none">- Acebutolol.- Celiprolol.
4. Con actividad alfa-bloqueante: <ul style="list-style-type: none">- Labetalol.- Carvedilol.
5. Alfabloqueantes: <ul style="list-style-type: none">5.1. Alfa-1 y alfa-2-bloqueantes:<ul style="list-style-type: none">- Fentolamina.5.2. Alfa-1-bloqueantes:<ul style="list-style-type: none">- Prazosina.- Doxazosina.
6. Bloqueantes adrenérgicos de acción central (fuera de uso clínico): <ul style="list-style-type: none">- Metildopa.- Clonidina.- Moxonidina.

El efecto antihipertensivo crónico fundamental de los los BB es que frenan o inhiben la liberación de renina a nivel renal hasta en un 60% lo que justifica la inhibición parcial del eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA). Otros mecanismos implicados incluyen la disminución de la liberación de renina mediada por receptores beta renales o la facilitación en la liberación de noradrenalina presináptica⁸⁹.

Indicaciones: En monoterapia los BB son tan potentes como cualquier otro antihipertensivo controlando la HTA en un 50% de casos. El carvedilol y el bisoprolol son útiles en determinados casos de insuficiencia cardíaca^{90,91}. El *Joint National Committee*^{2,64} recomienda iniciar el tratamiento con un diurético o un BB, si bien más recientemente, a partir del JNC VII² la indicación en primera instancia de un fármaco concreto ya no se hace, sino que cualquier fármaco puede ser usado al inicio del tratamiento, en función del tipo de paciente y su comorbilidad.

Se pueden asociar con diuréticos a dosis bajas como primera opción o con calcioantagonistas (ACa) dihidropiridínicos. La asociación de un BB con un IECA no parece tan lógica puesto que parte de sus mecanismos de acción se solapan. Los BB, y especialmente en combinación con diuréticos tiazídicos, no deben de prescribirse en pacientes con síndrome metabólico o riesgo alto de aparición de diabetes.

Entre los efectos secundarios hay que tener en cuenta que pueden empeorar o desencadenar una insuficiencia cardíaca (preexistente) debido a sus efectos sobre la contractilidad, automatismo y conducción. También pueden favorecer una broncoconstricción en pacientes sensibles e inducir disfunción sexual, depresión y pesadillas. La hipoglucemia del diabético insulinodependiente es otro de los efectos secundarios indeseados. Tienen efectos dispares sobre el perfil lipídico ya que los no selectivos aumentan los triglicéridos y reducen el colesterol HDL y los BB con acción vasodilatadora, especialmente si tienen actividad ASI, pueden tener efectos favorables.

6.4.4. Calcioantagonistas o bloqueantes de los canales del calcio (ACa)

En el tratamiento de la HTA se utilizan tres grupos de ACa:

- Fenilalquilaminas (verapamilo).
- Benzotiazepinas (diltiazem).
- Dihidropiridinas (amlodipino, felodipino, isradipino, nicardipino, nifedipino, nitrendipino, lacidipino, lercanidipino, manidipino).

Mecanismo de acción: Actúan inhibiendo las corrientes de calcio a través de la membrana por el bloqueo no competitivo de canales de calcio voltaje-dependientes. Bloquean la entrada de calcio a la célula y enlentecen la recuperación del canal de calcio a la situación de reposo.

Producen una vasodilatación potente a nivel vascular periférico y coronario y modifican las resistencias periféricas, especialmente el grupo de los dihidropiridínicos (no los otros dos grupos benzotiazepinas y fenilalquilaminas, que son cronotropo e inotropo negativas). La vasodilatación estimula de forma refleja ejes neurohormonales (sistema nervioso simpático...), aunque en las formas de liberación retardada o con los ACa de tercera generación como lacidipino, amlodipino, felodipino, manidipino y lercanidipino aparecen menos estos efectos. Su eficacia vasodilatadora se extiende al territorio arterial y venoso periférico, facilitando la aparición de edema suave vespertino.

Los ACa ejercen una leve acción natriurética que potencia su efecto antihipertensivo a largo plazo. Están, por ello, indicados en pacientes poco disciplinados que no siguen una dieta hiposódica⁹².

En monoterapia se están convirtiendo en los fármacos más utilizados para el tratamiento de la HTA (especialmente en pacientes añosos). Su potencia crece cuanto mayores son las cifras de PA. Varios ensayos clínicos han puesto de manifiesto que un 55-65% de los pacientes con HTA ligera consiguen controlar su PA con ACa.

Asociaciones: La asociación más lógica de una dihidropiridina es con BB y diuréticos ya que tienen mecanismos de acción aditivos y sus efectos secundarios se contrarrestan entre sí, mientras que en caso de un ACa no dihidropiridina se asocia mejor con IECA y con ARA II por los riesgos de la potenciación de los efectos de los BB.

Efectos secundarios: Son frecuentes, aunque en escasas ocasiones obligan a la suspensión del fármaco. Hay que destacar el rubor facial, cefaleas, hipotensión, edema, palpitations, bloqueos de conducción, badicardia, insuficiencia cardíaca o estreñimiento.

6.4.5. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)

Clasificación:

- Con grupo sulfidrilo:
 - Captopril.
 - Zofenopril.
- Con grupo carboxilo:
 - Benazepril.
 - Cilazapril.
 - Enalapril.
 - Espirapril.
 - Lisinopril.
 - Perindopril.
 - Quinapril.
 - Ramipril.
- Con grupo fosfonilo:
 - Fosinopril.

Mecanismo de acción: Actúan bloqueando de forma competitiva la enzima que convierte angiotensina I en angiotensina II, por lo que su acción es mayor en presencia de un sistema RAA estimulado. Provocan una disminución de los niveles de angiotensina II y aldosterona y estimulan la síntesis de renina tras la administración aguda. Los valores de angiotensina II y aldosterona se van recuperando progresivamente, en tanto que los efectos vasodilatadores se mantienen. Se produce una liberación de NO que tiene un efecto vasodilatador^{93,94}.

Efectos secundarios: Hipotensión (hasta en un 20%), tos (entre un 10 y un 20% de los casos) e hiperpotasemia (especialmente en hipertensos con insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o diabetes. También pueden aparecer erupciones cutáneas, neutropenia y molestias digestivas.

6.4.6. Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAI)

Los antagonistas del receptor de la angiotensina (ARAI) son sustancias que actúan como antagonistas o bloqueadores del receptor de la hormona angiotensina II (receptor AT1). El bloqueo de los receptores AT1 de manera directa causa vasodilatación, reduce la secreción de la vasopresina y reduce la producción y secreción de aldosterona, entre otras acciones. El efecto combinado es una reducción en la presión sanguínea.

Consiguen un control adecuado de la TA en un porcentaje de pacientes similar a los IECA y pueden ser más efectivos, aunque hacen falta más estudios comparativos^{95,96}.

Ejercen un bloqueo competitivo uniéndose al receptor AT1 y evitando las acciones derivadas del estímulo de éste. El receptor AT1 está implicado en la vasoconstricción, aumento del volumen intravascular (a través de la liberación de aldosterona, renina y vasopresina y la ingesta líquida), en la remodelación cardíaca y vascular, y en la liberación de catecolaminas. Los ARA II no bloquean al receptor AT2, cuyos efectos parecen estar relacionados con actividad antiproliferativa y vasodilatadora.

En el tratamiento de la HTA como monoterapia, se pueden considerar como excelentes antihipertensivos, parecidos, en muchos aspectos, a los IECA y con menos efectos adversos. Ante la intolerancia a los IECA se recurre a los ARA II.

Las asociaciones de los ARA II son las mismas que las indicadas para los IECA y la asociación con diuréticos a dosis bajas es muy efectiva, aumentando la tasa de respuestas hasta el 70% aproximadamente.

6.4.7. Inhibidores de la renina

Un grupo farmacológico nuevo son los inhibidores de la renina. Solo hay un representante de esa familia comercializado, el aliskiren. Es una sustancia que se une al centro activo S3 (subcentro S3) de la renina, con lo que se impide la conversión del angiotensinógeno en la angiotensina I. Su potencia antihipertensiva es similar o ligeramente menor que la de los IECA y ARA II. Se usa solo o en asociación con ACAs tipo DHP o con diuréticos. No está aceptada la asociación ni con IECA ni con ARA II, ni la triple asociación (es posible que ello aumente la mortalidad cardiovascular)^{97,98}.

6.5. Medicamentos más comúnmente prescritos

- Diuréticos, reducen la tasa de reabsorción de fluidos en los túbulos renales e incrementan la producción de orina, reduciendo la cantidad de líquidos corporales y secundariamente la presión arterial. Los niveles de potasio se reducirán con el uso de diuréticos incrementando el riesgo de sufrir una hipopotasemia. Debido a que el potasio regula el flujo sanguíneo hacia los músculos esqueléticos, hay un incremento en el riesgo de rhabdmiolisis (degradación de las fibras musculares).
- Betabloqueantes, se unen a los receptores beta-adrenérgicos y por lo tanto bloquean la unión de la norepinefrina y epinefrina a estos receptores. Como resultado, disminuyen la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, reduciendo así la presión sanguínea. También ayudan a la relajación y dilatación de los vasos sanguíneos mejorando el flujo de sangre. La reducción en la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco provoca una disminución del VO_{2max} , por lo que los BB pueden mermar el rendimiento.
- Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), controlan la presión sanguínea inhibiendo la formación de angiotensina II. La angiotensina II produce vasoconstricción arterial, y secundariamente eleva la PA.
- Los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI) bloquean la acción de la angiotensina II, lo cual permite que los vasos sanguíneos se relajen y con ello se reduzca la PA.
- Los bloqueantes de los canales de calcio (ACA) reducen la PA evitando que el calcio ingrese a las células de las paredes vasculares. Los iones calcio excitan los procesos contráctiles del corazón y las arterias. La presión sistólica y diastólica se reduce durante el ejercicio debido a un efecto vasodilatador, lo cual puede provocar ligeros mareos y edema periférico post ejercicio.

6.6. Estrategia de tratamiento farmacológico

En aquellos pacientes con HTA no complicada y sin datos que sugieran la utilización de un fármaco específico se puede comenzar con cualquier grupo farmacológico: diuréticos, IECA o ARA II, o sus combinaciones (salvo la de IECA+ARA II que está formalmente desaconsejada), dependiendo de la situación social o clínica del paciente. Si existen pato-

logías asociadas y en función de la clínica, se elegirá el fármaco específico más adecuado. También se puede comenzar con una terapia combinada, utilizando dos fármacos diferentes a dosis bajas, lo que permite controlar un mayor número de pacientes en menos tiempo y con menos efectos secundarios. Las combinaciones más usuales son: BB y diuréticos a dosis bajas, IECA (o ARA II) y diuréticos, IECA (más frecuentemente ARA II) más ACa, BB y ACa (DHP), BB con alfabloqueantes (AlfaB)^{71,99-101}. No está aceptada (como se ha dicho anteriormente) la asociación de IECA y ARA II, ni de bloqueantes de la renina (aliskiren) con IECA y/o ARA II.

Cuando no se consigue el control de la PA con una terapia inicial, la actuación será:

- Si el primer fármaco provoca efectos secundarios y/o no consigue una adecuada respuesta se sustituirá por otro fármaco.
- Cuando la respuesta al primer fármaco es incompleta se pueden adoptar otras medidas: Subir la dosis, cambiar de medicamento o añadir otro fármaco a dosis bajas. Si no hay respuesta adecuada se podrá optar por alguna de las opciones no utilizadas o añadir un tercer fármaco (en cuyo caso uno de ellos debe ser un diurético). La opción de comenzar inicialmente con terapia de combinación podría ser preferencial en pacientes con HTA grado II o con factores de riesgo importantes.

6.7. Actuación ante HTA resistente

Una HTA es resistente cuando la PA no disminuye por debajo de 140/90 mmHg, a pesar de un tratamiento correcto con dosis adecuada con triple terapia (incluyendo diuréticos). En ancianos con HTA sistólica aislada cuando no se consigue el descenso de PAS por debajo de 160 mmHg.

Ante una HTA resistente es preciso analizar las posibles causas de una respuesta inadecuada al tratamiento y corregir las que sean modificables (a veces de forma intrahospitalaria). Si no es posible alcanzar las cifras adecuadas sin que se produzcan efectos secundarios importantes y no tolerables, se ajustará el tratamiento para que la PA alcance el mejor nivel posible¹⁰².

6.8. Urgencias y emergencia hipertensivas

Urgencia hipertensiva es aquella situación en la que se requiere un descenso de la PA en pocas horas. Se produce en HTA grado III, cuando existe una afectación de los órganos diana, en HTA con edema de papila o en casos de HTA severa ante una intervención quirúrgica. En estas circunstancias se utilizarán fármacos de acción rápida como diuréticos, BB, IECA, alfaagonistas o ACa.

Las emergencias son situaciones que requieren un descenso inmediato de la PA para prevenir o limitar la afectación de los órganos diana (hemorragia intracraneal, angina inestable, encefalopatía hipertensiva, edema agudo de pulmón, infarto agudo de miocardio...). El tratamiento es habitualmente intravenoso.

7. Medidas no farmacológicas en la prevención y el tratamiento de la HTA

La hipertensión arterial no puede ser eliminada ya que no es una enfermedad de la que podamos inmunizar a la población para prevenir

su desarrollo, pero sí puede disminuir su incidencia reduciendo los factores de riesgo que favorecen su aparición: la obesidad, la ingesta elevada de grasa y sodio, la ingesta baja en potasio, la inactividad física, el consumo excesivo de alcohol y el tabaquismo^{9,103-115}.

La última encuesta de salud 2011-12, constata que existe, en adultos mayores de 18 años un sobrepeso del 37% con una obesidad del 17%. El 43% de la población se declara sedentaria, los fumadores han descendido hasta el 24%, la cifra más baja en 25 años y el consumo de alcohol se cifra en el 38,3% de los adultos con un consumo mensual intensivo de 1 de cada 10 y semanal de 1 de cada 20¹¹⁶.

Las medidas no farmacológicas deben de ser las medidas iniciales en el tratamiento de la mayoría de los hipertensos, incluso en mayores, ya que las medidas dietéticas, los cambios en el estilo de vida y la actividad física son fundamentales aunque haya que asociarlas al tratamiento farmacológico en los casos más graves. Así lo ponen de manifiesto desde los años 90 hasta la actualidad, ensayos clínicos aleatorios y metaanálisis^{20,86,117-123}.

Es prioritario controlar el sobrepeso, el alcohol y el tabaco, restringir la sal y realizar ejercicio físico. Para todo ello se han diseñado guías y estrategias con el propósito de reducir la PA a menos de 140/90 mmHg en todos los pacientes, y a menos de 130/80 mmHg en pacientes con diabetes mellitus o enfermedad renal crónica^{81,124-128}.

Se han publicado controversias sobre la efectividad de las medidas no farmacológicas basadas en la dificultad de la implantación y del seguimiento ambulatorio tanto para pacientes que se muestran poco estimulados para adquirir un compromiso de cambio a largo plazo, como para los propios médicos de atención primaria, dada la necesidad previa de formación sobre los riesgos cardiovasculares, su valoración, recomendaciones de prevención y el tiempo limitado en la práctica clínica, que no les ayuda a fidelizar a sus pacientes en los cambios del modo de vida^{32,129-131}.

7.1. Modificaciones dietéticas

7.1.1. Obesidad y sobrepeso

Se debe reducir el peso ya que la obesidad y el sobrepeso son factores que predisponen a la HTA. La acumulación de grasa abdominal se asocia a un aumento del riesgo de enfermedad coronaria. La disminución de la ingesta calórica con la pérdida de 5,1 kg de peso consigue reducir 4,4 mmHg la PAS y 3,6 mmHg la PAD¹³². La reducción de peso tiene, además, un efecto beneficioso sobre la resistencia a la insulina, diabetes, hiperlipemia e hipertrofia ventricular izquierda¹³³. El índice de masa corporal (IMC-BMI <25 kg/m²) y la circunferencia de la cintura (menos de 102 cm para los hombres y menos de 88 cm para las mujeres) tienen gran importancia para valorar los riesgos del sobrepeso, de la hipertensión arterial y de la mortalidad^{126-128,134-136}.

7.1.2. Cambio de hábitos dietéticos

Es muy importante cambiar los hábitos dietéticos que contribuyen a la prevalencia de la HTA. En este sentido es mayor el impacto de la excesiva ingesta de sodio, del bajo aporte de grasa de pescado y del abuso de consumo de alcohol, que los bajos aportes de potasio, calcio, magnesio y la ingesta alta de café^{136,137}.

Existen publicaciones que indican que el aporte de potasio (abundante en las frutas, frutos secos y otros vegetales) puede ser beneficioso para el control de la HTA, si bien no se puede confirmar con rotundidad, al igual que las afirmaciones de que las dietas bajas en calcio se relacionan con un aumento de la prevalencia de la HTA, dado que tampoco está demostrado¹²⁶⁻¹²⁸.

El consumo de bebidas azucaradas, bicarbonatadas o no, se ha incrementado en los últimos años en todos los rangos de edad, incluida la población española cuyo consumo en el periodo 2000-2012, se cifra en 437 g/persona/día¹³⁸⁻¹⁴⁰.

Hay trabajos que indican que el consumo de bebidas azucaradas se asocia con aumento de peso y obesidad al favorecer un balance energético positivo¹⁴¹, y se ha indicado que su consumo se asocia con una mayor PA, lo que lleva a un aumento de la incidencia de la HTA sugiriendo que se debe restringir el consumo de estas bebidas en las personas en tratamiento de la HTA¹⁴². Sin embargo, otros trabajos no han encontrado dicha asociación ya que consideran que se debe tener en cuenta el balance energético total entre otros motivos^{143,144}. Posiblemente la recomendación más prudente es que lo verdaderamente importante en la prevención de la HTA es la necesidad de una reducción del ingreso calórico total.

Hay que disminuir el aporte de grasas saturadas y sal y aumentar el de frutas, verduras y cereales integrales, carnes magras, aves, pescado, productos lácteos bajos en grasa y proteínas de origen vegetal (legumbres, cereales, frutos secos). Esa es la estrategia dietética recomendada para mantener la PA normal o disminuirla en su caso y reducir el riesgo de enfermedad coronaria, según ensayos clínicos aleatorios, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías para controlar la HTA (*World Health Organization-WHO & International Society of Hypertension-ISH, Sociedad Española de Cardiología, Canadian Hypertension Education Program, European Society of Hypertension-ESH & European Society of Cardiology/ESC, American Heart Association-AHA-Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism*)^{81,124-128,136,145-151}.

Aunque no existen resultados concluyentes, parece que los frutos secos (nueces, almendras) y el aceite de oliva, cuyo consumo va encaminado a incrementar el óxido nítrico y mejorar el perfil lipídico, no reducen la PA (sistólica y diastólica), pero mejoran de la función endotelial¹⁵²⁻¹⁵⁴. Tampoco existe evidencia fuera de la investigación experimental en animales, de que el alto consumo de polifenoles (flavonoles, isoflavonas y estilbenos) de la uva, cacao, productos de soja, vino, te negro y verde reduzca la PA. Ensayos aleatorios sobre los flavonoides del chocolate negro han demostrado mejoras significativas de la circulación coronaria en adultos sanos, independiente de los cambios en los parámetros de estrés oxidativo, la PA y el perfil lipídico, mientras que el chocolate blanco no tiene esos efectos. En relación al consumo de otros productos con contenidos elevados en antocianinas y flavononas, hacen falta más estudios¹⁵⁵⁻¹⁶⁴.

Los suplementos de aminoácidos como la arginina y cisteína justificados por mejorar la resistencia a la insulina, disminuir la formación de productos finales de glicosilación, aumentar el óxido nítrico, disminuir los niveles de angiotensina II y el estrés oxidativo, con la mejora de la función celular endotelial y la disminución de la resistencia vascular periférica, no están lo suficientemente estudiados¹⁶⁵⁻¹⁶⁷.

Las dietas vegetarianas y veganas son saludables y propician beneficios para la salud en la prevención y tratamiento de ciertas enfermedades, ya que favorecen un índice más bajo de masa corporal, menor ingesta en grasas saturadas y colesterol y un mayor consumo de frutas, verduras, cereales integrales, frutos secos que pueden favorecer niveles más bajos de colesterol y lipoproteínas de baja densidad, TA más baja, menores tasas de HTA, riesgo de muerte por enfermedad isquémica cardíaca, diabetes tipo II, cánceres de próstata y colon, que los no vegetarianos. Así mismo, recomiendan una valoración nutricional individualizada para asesorar en los hábitos alimentarios adecuados dada la variedad de tendencias vegetarianas existentes¹⁶⁸⁻¹⁷¹. Los hábitos dietéticos vegetarianos son una opción como puede ser la estrategia DASH, sin seguir una dieta vegetariana^{137,145,146}.

7.1.3. Dismutación de la ingesta de sal

Se debe disminuir la ingesta de sal ya que el Na se relaciona con la prevalencia de la HTA (vasoconstricción sistémica, retención de sodio y agua). La reducción de la ingesta a 5 g de sal (2.000 mg/87 mmol Na) por día disminuye la PAS un promedio de 6 mmHg. La respuesta a la reducción de sal es individual, siendo los ancianos y los pacientes de raza negra, los diabéticos y los hipertensos con resistencia a la insulina los más sensibles, y los que más se benefician de su reducción. Se recomienda que la ingestión de cloruro sódico no supere los 6 g diarios (2.400 mg/88 mmol Na) no estando justificadas las reducciones inferiores a 3 g salvo indicaciones específicas^{81,84,124-128,133,149,172-178}. Esta estrategia está indicada también en el tratamiento de la HTA resistente¹⁷⁹. Un control clínico correcto de la ingesta de sodio se puede realizar mediante un análisis de la natriuresis de 24-48 h (un consumo de sal inferior a 6 g/día producirá una natriuresis menor de 100 mmol/día)⁸¹.

7.1.4. Disminución del consumo de alcohol

Se debe evitar o moderar el consumo de alcohol ya que tiene una relación directa con la prevalencia de HTA^{81,124-128,149}. Además, disminuye los efectos de algunos fármacos antihipertensivos y es un factor de riesgo de los ACV^{81,124,127}. El riesgo de enfermedad coronaria parece reducirse entre los consumidores moderados de alcohol (sin superar 40 g por día). Sin embargo, el alto consumo de alcohol se asocia con niveles de PA más elevados y mayor riesgo de enfermedades no vasculares^{124,126,180}. Se recomienda limitar su consumo no superando los 20-30 g de etanol por día para los hombres, y los 10-20 g para las mujeres^{81,124-128,149} (Tabla 8).

Tabla 8. Límites de gramos de etanol contenidos en cantidades de distintas bebidas alcohólicas.

Etanol (g)	Cantidad aproximada (ml) según grado (°) alcohólico		
	Cerveza 5°	Vino 10°	Destilados 40°
30	750	375	90
20	500	250	60

7.1.5. Consumo de cafeína

El consumo de cafeína proveniente del café, no tiene recomendación específica y no se ha demostrado que sea un factor responsable de la HTA¹⁸¹. Existen estudios en los que se ha observado que la cafeína produce una elevación transitoria de la PA y una relación inversa no dependiente entre el consumo habitual de cafeína y las cifras de PAS y PAD^{182,183}. La evidencia actual, en individuos normotensos, indica que no existe una correlación entre el consumo habitual de café a largo plazo y el aumento de la PA^{184,185}. Y en hipertensos, el efecto presor agudo puede mantenerse durante un tiempo ≥ 3 h, no evidenciándose a largo plazo una asociación entre el consumo de café y un aumento de la PA, ni con un mayor riesgo de enfermedad CV¹⁸⁶. Se podría puntualizar que para fijar recomendaciones sobre la cafeína, habría que distinguir los efectos y mecanismos de actuación de los distintos componentes del café además de la cafeína y valorar la dosis/respuesta para los efectos agudos y crónicos, además de la susceptibilidad individual (existencia de receptores ligados a distintos genes)^{181,187}.

En resumen, que los beneficios para la salud a largo plazo de las recomendaciones dietéticas dependen de la capacidad de las personas para hacer duraderos los cambios en la dieta y de la disponibilidad de alimentos bajos en sodio. Siempre es necesario el asesoramiento y realizar seguimientos individualizados^{136,188-190}.

7.2. Modificaciones del estilo de vida

El control de la HTA debe de comenzar a través de la modificación del estilo de vida. La educación para la salud, junto a las modificaciones de la dieta y del estilo de vida son medidas eficaces para reducir la prevalencia y aumentar la tasa de control de la hipertensión. Cuando la HTA no puede ser controlada adecuadamente con estas medidas, se debe añadir el tratamiento farmacológico^{20,86,119-123,137,191}.

Entre las modificaciones del estilo de vida hay que destacar las siguientes.

- **Evitar el consumo de tabaco** ya que incrementa la prevalencia de la HTA¹¹³. El tabaquismo es un factor de riesgo independiente para la salud cardiovascular, es pernicioso para la pared vascular e influye en el aumento de enfermedades coronarias, ACV y enfermedad vascular periférica. Además, induce una disminución de la vasodilatación y un aumento agudo de la PA¹⁹²⁻¹⁹⁵. Tanto los fumadores normotensos como los hipertensos no tratados presentan valores habituales de PA más altos que los no fumadores¹⁹⁶⁻¹⁹⁸ y existen evidencias de que es también un factor de riesgo en fumadores pasivos¹⁹⁹⁻²⁰¹. Por lo tanto, se debe dejar de fumar utilizando las ayudas y recursos necesarios, así como el tratamiento sustitutivo si se precisa^{81,124-128,202}.
- **Controlar el estrés** ya que está demostrado que influye negativamente en la PA²⁰³⁻²⁰⁷, por lo que tanto en hipertensos como en normotensos, en los que el estrés podría ser un factor coadyuvante en la elevación de la PA, las terapias cognitivo-conductuales individuales, asociadas a técnicas de relajación como el yoga, han demostrado ser eficaces^{126,128,208,209}.
- **Realizar ejercicio físico.**

En resumen, los normotensos y pacientes con presión arterial elevada deben seguir una dieta de reducción de peso, en su caso, con

aporte suficiente de hortalizas, frutas y lácteos bajos en grasa, moderar el consumo de sal y alcohol, no fumar, practicar ejercicio físico de predominio aróbico con regularidad y controlar el estrés. La evidencia disponible no justifica el aporte suplementario de calcio, magnesio o potasio para reducir la PA.

8. Ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la HTA

El ejercicio físico provoca el descenso de la PA independientemente de los efectos de la dieta, la supresión de sodio, la disminución de peso y del consumo de alcohol y de tratamientos farmacológicos^{210,211}. El ejercicio tiene una relación inversa con el desarrollo de hipertensión arterial (HTA)²¹², la inactividad incrementa la prevalencia de HTA¹³⁶ y los pacientes hipertensos físicamente activos tienen menor tasa de mortalidad que los sedentarios⁷³. Además, el entrenamiento también tiene efectos muy favorables sobre otros factores de riesgo cardiovascular⁵⁹.

Por otra parte, aunque la HTA es poco frecuente en personas jóvenes, su prevalencia aumenta con la edad y el ejercicio contribuye a su prevención en sujetos normotensos y a su control en pacientes hipertensos²¹³.

Por todo ello el ejercicio se ha convertido en una herramienta no farmacológica de primera magnitud en la prevención y tratamiento de la HTA.

8.1. Causas de la disminución de la presión arterial con el ejercicio

Los mecanismos implicados en la reducción de los niveles de TA provocados por el ejercicio físico todavía no han sido totalmente aclarados, aunque se ha sugerido que su control tras programas de ejercicio físico puede ser el resultado de la suma de los efectos agudos de varias sesiones de entrenamiento de resistencia⁹⁻²¹⁴ y que, en cualquier caso, son de etiología multifactorial neurohumoral, vascular y de adaptación estructural²¹⁵ y parece que es independiente de la pérdida de peso y del gasto energético²¹⁶.

El efecto antihipertensivo del entrenamiento se produce por una disminución de la influencia simpática que provoca vasoconstricción^{217,218} y por descenso del nivel de catecolaminas. Además, en la reducción de la PA también influye la disminución de la resistencia vascular periférica²¹⁹ y la mejora de la función endotelial, con la participación del sistema renina-angiotensina²¹⁸.

La disminución de la angiotensina II y de la actividad del sistema renina-angiotensina, que son poderosos vasoconstrictores, podría contribuir a la reducción de la TA tras el ejercicio, aunque hay estudios que indican que no intervienen de manera significativa en la PA^{220,221}.

Las adaptaciones vasculares también contribuyen a la reducción de la PA, al parecer, por un descenso de la estimulación de los receptores alfa-adrenérgicos.

Sin embargo, en algunas investigaciones no se encontraron cambios en el tono simpático²²² ni en la adrenalina del plasma ni en los niveles de norepinefrina en reposo después del entrenamiento²²³.

El ejercicio físico continuado produce adaptaciones funcionales (especialmente en el aparato cardiovascular) y morfológicas que

dependen de la intensidad, duración y tipo de ejercicio y que se ven influenciadas por otros factores como características antropométricas y factores genéticos.

Estas adaptaciones aumentan la capacidad de transporte de oxígeno por el incremento del gasto cardíaco y la adaptación del sistema vascular periférico.

Las adaptaciones más importantes a nivel central son:

- Disminución de la frecuencia cardíaca en reposo y en esfuerzo por aumento del tono vagal y aumento secundario del volumen sistólico (VS).
- Hay investigaciones que sugieren que la disminución de la tensión arterial después del ejercicio puede estar asociada a un descenso en la actividad simpática renal²²⁴. La hiperinsulinemia y la insulino-resistencia están asociadas con la HTA y la activación del SNS²²⁵; el ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina, lo cual puede ser un mecanismo importante para explicar la disminución en la actividad simpática y la PA^{226,227}. La actividad nerviosa simpática está asociada a un aumento en la tensión de las paredes arteriales; sin embargo, el ejercicio disminuye esta actividad simpática, lo que puede ayudar a prevenir el remodelamiento vascular asociada con la HTA.
- Otras adaptaciones son el aumento de las cavidades cardíacas y del grosor de sus paredes, el aumento del volumen sistólico, el aumento en la densidad capilar miocárdica y de su capacidad de dilatación y adaptaciones del metabolismo miocárdico.

En hipertensos con disfunción endotelial hay un aumento en el tono vascular y una disminución en la capacidad vasodilatadora, esta última depende de la producción de óxido nítrico, que aumenta durante el ejercicio. El ejercicio mejora la función endotelial vasodilatadora y, por tanto, facilita la reducción tensional por un incremento en la liberación de óxido nítrico²²⁸.

Entre las adaptaciones periféricas que también participan en la reducción de la PA, se encuentran cambios en la estructura vascular. El ejercicio induce la remodelación vascular (incremento del calibre de los vasos) y fenómenos angiogénicos y, secundariamente, tiene un efecto antihipertensivo²²⁹.

Otros posibles mecanismos involucrados son los que se relacionan con la influencia genética, sobre todo en procesos de adaptación vascular durante el reposo y el ejercicio. Los factores genéticos son los responsables de aproximadamente un 17% de la reducción de la PA en reposo posterior al entrenamiento físico²³⁰.

Todavía no está claro si los efectos beneficiosos de la actividad física se deben a la influencia de la actividad física por sí misma o son la consecuencia de sus efectos sobre otros factores de riesgo o por ambas circunstancias²³¹.

8.2. La actividad física en la prevención y tratamiento de la HTA

Para el tratamiento y prevención de la HTA hay una clara recomendación de utilizar modificaciones no farmacológicas del estilo de vida entre las que se encuentra el aumento de los niveles de actividad física²³² estableciéndose que se pueden usar 150 minutos de actividad física semanal como alternativa complementaria a la medicación anti-hipertensiva²³³.

Se sabe desde hace décadas que en las personas sedentarias normotensas, así como en las que tienen PA alta, la práctica de ejercicio físico aeróbico regular es una medida eficaz y ampliamente recomendada para la prevención y el control de la HTA y, según algunos estudios, puede llegar a reducir unos 10 mmHg la PAS y 8 mmHg la PAD^{64,234,235}.

8.3. Modalidades de actividad física en la prevención y tratamiento de la HTA

Tanto para la prevención como para el tratamiento de la HTA, se han propuesto diferentes modelos de actividad física: ejercicio de resistencia, ejercicios de fuerza, así como otras modalidades de actividad física.

Los efectos del entrenamiento físico sobre la HTA pueden variar con el tipo de ejercicio (resistencia, fuerza) y con los parámetros de dosificación, fundamentalmente, duración del programa de entrenamiento, duración y frecuencia de las sesiones e intensidad de la carga. Sin embargo, no se ha logrado definir todavía un modelo de prescripción óptimo para la prevención y el tratamiento de esta enfermedad²³⁶.

Desde el primer trabajo descrito avalando la realización de actividad física en la prevención y tratamiento de la HTA hasta la actualidad²³⁷, son muchos los estudios realizados sobre la utilidad de diferentes modalidades de ejercicio físico en la prevención de esta patología. El problema es que hay una gran disparidad en los aspectos metodológicos de estos trabajos lo que dificulta enormemente sacar conclusiones categóricas sobre sus resultados⁵⁹.

8.3.1. Ejercicio de resistencia o aeróbico

Este tipo de ejercicio tiene dos características fundamentales que lo definen: su larga duración y que, generalmente, se realizan a intensidades bajas o moderadas. Dado que la vía metabólica que utiliza y desarrolla es la aeróbica, también se denomina ejercicio aeróbico. Es un ejercicio de tipo dinámico con gestos repetitivos, con implicación de grandes grupos musculares, que incrementa notablemente la frecuencia cardíaca y el gasto energético.

El ejercicio físico aeróbico es la actividad física que se suele prescribir para el manejo, tratamiento, e incluso prevención de muchas patologías crónicas^{215,238-241}. Además, tiene un marcado impacto sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular con disminución del riesgo de ictus, del síndrome coronario agudo y de la mortalidad cardiovascular global²⁴².

Diversos estudios indican que el ejercicio aeróbico tiene un efecto favorable para reducir la PA y debe ser el principal modelo de ejercicio en un programa diseñado para prevenir y controlar la HTA^{59,76}.

Desde los primeros estudios sobre el efecto del ejercicio aeróbico sobre la PA²⁴³⁻²⁴⁵, hasta los más recientes, prácticamente en todos ellos se constata que el entrenamiento regular con ejercicio aeróbico de moderada intensidad, es una de las medidas no farmacológicas más importantes en la prevención y tratamiento de la HTA^{76,246,247} y se ha considerado que es tanto o más importante que el tratamiento farmacológico en la reducción del riesgo de mortalidad en adultos hipertensos y que es superior a la de los normotensos físicamente activos²⁴⁸.

La mayoría de trabajos realizados en relación con el efecto del ejercicio aeróbico sobre la TA encuentran reducciones de la TAS y TAD^{59,121,218,249-256}, tanto en hombres como en mujeres, aunque el grado de disminución varía según el sexo²⁵⁷.

Aunque se producen descensos significativos en prehipertensos (-1.7/-1.7 mm Hg) y normotensos (-2.4/-1.6 mm Hg)⁵⁹, un hallazgo importante y reiterado es que la disminución de la PA con el ejercicio aeróbico es más marcada en hipertensos que en normotensos, encontrando reducciones de la PAS/PAD de reposo de 6/5 mmHg en hipertensos frente a los 2/1 mmHg en normotensos²⁵².

En otras investigaciones la reducción es de 4,9/3,7 mmHg en la PA en pacientes hipertensos, descenso que no depende de la frecuencia o intensidad del ejercicio, lo que sugeriría que todas las modalidades de ejercicio son efectivas²⁵³.

Aunque el esfuerzo agudo produce incrementos de la PA tanto en normotensos como en hipertensos, no está claro que el ejercicio físico regular produzca reducción de la PAS y PAD en normotensos. Así, mientras unos autores sugieren una pequeña asociación inversa en ambos sexos y en relación con la intensidad y duración del ejercicio, estimada en una disminución de unos 3 mmHg para la PAS y entre 3 y 5 mmHg para la PAD^{121,254,255}, otros autores no encontraron diferencias significativas en normotensos entre los que practicaban actividad física regular y los que no lo hacían^{121,258}.

Algunos autores no observaron una reducción en los valores de PAS después de entrenamiento aeróbico²⁵⁹⁻²⁶¹ y existen investigaciones en las que no se han hallado modificaciones de la PAD^{249,256,262}.

En los pacientes hipertensos que desarrollan una relajación anormal del ventrículo izquierdo con función sistólica preservada, que incrementa el riesgo de complicaciones CV, la actividad física, junto con una reducción de peso, reduce la PA, disminuye el riesgo cardiovascular y mejora la relajación ventricular izquierda anormal²⁶³.

La reducción de la PA durante varias horas después de una sesión de ejercicio dinámico se ha denominado "hipotensión post-ejercicio"^{59,264}. Este fenómeno ocurre, tanto en normotensos como hipertensos, aunque el efecto es mayor en hipertensos. Parece que este efecto es independiente de la intensidad y de la duración del esfuerzo realizado y que provoca reducciones de la PA de forma acumulada mientras que se mantenga el programa de entrenamiento²⁶⁵. Esta hipotensión se ha atribuido a una disminución del gasto cardíaco y/o a la resistencia vascular sistémica²⁶⁶ y se acompaña de una disminución de la actividad simpática periférica²⁶⁷ y un aumento de la actividad simpática cardíaca²⁶⁸.

Tanto el entrenamiento aeróbico a alta como a baja intensidad (33 y 66% de la frecuencia cardíaca máxima) reduce la PAS de reposo, pero el de baja intensidad no altera la PA ambulatoria y sólo la alta intensidad afecta favorablemente a la PAD y a las características antropométricas y lípidos sanguíneos²⁶⁹.

En diversos meta-análisis se llega a la conclusión de que el ejercicio físico disminuye la PA, aunque es necesaria más investigación para delimitar diversos aspectos concretos de este efecto^{270,271}.

Algunos de ellos, tal vez los más importantes por número de estudios y participantes, han realizado nuevas ampliaciones incluyendo más población de estudio con el paso de los años^{236,272,273}.

En un meta-análisis realizado por Cornelissen & Fagard²⁷² se encontró que el entrenamiento prolongado de resistencia aeróbica dinámica producía un descenso de la PAS y PAD de reposo de 3.0/2.4 mmHg (P <0,001) y 3.3/3.5 mmHg (P <0,01) respectivamente; esta reducción era más pronunciada en los grupos de hipertensos (- 6,9 / - 4,9) que en el resto de grupos (- 2,0 / - 1,6; p <0,001 para todos), mostrando que el ejercicio es efectivo en el tratamiento de la HTA.

Otro meta-análisis de 72 ensayos controlados aleatorios (105 grupos de estudio) sobre entrenamiento de resistencia demostró reducciones de la PA sistólica y diastólica de reposo y ambulatoria diurna de 3.0/2.4 mmHg (P <0,001) y 3.3/3.5 mmHg (P <0,01), respectivamente²⁷³.

El meta-análisis más amplio y reciente sobre este tema²¹³, que incluyó 93 ensayos con 153 grupos de estudio (105 con entrenamiento de resistencia, 33 de entrenamiento de fuerza y 14 de entrenamiento combinado) y 5.223 pacientes (3.401 en grupos de ejercicio y 1.822 en grupos control) demostró que con el entrenamiento de resistencia se encuentran reducciones estadísticamente significativas en la PAS de 3,5 mmHg (rango: -4,6 a -2,3; p < 0,0001) y en la PAD de 2,5 mmHg (rango: -3,2 a -1,7; p < 0,0001) en el conjunto de sujetos estudiados.

Sin embargo, el efecto del entrenamiento de resistencia sobre la PAS y PAD (p < 0,0001 en ambos) fue mayor en los 26 grupos de estudio de pacientes hipertensos (descenso de 8,3 mmHg, rango -10,7 a -6,0, para PAS; descenso de 5,2 mmHg, rango -6,9 a -3,4, para PAD), que en los grupos con pre-hipertensión (descenso de 4,3 mmHg, rango -7,7 a -0,90, para PAS; descenso de 1,7 mmHg, rango -2,7 a -0,68, para PAD) y que en los grupos de normotensos (descenso de 0,75 mmHg, rango -2,2 a +0,89, para PAS; descenso de 1,1 mmHg, rango -2,2 a -0,068, para PAD)²³⁶.

También se ha encontrado que el entrenamiento de resistencia consigue una reducción de la PA sistólica y diastólica dos veces superior en hombres que en mujeres (p < 0,01 y 0,011, respectivamente).

El programa de entrenamiento de duración superior a 24 semanas parece disminuir la PA con mayor profundidad que los programas de menos de 24 semanas, aunque esto parece ser consecuencia de que los programas más largos tienen mayor supervisión y cumplimiento que los más cortos.

No parecen existir diferencias en función de la edad ni en función de la frecuencia de entrenamiento semanal y, además, se observó una tendencia a mayores reducciones de la PAS y PAD con mayores reducciones de peso tras el entrenamiento de resistencia.

Se recomienda, tanto para prevenir la HTA como en pacientes hipertensos, la práctica de ejercicio dinámico de actividad moderada (caminar, trotar, andar en bicicleta o nadar) durante 30-60 minutos de 4 a 7 días por semana, además de las actividades cotidianas^{59,73,76,81,124-128,274-277}. Una mayor intensidad no se ha demostrado que sea más eficaz¹²⁶.

8.3.2. Ejercicio de fuerza

El ejercicio de fuerza implica esfuerzos realizados contra una resistencia o carga específica que tiene por objeto aumentar la fuerza, potencia y/o resistencia musculares. Según la forma de contracción muscular hay dos tipos fundamentales de ejercicios de fuerza: dinámica y estática o isométrica. El entrenamiento de fuerza dinámica supone la realización de contracciones musculares concéntricas y/o excéntricas en las que cambia la longitud y la tensión muscular y hay movimiento de las palancas articulares. El entrenamiento de fuerza isométrica supone la realización de una contracción sostenida contra una carga sin que exista movimiento de las palancas articulares.

El entrenamiento de fuerza ha sido mucho menos estudiado que el de resistencia y, aunque existen diversos estudios sobre la respuesta de la PA al ejercicio de fuerza, es difícil extraer conclusiones

definitivas por la disparidad de los trabajos y por los escasos individuos estudiados.

Muchas investigaciones se han realizado con metodologías diferentes⁷⁵ (diferentes formas de medir la PA, utilización de tensiómetros diferentes, distinta posición del cuerpo en la toma tensional, amplio rango de tomas tensionales (de 3 a 20), tiempo de reposo variable antes de tomar la tensión (5 a 15 minutos), mientras que el periodo de reposo entre diversas determinaciones en el mismo día varió entre 1 y 5 minutos, uso de diferente ruido de Korotoff para definir la PAD de reposo, e incluso hay estudios que no informan sobre si se realizaron o no a doble ciego).

Lo mismo sucede en lo que respecta al programa de entrenamiento⁷⁵ cuya duración varió de 6 a 30 semanas (media \pm DE 14 \pm 6), con frecuencia de 2 a 5 veces por semana (media \pm DE 3 \pm 1), intensidad de 30 a 90% de 1 repetición máxima (RM) (media \pm DE 35 \pm 7) y duración de 20 a 60 minutos (media \pm DE 38 \pm 14). El número de repeticiones por sesión de ejercicio varió de 1 a 4 RM (media \pm DE 2 \pm 1), mientras que el número de ejercicios realizados osciló entre 6 y 14 (media \pm DE 10 \pm 3).

En el meta-análisis de Cornelissen & Smart NA²³⁶, el entrenamiento de fuerza dinámica produjo un descenso de la PAS de 3,2 mmHg (rango: -4,5 a -2,0 $p < 0,0001$) y de la PAD de 1,8 mmHg (rango: -3,7 a -0,011 $p < 0,049$).

Existen bastantes publicaciones que avalan los trabajos de fuerza con cargas en torno al 50% de 1 RM para el tratamiento de la HTA²⁵¹, con comprobación de disminución de la TA en prehipertensos.

Respecto a las cargas de trabajo, la PAS disminuye de forma similar en el ejercicio de fuerza de baja intensidad (40% de 1RM) y de alta intensidad (80% de 1RM) (-6 \pm 1 y -8 \pm 1 mmHg, $p < 0,05$), aunque parece que la PAD disminuye en el ejercicio de fuerza de baja intensidad y no cambia en el de alta intensidad²⁷⁸.

Durante el ejercicio de fuerza la PA aumenta tanto en hipertensos como en normotensos y tras el ejercicio termina siendo inferior²⁷⁹⁻²⁸¹, aunque otras investigaciones no han encontrado variaciones²⁸² y hay autores que dicen que la PA aumenta tras el ejercicio²⁸³. La intensidad del ejercicio puede ser responsable de estas discrepancias, ya que Focht y Koltyn²⁸³ observaron que la PAS aumenta después de ejercicios a intensidades altas (80% de 1RM), pero no después de hacer ejercicio al 50% de una repetición máxima (1 RM).

Con el entrenamiento de fuerza hay estudios que muestran reducciones en la PAS y PAD^{249,250}, reducción sólo de la PAS²⁸⁴, reducción sólo de TAD²⁸⁵, e incluso hay estudios que no han identificado cambios en la PAS después de entrenamiento de fuerza²⁵⁹.

Aunque el meta-análisis de Kelley & Kelley ofreció pobres resultados en sujetos hipertensos⁷⁵, un hallazgo interesante es que no se encontraron diferencias en los cambios de la PA de reposo entre estudios que usaban entrenamiento convencional y entrenamiento en circuito⁷⁵. Un protocolo convencional, generalmente, consiste en levantar pesos pesados con largos periodos de reposo, mientras que el protocolo en circuito consiste en levantar pesos ligeros con cortos periodos de reposo entre ejercicios. En conclusión, el estudio confirma la eficacia del ejercicio de fuerza progresivo para reducir la PAS y PAD de reposo, pero se necesitan estudios adicionales en sujetos hipertensos para poder determinar la efectividad de este ejercicio como una intervención no farmacológica para la HTA⁷⁵.

Muchas investigaciones demuestran que cuando el entrenamiento de fuerza se realiza de forma regular, reduce la PA. Esta disminución se calcula en aproximadamente un 2% en la PAS y un 4% en la PAD y, sumada a los efectos de otros hábitos de vida saludables (ejercicio aeróbico, reducción de la ingesta de sodio, pérdida de peso en obesos...), puede provocar una reducción importante en la PA de reposo^{75,272}.

Collins *et al.* sugieren que el ejercicio progresivo de resistencia produce pequeñas reducciones en la PA de reposo que tienen poco efecto en la disminución de la morbilidad y mortalidad por enfermedad CV, aunque se ha demostrado que pequeñas reducciones similares a estas disminuyen el riesgo de ictus y de cardiopatía isquémica²⁸⁶. Más importante es que no parece que el ejercicio progresivo de fuerza aumente la TA de reposo.

Un meta-análisis posterior de 9 ensayos aleatorios controlados de 12 grupos de estudio, la mayoría de entrenamiento de fuerza dinámica, reveló una reducción neta de la PA sistólica y diastólica de 3.2 ($p=0.10$) y 3.5 ($P < 0.01$) mmHg, respectivamente. La duración de los programas fue de 6-26 meses (media 14) con una frecuencia de 2 a 3 sesiones semanales y una intensidad del 30 al 90% de 1 RM (mediana 70)²⁷³.

Ejercicio de fuerza isométrica

En un meta-análisis de Carlson *et al.*²⁸⁷, se analizaron los efectos del ejercicio isométrico sobre la PA en población adulta en 9 ensayos aleatorios, 6 de ellos en normotensos y 3 en hipertensos, con 223 pacientes, de los que 96 eran controles. Se encontraron reducciones de la PAS de 6.77 mmHg (rango de -7.93 a -5.62), de 3.96 mmHg TAD, (-4.80 a -3.12) y PAM de 3.94 mmHg (-4.73 a -3.16). La magnitud del efecto es mayor que la encontrada en los entrenamientos de resistencia y de fuerza dinámica y sugirieron que estas formas de entrenamiento tienen el potencial de producir reducciones tensionales significativas y clínicamente útiles que pueden servir como modalidad de ejercicio complementaria.

El meta-análisis de Cornelissen *et al.*²³⁶ considera que el entrenamiento de fuerza isométrica produce un descenso de la PAS de 10,9 mmHg (rango: -14,5 a -7,4 $p < 0,0001$) y de la PAD de 6,2 mmHg (rango: -10,3 a -2,0 $p < 0,003$). Esto sugiere que el entrenamiento isométrico puede ser superior al entrenamiento de fuerza dinámico en hipertensos, aunque el número de estudios y pacientes todavía es escaso.

Aunque, históricamente, la actividad isométrica se ha asociado a respuestas hipertensivas exageradas, según se observa en publicaciones recientes^{288,289}, la actividad isométrica manual es una herramienta en el tratamiento no farmacológico de la HTA. De hecho, en el trabajo de Owen *et al.*²⁸⁸ se observan reducciones de la PAS de 10,4 mmHg y de la PAD de 6,7 mmHg, cambios similares a los conseguidos con un único fármaco.

Kelley & Kelley²⁸⁹ observan una reducción de 13.4 mmHg en la PAS y de 7.8 mmHg en la PAD, con ejercicios isométricos en un grupo de 81 sujetos (42 del grupo ejercicio). Parece que el ejercicio progresivo de fuerza disminuye la TA de reposo al reducir la resistencia periférica⁷⁵.

En el entrenamiento de fuerza estático o isométrico con levantamiento de pesas de intensidad máxima (1 RM) se han encontrado grandes incrementos en la PAS y PAD de 320 y 250 mmHg, respectivamente²⁹⁰, lo que justifica que hay que tener mucha precaución con este tipo de ejercicio evitando trabajar con cargas máximas, especialmente en individuos con riesgo de complicaciones CV.

9. Prescripción de ejercicio físico en la hipertensión

La prescripción, que es un acto médico, requiere unas condiciones de realización que son similares a las de la más conocida prescripción como es la de medicamentos.

Tras la realización del diagnóstico, condición inexcusable y previa a cualquier tipo de prescripción, se debe de establecer el plan de tratamiento incluyendo el tipo de ejercicio, la duración, la intensidad y la frecuencia de aplicación.

9.1. Tipo de ejercicio

El tipo principal de ejercicio recomendado para la prevención y como método complementario de tratamiento de la HTA es el aeróbico implicando grandes grupos musculares de forma prolongada (caminar, correr, bicicleta, nadar o remar). Es muy importante que la actividad elegida sea aceptada por el paciente.

El ejercicio de fuerza, dinámico o isométrico, debe recomendarse como actividad complementaria al ejercicio aeróbico.

La forma de realización del entrenamiento de fuerza es mediante máquinas o pesas, en 8-10 tipos diferentes de ejercicio que impliquen a muchos músculos y con cargas que no superen el 50-70% de 1RM.

9.2. Frecuencia

Considerando que lo ideal es realizar actividad cada día de la semana, una frecuencia de 3-5 días semanales es efectiva para reducir la PA. No está clara la mayor efectividad de la realización de ejercicio diario frente a tres días semanales²⁹¹ pero la constatación de que una única sesión de ejercicio puede causar reducción en la PA que persiste durante varias horas^{255,265} es motivo suficiente para recomendar realizar ejercicio diaria o casi diariamente, incluyendo trabajos de fuerza 3 días alternos.

9.3. Intensidad

Se recomienda realizar ejercicio aeróbico a una intensidad moderada, entre el 50 y el 70% del consumo máximo de oxígeno, que es la intensidad en la que se han encontrado mayores reducciones de la PA de forma aguda y crónica. Esta intensidad corresponde a una percepción de esfuerzo de Borg de 12-13 de la escala 6-20²⁹².

En relación con los trabajos de fuerza, las intensidades altas, aunque parecen provocar reducciones muy importantes en la PA, aumentan el riesgo de lesión músculo-esquelética²⁴⁰ y se asocian con niveles más bajos de adherencia al programa de ejercicio físico de larga duración, por lo que son más recomendables intensidades más bajas.

9.4. Duración

Se recomienda realizar de 45 a 60 minutos diarios de ejercicio aeróbico continuo o intermitente.

9.5. Consideraciones y precauciones respecto a la realización de ejercicio

La prescripción de ejercicio físico para prevenir o tratar la HTA debe de seguir unas pautas para evitar el riesgo de crisis hipertensivas o

empeorar el curso de la HTA y evitar otras patologías. Por ello se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones.

La prescripción de ejercicio físico en hipertensos, prehipertensos o personas que requieren prevención de HTA debe realizarse mediante prescripción, que es un acto de única competencia médica y que precisa de un diagnóstico y de una valoración funcional que se deben realizar mediante reconocimiento médico y prueba de esfuerzo incremental monitorizada clínica, electrocardiográfica y tensionalmente, para valorar la situación funcional, la respuesta tensional al esfuerzo. Con ello se determinan el tipo de ejercicio y su intensidad, frecuencia y duración²⁹³.

El programa de actividad física debe ser controlado por el médico en su evolución, evaluación de su efectividad, realización de modificaciones si son necesarias y valoración clínica periódica del paciente.

Los pacientes con HTA severa o no controlada sólo pueden realizar el programa de entrenamiento físico tras evaluación médica e inicio de tratamiento farmacológico. La HTA no controlada (>180/110 mmHg de TAS y TAD, respectivamente) es una contraindicación absoluta para el entrenamiento de fuerza y los pacientes en esta situación deben disminuir la PA con otros medios, incluyendo ejercicio aeróbico y fármacos, antes de comenzar un entrenamiento de fuerza. En cualquier caso y, debido a que el ejercicio físico siempre incrementa la PA de forma aguda, no se recomienda realizar ejercicios de fuerza cuando la TAS sea superior a 160 mmHg y/o la TAD sea superior a 100 mmHg²⁷⁵.

El ejercicio físico debe prescribirse en todas las HTA controladas, aunque precisen medicación, ya que es un buen coadyuvante del tratamiento farmacológico.

La prescripción de ejercicio físico en pacientes hipertensos siempre debe de ir acompañada de la modificación de otros hábitos de vida saludables (reducción de la ingesta de sodio, pérdida de peso en obesos y eliminación del tabaco y alcohol), y de medicación si es necesario.

Al finalizar el ejercicio es recomendable realizar un periodo de enfriamiento o de vuelta a la calma, especialmente en pacientes en tratamiento con hipotensores como alfa-bloqueantes, calcio-antagonistas y vasodilatadores.

Los beta-bloqueantes y los diuréticos dificultan la regulación de la temperatura corporal y provocan hipoglucemia, por lo que hay que tener precaución cuando se realiza ejercicio en ambiente caluroso y húmedo. Además, los beta-bloqueantes pueden alterar la capacidad de esfuerzo.

10. Evidencias de consenso

Solo se reseñan en la Tabla 9 los hallazgos que tienen suficientes evidencias científicas para ser tenidas en cuenta.

11. Recomendaciones

- En la prevención y tratamiento de la HTA se recomienda tener un IMC < 25 kg/m² y una circunferencia de cintura < 102 cm en hombres y < 88 cm en mujeres, si no existe contraindicación previa.
- Se debe incrementar el consumo de verduras, frutas y productos bajos en grasa láctea.
- Se recomienda la restricción de sal a 5-6 g (87-88 mmol de Na) por día.

Tabla 9. Evidencias de consenso sobre la HTA y su prevención y tratamiento mediante ejercicio físico.

Genérico	Evidencia	Grado de evidencia
Prevención	La actividad física regular reduce el riesgo de desarrollar un gran número de enfermedades y es útil en el tratamiento de muchas enfermedades como en la HTA.	A/B
	Los cambios neurológicos y vasculares debidos al ejercicio aeróbico agudo y crónico, contribuyen a los descensos de la PA.	C
	Hay datos que sugieren posibles causas genéticas en la reducción de la PA por ejercicio agudo y crónico.	D
Actuación sobre factores de riesgo	La pérdida de peso en obesos reduce la PA. Es recomendable tener un IMC < 25 y una circunferencia abdominal menor de 102 cm en hombres y menor de 88 cm en mujeres	A
	Cambiar los hábitos dietéticos (reducción de la ingesta de sodio, alcohol, hidratos de carbono de absorción rápida, grasas saturadas) es beneficioso en el mantenimiento de la PA normal y en la prevención de la HTA	A
	Modificaciones del estilo de vida (evitar el consumo de tabaco, controlar el estrés y realizar ejercicio físico regular) es beneficioso en el mantenimiento de la PA normal y en la prevención de la HTA	A
Efecto del ejercicio sobre la PA	El entrenamiento aeróbico reduce la PA de reposo en normotensos y en hipertensos.	A
	El descenso de la PA parece ser más pronunciado en hipertensos que en normotensos.	B
	El entrenamiento aeróbico también reduce la PA ambulatoria y la TA en cargas submáximas de trabajo.	B
	El ejercicio dinámico reduce de forma aguda la PA en hipertensos durante la mayor parte del día por el efecto de la hipotensión post-esfuerzo.	B
	Niveles altos de actividad física y una mayor aptitud física que la media se asocian con menor incidencia de HTA en individuos de raza blanca.	C
Tipos de ejercicio	El ejercicio más recomendado en el tratamiento de la HTA es el aeróbico.	A
	Junto con el entrenamiento aeróbico se recomienda un programa complementario de ejercicio de fuerza.	B
	Las diferentes respuestas en la reducción de la TA entre individuos no son completamente explicadas por las características de los programas de entrenamiento (tipo, frecuencia, intensidad o duración).	B
	Las evidencias son limitadas en lo que respecta a la frecuencia, intensidad y duración del ejercicio. No obstante, se ha observado que, incluso, con frecuencias, intensidades y duración baja los ejercicios tienen efectos antihipertensivos.	C
Entrenamiento	El entrenamiento de fuerza, realizado de acuerdo con las directrices del <i>American College of Sports Medicine</i> (ACSM) reduce la PA en adultos normotensos e hipertensos.	B
	Aunque todavía hay pocas investigaciones al respecto, todo parece indicar que el ejercicio isométrico reduce la PA en adultos con HTA.	C
	La limitada evidencia sugiere que el ejercicio de fuerza tiene un efecto ligero sobre la PA hasta 24 horas después de la sesión de ejercicio.	C
Poblaciones especiales	El ejercicio aeróbico regular reduce la PA en ancianos.	B
	No hay evidencia de que los efectos del entrenamiento sobre la TA en ancianos sean diferentes que en los jóvenes.	B
	El entrenamiento aeróbico reduce la PA de una forma similar en hombres y mujeres.	B
	El ejercicio agudo aeróbico reduce la PA de una forma similar en hombres y mujeres blancos.	C
	No existen evidencias en favor de que la respuesta de la PA al ejercicio crónico sea diferente en función de la raza.	B
No existen evidencias en favor de que la respuesta de la PA al ejercicio agudo sea diferente en función de la raza.	C	

- Las estrategias de pérdida de peso deben incluir un enfoque multidisciplinar que incluya educación alimentaria, aumento de actividad física e intervención conductual.
- Se recomienda moderar el consumo de alcohol, no superando los 20-30 g de etanol por día en hombres y los 10-20 g en mujeres.
- Evitar el consumo de tabaco facilitando la ayuda necesaria en deshabituación tabáquica.
- Independientemente del tratamiento farmacológico (en los casos necesarios), se debe prescribir ejercicio físico junto con las

recomendaciones dietéticas y los hábitos de vida saludables por la evidencia de su capacidad para reducir la PA.

- Se recomienda un programa de entrenamiento basado fundamentalmente en ejercicio aeróbico, complementado con ejercicio de fuerza.
- Aunque todavía hay poca investigación en cuanto a intensidad, duración y frecuencia, se sabe que intensidades del 50 al 70% durante 45-60 minutos 4-5 días a la semana tienen efectos antihipertensivos.
- El ejercicio realizado de forma regular es eficaz para todas las edades en la prevención y tratamiento de la HTA.

12. ANEXOS

ANEXO 1. Metodología para la determinación de la presión arterial en consulta*

Cuando se mide la PA en la consulta, se debe seguir la siguiente metodología:

- Permitir que el paciente se sienta durante 3-5 min antes de comenzar las mediciones de la PA.
- Tomar como mínimo dos mediciones de PA, con el paciente sentado, dejando 1-2 minutos entre las mediciones; si los valores son muy diferentes, se toman mediciones adicionales.
- Considerar el cálculo del valor promedio de la PA si se cree necesario.
- Tomar mediciones repetidas de la PA para mejorar la precisión en pacientes con arritmias, como la FA.
- Utilizar un manguito de presión de tamaño estándar (12-13 cm de ancho y 35 cm de largo), pero disponer de uno grande y otro pequeño para brazos gruesos (circunferencia de brazo > 32 cm) y delgados.
- Colocar el puño al nivel del corazón con independencia de la posición del paciente.
- Si se emplea el método auscultatorio, utilizar los ruidos de Korotkoff de fase I y V (desaparición) para identificar la PA sistólica y diastólica, respectivamente.
- Medir la PA en ambos brazos en la primera consulta para detectar posibles diferencias. En tal caso, tomar como referencia el brazo con el valor más alto.
- En la primera consulta, medir la PA 1 y 3 minutos después de que el paciente asuma la bipedestación, en caso de ancianos, diabéticos y con otras entidades en que la hipotensión ortostática sea frecuente o se sospeche.
- En caso de medición convencional de la PA, medir la frecuencia cardiaca por palpación de pulsos (como mínimo 30 s) tras la segunda medición de la PA con el paciente sentado.

FA: fibrilación auricular; PA: presión arterial.

*Modificado de la Guía de práctica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

ANEXO 2. Indicaciones de la medición de la PA ambulatoria*

Indicaciones clínicas para AMPA y MAPA

- Sospecha de HTA de bata blanca:
 - HTA de grado 1 en consulta.
 - PA alta en consulta en individuos sin daño orgánico asintomático y bajo riesgo CV total.
- Sospecha de HTA enmascarada:
 - PA normal alta en consulta.
 - PA normal alta en consulta en individuos sin daño orgánico asintomático y riesgo CV total alto.
- Identificación del efecto de bata blanca en pacientes hipertensos.
- Variabilidad acusada de la PA durante la misma consulta o en varias consultas.
- Hipotensión autonómica, postural, posprandial, después de la siesta o inducida por fármacos.
- PA alta en consulta o sospecha de preeclampsia en mujeres embarazadas.
- Identificación de HTA resistente verdadera y falsa.

Indicaciones específicas para MAPA

- Discordancia acusada entre la PA en consulta y en el domicilio.
- Evaluación de los descensos exagerados de la PA.
- Sospecha de HTA nocturna o ausencia de caída de la PA durante el descanso, habitual en pacientes con apnea del sueño, ERC o DM.
- Valoración de la variabilidad de la PA.

AMPA: Automedición de la presión arterial; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus. ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial.

*Modificado de la Guía de práctica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

ANEXO 3. Metodología de monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA)*

- Tensiómetro portátil, ajustado en brazo no dominante, durante 24 horas.
- Medición de PA durante actividades diarias y durante el sueño nocturno.
- La diferencia entre la medición de la PA inicial y la obtenida por el operador no debe superar los 5 mmHg. En caso contrario, volver a colocar el manguito.
- Realizar actividades diarias normales, evitando ejercicio extenuante, dejando de moverse al sentir que se infla el manguito, y colocando el brazo a la altura del corazón.
- El paciente debe registrar los eventos diarios que puedan interferir en su PA, las horas de tomas de fármacos, y las de las comidas y momento de acostarse.
- El manguito se infla cada 15 minutos durante el día, y cada 30 minutos durante la noche.
- Los registros deben ser satisfactorios en un 70% para que los resultados sean correctos.

*Modificado de la Guía de practica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

ANEXO 4. Historia médica personal y familiar*

- Duración y valores previos de la PA alta, incluidas las mediciones en el domicilio.
- HTA secundaria:
 - Historia familiar de ERC (enfermedad renal poliquística).
 - Historia de enfermedad renal, infección del tracto urinario, hematuria, abuso de analgésicos (enfermedad del parénquima renal).
 - Ingesta de fármacos/sustancias: como anticonceptivos orales, regaliz, carbenoxolona, nebulizadores nasales vasoconstrictores, cocaína, anfetaminas, glucocorticoides y mineralcorticoides.
 - Episodios repetidos de sudoración, cefaleas, ansiedad, palpitaciones (feocromicitoma).
 - Episodios de debilidad o espasmo muscular (hiperaldosteronismo).
 - Síntomas sugestivos de enfermedad del tiroides.
- Factores de riesgo:
 - Historia familiar y personal de HTA y ECV.
 - Historia familiar y personal de dislipemia.
 - Historia familiar y personal de diabetes mellitus (medicación, títulos de glucosa en sangre, poliuria).
 - Hábitos tabáquicos.
 - Hábitos dietéticos.
 - Reciente aumento de de peso; obesidad.
 - Cantidad de ejercicio físico.
 - Ronquido; apnea del sueño (informada también por la pareja).
 - Bajo peso al nacer.
- Historia y síntomas de daño orgánico y ECV:
 - Cerebro y ojos: cefalea, vértigo, visión alterada, AIT, déficit sensorial o motor, ictus, revascularización carotídea.
 - Corazón: dolor de pecho, falta de aire, inflamación de tobillos, infarto de miocardio, revascularización, síncope, historia de palpitaciones, arritmias (especialmente FA).
 - Riñón: sed, poliuria, nicturia, hermaturia.
 - Arterias periféricas: extremidades frías, claudicación intermitente, distancia que se camina sin dolor, revascularización periférica.
 - Historia de ronquido/enfermedad pulmonar crónica/ apnea del sueño.
 - Disfunción cognitiva.
- Manejo de la HTA:
 - Tratamiento antihipertensivo.
 - Tratamiento antihipertensivo en el pasado.
 - Evidencia de adherencia al tratamiento.
 - Eficacia y efectos adversos de los fármacos.

AIT: accidente isquémico transitorio; CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial.

*Modificado de la Guía de practica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

ANEXO 5. Exploración física en HTA secundaria, daño orgánico y obesidad*.

Signos de HTA secundaria:

- Características del síndrome de Cushing.
- Estigmas cutáneos de neurofibromatosis (feocromocitoma).
- Palpación de riñones agrandados (enfermedad renal poliquística).
- Auscultación de soplos abdominales (HTA renovascular).
- Auscultación de soplos precordiales o torácicos (coartación aórtica; enfermedad aórtica; enfermedad arterial de extremidades superiores).
- Pulsos femorales disminuidos o retrasados y PA femoral disminuida comparada con la PA braquial simultánea (coartación aórtica; enfermedad aórtica; enfermedad arterial de extremidades inferiores).
- Diferencia de la PA entre brazo izquierdo y derecho (coartación aórtica; estenosis en la arteria subclavia).

Signos de daño orgánico:

- Cerebro: defectos motores o sensoriales.
- Retina: alteraciones en fundoscopia.
- Corazón: frecuencia cardiaca, tercer y cuarto ruido cardiaco, soplos cardiacos, arritmias, localización del impulso apical, estertores pulmonares, edema periférico.
- Arterias periféricas: ausencia, reducción o asimetría de los pulsos, extremidades frías, lesiones cutáneas isquémicas.
- Arterias carótidas: soplos sistólicos.

Evidencia de obesidad:

- Peso y talla.
- Cálculo del IMC: peso corporal (en kg) / talla (en m)².
- Circunferencia de cintura medida en bipedestación, en el punto medio entre el borde costal inferior (última costilla inferior) y el borde superior de la cresta iliaca.

HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial.

*Modificado de la Guía de práctica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

ANEXO 6. Indicaciones clínicas y diagnósticas de la hipertensión arterial secundaria.

	Indicaciones clínicas		Laboratorio	Indicaciones diagnósticas	
	Historia médica	Exploración física		Pruebas de primera línea	Pruebas confirmatorias
Causas comunes					
Enf. del parénquima renal	Infecciones u obstrucción de tracto urinario, hematuria, abuso de analgésicos; historia familiar de enfermedad renal poliquística.	Masas abdominales. Enf. renal poliquística).	Proteínas, eritrocitos o leucocitos en orina, TFG ↓.	US renal.	Pruebas completas para enf. Renal.
Estenosis arterial renal	Displasia fibromuscular: HTA de aparición temprana (especialmente en mujeres). Estenosis aterosclerótica: HTA de aparición abrupta, que empeora o es difícil de tratar; edema pulmonar repentino.	Ruido abdominal.	Diferencia > 1,5 cm en la longitud entre los dos riñones, deterioro función renal (espontáneo o en respuesta a bloqueantes del SRAA).	US renal con Doppler dual.	Angiografía por RM, TC helicoidal, angiografía por sustracción digital intraarterial.
Hiperaldosteronismo primario	Debilidad muscular; historia familiar de HTA temprana y eventos cerebrovasculares a edad < 40 años.	Arritmias (en hipopotasemia grave).	Hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos, masas adrenales de hallazgo casual.	Cociente aldosterona/renina en condiciones estándar (corrección de hipopotasemia y suspensión de fármacos que afectan al SRAA).	Carga oral de sodio, infusión salina, supresión de fludrocortisona o prueba con captopril; TC adrenal; muestra venosa adrenal.
Causas no comunes					
Feocromocitoma	HTA paroxística o crisis de HTA persistente; cefalea, sudoración, palpitaciones y palidez; historia familiar de feocromocitoma.	Estigmas cutáneos de neurofibromatosis (manchas de color marrón claro, neurofibromas).	Hallazgo casual de masas adrenales (o extraadrenales).	Determinación de metanefrinas urinarias fraccionadas o libres en plasma.	TC o IRM del abdomen y pelvis; gammagrafía con ¹²³ I-metayodobenzilguanidina; cribado genético para mutaciones patogénicas.
Síndrome de Cushing	Aumento rápido de peso, poliuria, polidipsia. Alteraciones psicológicas.	Obesidad central, cara de luna, "joroba de búfalo", estrías rojas, hirsutismo.	Hiperglucemia.	Excreción urinaria de cortisol de 24 h.	Prueba de supresión de dexametasona.

HTA: hipertensión arterial; RM: resonancia magnética; US: Ultrasonidos; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TC: tomografía computarizada; TFG: tasa de filtrado glomerular.
 *Modificado de la Guía de practica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

ANEXO 7. Factores diferentes de la presión arterial en consulta que influyen en el pronóstico, utilizados para la estratificación del riesgo cardiovascular total*.

Factores de riesgo

- Sexo masculino.
- Edad (varones, ≥ 55 años; mujeres, ≥ 65 años).
- Tabaquismo.
- Dislipemias:
Colesterol total > 4.9 mmol/l (190 mg/dl), y/o cLDL: $> 3,0$ mmol/l (115 mg/dl), y/o cHDL: varones, < 1.0 mmol/l (40 mg/dl); mujeres, $< 1,2$ mmol/l (46 mg/d), y/o Triglicéridos > 1.7 mmol/l (150 mg/dl).
- Glucemia en ayunas 5,6-6,9 mmol/l (102- 125 mg/dl).
- Prueba de tolerancia a la glucosa, alterada.
- Obesidad (IMC ≥ 30).
- Obesidad abdominal (en caucásicos, perímetro abdominal: varones, ≥ 102 cm; mujeres, ≥ 88 cm).
- Historia familiar de ECV prematura (varones, < 55 años; mujeres, < 65 años).

Daño orgánico asintomático

- Presión de pulso (en ancianos) ≥ 60 mmHg.
- HVI electrocardiográfica (índice de Sokolow-Lyon $> 3,5$ mV; RaVL > 1.1 mV; producto de la duración por el voltaje de Comell > 244 mV*ms), o HVI ecocardiográfica (índice de MVI: varones, > 115 g/m² ASC; mujeres, > 95 g/m² ASC)**.
- Grosor de la pared carotídea (GIM $> 0,9$ mm) o placa PWV carotídeo-femoral > 10 m/s.
- Índice tobillo-brazo $< 0,9$.
- Microalbuminuria (30-300 mg/24 h) o cociente albúmina/creatinina (30-300 mg/g; 3,4-34 mg/mmol) (preferiblemente en muestra matinal de orina).

Diabetes mellitus

- Glucemia en ayunas $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) en dos mediciones repetidas, y/o
- HbA_{1c} $> 7\%$ (53 mmol/mol) y/o
- Glucemia poscarga $> 11,0$ mmol/l (198 mg/dl).

Enfermedad CV o renal manifiesta

- Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico; hemorragia cerebral; accidente isquémico transitorio.
- EC: infarto de miocardio; angina; revascularización coronaria con ICP o CABG.
- IC, incluida la IC con fracción de eyección conservada.
- EAP sintomática en extremidades inferiores.
- ERC con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² ASC; proteinuria (> 300 mg/24 h) Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados, papiledema.

ASC: área de superficie corporal; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CABG: cirugía de revascularización coronaria; CV: cardiovascular; EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; EAP: enfermedad arterial periférica; ERC: enfermedad renal crónica; GIM: grosor íntima-media; HbA_{1c}: glucosa hemoglobina; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal; MVI: masa ventricular izquierda; PA: presión arterial; PWV: velocidad de la onda de pulso; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado.

*Modificado de la Guía de práctica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

**Riesgo máximo de HVI concéntrica: índice aumentado de la MVI con un cociente grosor parietal/radio $> 0,42$.

ANEXO 8. Pruebas de laboratorio*.

Pruebas sistemáticas

- Hemoglobina y hematocrito.
- Glucosa plasmática en ayunas.
- Colesterol sérico total, cLDL, cHDL.
- Triglicéridos séricos en ayunas.
- Potasio y sodio séricos.
- Ácido úrico sérico.
- Creatinina sérica (con estimación de la TFG).
- Análisis de orina: examen microscópico; proteína en orina por tiras de inmersión (dipstick); prueba para microalbuminuria.
- ECG de 12 derivaciones.

Pruebas adicionales según la historia médica, exploración física y hallazgos en las pruebas de sistemáticas

- HbA_{1c}, si la glucemia en ayunas es > 5,6 mmol/l (102 mg/ dl) o hay diagnóstico previo de DM.
- Proteinuria cuantitativa (si la prueba con *dipstick* es positiva); concentraciones de potasio y sodio en orina y su cociente.
- Monitorización de la PA en el domicilio y ambulatoria de 24 h.
- Ecocardiograma.
- Monitorización con Holter en caso de arritmias.
- Ultrasonidos carotídeos.
- Ultrasonidos en arterias periféricas y abdomen.
- Velocidad de la onda de pulso.
- Índice tobillo-brazo.
- Fondoscopia.

Otras pruebas adicionales (en el campo del especialista)

- Investigación adicional sobre daño cerebral, cardíaco, renal y vascular, obligatoria en caso de HTA resistente y compleja.
- Búsqueda de HTA secundaria cuando se sospecha por la historia médica, la exploración física y las pruebas sistemáticas y complementarias.

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; TFG: tasa de filtrado glomerular.

*Modificado de la Guía de práctica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013)⁶⁵.

13. ABREVIATURAS

Actividad simpaticomimética intrínseca	ISA	Presión arterial	PA
Antagonistas del receptor de angiotensina II	ARAI	Presión arterial diastólica	PAD
Automedición de la presión arterial	AMPA	Presión arterial media	PAM
Betabloqueantes adrenérgicos	BB	Presión arterial sistólica	PAS
Calcioantagonistas	ACa	Proteína C reactiva de alta sensibilidad	PCR-as
Cardiovascular	CV	Renina-angiotensina-aldosterona	RAA
Factores de riesgo cardiovascular	FRCV	Repetición máxima	RM
Hipertensión arterial	HTA	Sistema nervioso simpático	SNS
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina	IECA	Tensión arterial	TA
<i>Joint National Committee</i>	JNC	Tensión arterial sistólica	TAS
Medición ambulatoria de la presión arterial	MAPA	Tensión arterial diastólica	TAD

14. Bibliografía

- World Health Organization. World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva. World Health Organization. 2002.
- National High Blood Pressure Education Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US); 2004 Aug.
- Muntner P, Krousel-Wood M, Hyre AD, Stanley E, Cushman WC, Cutler JA, et al. Antihypertensive prescriptions for newly treated patients before and after the main antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial results and seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure guidelines. *Hypertension*. 2009;53:617-23.
- Bakris GL, Mensah GA. Pathogenesis and clinical physiology of hypertension. *Curr Probl Cardiol*. 2003;28:137-55.
- Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34:951-61.
- Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation*. 2000;101:329-35.
- Takahashi H, Yoshika M, Komiyama Y, Nishimura M. The central mechanism underlying hypertension: a review of the roles of sodium ions, epithelial sodium channels, the renin-angiotensin-aldosterone system, oxidative stress and endogenous digitalis in the brain. *Hypertens Res*. 2011;34:1147-60.
- Bolívar JJ. Essential hypertension: an approach to its etiology and neurogenic pathophysiology. *Int J Hypertens*. 2013;2013:547809.
- Van den Berg E, Kloppenborg RP, Kessels RP, Kappelle LJ, Biessels GJ. Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1792:470-81.
- Ferdinand KC, Klempeter MA. Management of hypertension and dyslipidemia. *Curr Hypertens Rep*. 2006; 8:489-96.
- Esler M. The sympathetic nervous system through the ages: from Thomas Willis to resistant hypertension. *Exp Physiol*. 2011;96:611-22.
- Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *Eur Heart J*. 2012;33:1058-66.
- Lüscher T, Barton M. Endothelins and endothelin receptor antagonists. Therapeutic considerations for a novel class of cardiovascular drugs. *Circ*. 2000;102:2434-40.
- Bernatova I. Endothelial dysfunction in experimental models of arterial hypertension: cause or consequence? *Biomed Res Int*. 2014;2014:598271.
- Taal HR, Verwoert GC, Demirkan A, Janssens AC, Rice K, Ehret G, et al; Cohort for Heart and Aging Research in Genome Epidemiology and Early Genetics and Lifecourse Epidemiology consortia, Jaddoe VW, van Duijn CM. Genome-wide profiling of blood pressure in adults and children. *Hypertension*. 2012;59:241-7.
- Chadwick IG, O'Toole L, Morice AH, Wilfred YW, Jackson PR, Ramsay LE. Pressor and hormonal responses to angiotensin I infusion in healthy subjects of different angiotensin-converting enzyme genotypes. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1997;29:485-9.
- Ehret GB. Genome-wide association studies: contribution of genomics to understanding blood pressure and essential hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12:17-25.
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ; Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360:1347-60.
- Organización Mundial de la Salud. *Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010*. Ginebra. Organización Mundial de la Salud. 2011.
- Israilli ZH, Hernández-Hernández R, Valasco M. The future of antihypertensive treatment. *Am J Ther*. 2007;14:121-34.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:e18-e209.
- Kearney G, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: A systematic review. *J Hypertens*. 2004;22:11-9.
- Fagard RH. Epidemiology of hypertension in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol*. 2002;11:23-8.
- Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al; ERICE Cooperative Group. Prevalence, Geographic Distribution and Geographic Variability of Major Cardiovascular Risk Factors in Spain. Pooled Analysis of Data From Population-Based Epidemiological Studies: The ERICE Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1030-40.
- Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606-12.
- Martín-Baranera M, Campo C, Coca A, de la Figuera M, Marín R, Ruilope LM. Stratification and degree of control of cardiovascular risk factors in hypertensive Spanish population. Results of the DICO-PRESS study. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:247-51.
- Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003;298:2363-9.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz JJ, Guallar-Castillón P, del Rey Calero J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension*. 1998;32:998-1002.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Villar F, Herruzo R. Mortality attributable to cardiovascular risk factors in Spain. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57 Suppl 1:S18-21.
- Márquez E, de Rivas B, Division JA, Sobreviela E, Luque M. ¿Evaluamos y controlamos adecuadamente a los hipertensos atendidos en atención primaria?: Estudio HICAP. *Am Med Interna (Madrid)*. 2007;24:312-6.
- Barrios V, Escobar C, Calderón A, Echarri R, González-Pedel V, Ruilope LM. Cardiovascular risk profile and risk stratification of the hypertensive population attended by general practitioners and specialists in Spain. The CONTROLRISK study. *J Hum Hypertens*. 2007;21:479-85.
- Marín R, De la Sierra A, Armario P, Campo C, Banegas JR, Gorostidi M, Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LEHLA). 2005 Spanish Guidelines in diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:24-34.
- Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Masiá R, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:653-9.
- Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso JF, Banegas JR, González-Segura D, Lou S, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:681-7.
- Séculi E, Brugulat P, Medina A, Juncà S, Tresserras R, Salleras L. La detección de los factores de riesgo cardiovascular en la red reformada de Atención Primaria de Cataluña. Comparación entre los años 1995 y 2000. *Aten Primaria*. 2003;31:156-62.
- Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURICA study. *Eur Heart J*. 2011;32:2143-52.
- Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA*. 2010;303:2043-50.
- Torta A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión*. 2005;22:5-14.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, de la Cruz-Troca JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens*. 2002; 20:2157-64.
- Franco GC, Schairer HL Jr. Hypertension. Contemporary challenges in geriatric care. *Geriatrics*. 2003;58:44-9.
- Coca Payeras A. Evaluación del control de la hipertensión arterial en atención primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión*. 2005;22:5-14.
- Mulrow CD, Lau J, Cornell J, Brand M. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 2. CD000028. DOI: 10.1002/14651858.CD000028.
- Olivetti G, Melissari M, Capasso JM. Cardiomyopathy of the aging human heart: myocyte loss and reactive cellular hypertrophy. *Circ Res*. 1991;68:1560-8.
- Wei JY. Age and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1992;327:1735-9.
- Roberts WC, Shirani J. Comparison of cardiac findings at necropsy in octogenarians, nonagenarians, and centenarians. *Am J Cardiol*. 1998;82:627-31.
- Amery A, Wasir H, Bulpitt C, Conway J, Fagard R, Lijnen P, et al. Aging and the cardiovascular system. *Acta Cardiol*. 1978;33:443-67.
- Ribera-Casado JM. Ageing and the cardiovascular system. *Z Gerontol Geriatr*. 1999; 32:412-9.
- Gur M, Yilmaz R, Demirbag R, Yildiz A, Menduh Bas M, Polat M. Relationship between impaired elastic properties of aorta with left ventricle geometric patterns and left ventricle diastolic functions in patients with newly diagnosed essential hypertension. *Int J Clin Pract*. 2006;60:1357-63.
- McNulty M, Mahmud A, Spiers P, Feely J. Collagen type-I degradation is related to arterial stiffness in hypertensive and normotensive subjects. *J Hum Hypertens*. 2006;20:867-73.

52. Chae CU, Lee RT, Rifai N, Ridker PM. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension*. 2001;38:399-403.
53. Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, Etani H, Hori M. Relationship between C-reactive protein and progression of early carotid atherosclerosis in hypertensive subjects. *Stroke*. 2004;35:1625-30.
54. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med*. 2004; 351:2599-610.
55. Bautista LE, Veram LM, Arenas IA, Gamarra G. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-) and essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2005;19:149-54.
56. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:969-74.
57. Kampus R, Kals J, Ristimäe T, Fischer K, Zilmer M, Teesalu R. High sensitivity C-reactive protein affects central hemodynamics and augmentation index in apparently healthy persons. *J Hypertens*. 2005;22:1133-9.
58. Mahmud A, Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension*. 2005;46:1118-22.
59. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:533-53.
60. Kokkinos P, Myers J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. *Circulation*. 2010;122:1637-48.
61. Fagard RH, Paradaens K, Staessen JA, Thijs L. Prognostic value of invasive hemodynamic measurements at rest and during exercise in hypertensive men. *Hypertension*. 1996;28:31-6.
62. Kjeldsen SE, Mundal R, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Supine and exercise systolic blood pressure predict cardiovascular death in middle-aged men. *J Hypertens*. 2001;19:1343-8.
63. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hipertension-European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hipertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
64. Joint National Committee. The Sixth. Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-45.
65. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial. *Hipertensión y riesgo vascular*. 2013;(30):1-87.
66. Kannel WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol*. 2000; 85:251-5.
67. Gasowski J, Fagard RH, Staessen JA, Grodzicki T, Pocock S, Boutitie F, et al; INDANA Project Collaborators. Pulsatile blood pressure component as predictor of mortality in hypertension: a meta-analysis of clinical trial control groups. *J Hypertens*. 2002; 20:145-51.
68. Villar F, Maiques A, Brotons C, Torcal J, Banegas JR, Lorenzo A, et al. Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPs. Actividades preventivas cardiovasculares en atención primaria. PAPPs Actualización 2005. *Aten Primaria*. 2005;36(Supl 2):11-26.
69. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111:1777-83.
70. Mancia G, Parati G, Revera M, Bilo G, Giuliano A, Veglia F, et al. Statins, antihypertensive treatment, and blood pressure control in clinic and over 24 hours: evidence from PHYLLIS randomised double blind trial. *BMJ*. 2010;340:c1197.
71. Ministerio de Sanidad y Consumo. Sociedad Española de Hipertensión. Control de la Hipertensión Arterial en España. Madrid: IDEPSA, 1996;1-99.
72. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358:1887-98.
73. Boraita Pérez A, Baño Rodrigo A, Berrazueta Fernández JR, Lamiel Alcaine R, Luengo Fernández E, Manonelles Marqueta P, et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología sobre la actividad física en el cardiópata. *Rev Esp Cardiol*. 2000; 53:648-726.
74. Kramer JK, Beatty JA. Exercise and hypertension: A model for central neural plasticity. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2002;29:122-6.
75. Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2000;35:838-43.
76. Whaley MH, Brubaker PH, Otto RM, eds. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (7th ed). Baltimore, MD. Lippincott Williams, & Wilkins. 2005.
77. Grassi G. The renaissance of the "J-shaped curve" for on-treatment low blood pressure values. *Eur Heart J*. 2011;9.
78. Bangalore S, Messerli FH, Franklin SS, Mancia G, Champion A, Pepine CJ. Pulse pressure and risk of cardiovascular outcomes in patients with hypertension and coronary artery disease: an International Verapamil SR-trandolapril Study (INVEST) analysis. *Eur Heart J*. 2009;30:1395-401.
79. Redon J, Forner MJ, Martínez F. Estudio ONTARGET. Diseño y objetivos. Sus resultados. ¿Qué cuestiones pendientes resolverán? *Rev Esp Cardiol Supl*. 2008;8(E):49-55.
80. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004;363:2022-31.
81. Lombera Romero F, Barrios Alonso V, Soria Arcos F, Placer Peralta L, Cruz Fernández JM, Tomás Abadal L, et al. Spanish Society of Cardiology practice guidelines on arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:66-90.
82. Mancia G. Role of outcome trials in providing information on antihypertensive treatment: importance and limitations. *Am J Hypertens*. 2006;19:1-7.
83. Mancia G, Parati G, Bilo G, Maronati A, Omboni S, Baurecht H, et al. Assessment of long-term antihypertensive treatment by clinic and ambulatory blood pressure: data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens*. 2007;25:1087-94.
84. Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Arch Intern Med*. 2001; 161:685-93.
85. Liu L, Zhang Y, Liu G, Li W, Zhang X, Zanchetti A; FEVER Study Group. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens*. 2005;23:2157-72.
86. Mazón-Ramos P, Cordero-Fort A, Quiles-Granado J, Guindo-Soldevila J. Advances in hypertension and diabetes. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62 Suppl 1:14-27.
87. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA*. 1996;275:1571-6.
88. Hoes A, Grobbee D, Lubsen J, Man in't Veld A, Van der Does E, Hofman A. Diuretics, beta-blockers, and the risk of sudden cardiac death in hypertensive patients. *Ann Intern Med*. 1995;123:481-7.
89. Prichard NBC, Cruickshank JM. Beta-blockade in hypertension: past, present and future. En: Laragh JH, Brenner BM, editores. *Hypertension: pathophysiology diagnosis and management*. Nueva York: Raven Press, 1995:2827-59.
90. Packer M, Briston MR, Lohn JN. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334:1349-55.
91. Okamoto H, Tsutsui H, Kitabatake A. Future perspectives of beta-blockers in chronic heart failure. *Nippon Rinsho*. 2006; 64:921-6.
92. Bühler FR. Calcium antagonists. En: Laragh JH, Brenner BH, editores. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. Nueva York: Raven Press, 1995:2801-14.
93. Waeber B, Burnier M, Nussberger J, Brunner HR. Experience with angiotensin II antagonists in hypertensive patients. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl*. 1996;3:142-6.
94. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA*. 1995;273:1450-6.
95. Gradman AH. Role of angiotensin II type 1 receptor antagonists in the treatment of hypertension in patients aged >or=65 years. *Drugs Aging*. 2009;26:751-67.
96. Smith DH. Comparison of angiotensin II type 1 receptor antagonists in the treatment of essential hypertension. *Drugs*. 2008;68:1207-25.
97. Gradman AH, Schmieder RE, Lins RL, Nussberger J, Chiang Y, Bedigian MP. Aliskiren, a novel orally effective renin inhibitor, provides dose-dependent antihypertensive efficacy and placebo-like tolerability in hypertensive patients. *Circulation*. 2005 1;111:1012-8.
98. Ziv H, Gilbert C, Wald R, Bell CH, Perl J, Juurlink D, et al. The effect of combination treatment with aliskiren and blockers of the renin-angiotensin system on hyperkalemia and acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 344:e42.
99. Epstein M, Bakris G. Newer approaches antihypertensive therapy: use of fixed-dose combination therapy. *Arch Intern Med*. 1996;156:1969-78.
100. Smith DH. Fixed-dose combination antihypertensives and reduction in target organ damage: are they all the same? *Am J Cardiovasc Drugs*. 2007;7:413-22.
101. Mancia G, Grassi G. What changes we may expect in 2010 hypertension diagnosis and management: Insights from the European update document. *Curr Vasc Pharmacol*. 2010; 8:788-91.

102. Mann SJ, Blumenfeld JD, Laragh JH. Issues, goals, and guidelines for choosing firstline and combination antihypertensive drug therapy. En: Laragh JH, Brenner BM, editores. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. Nueva York: Raven Press, 1995; 2.531-2.542.
103. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk; the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162:1867-872.
104. Koltyn KF, Raglin JS, O'Connor PJ, Morgan WP. Influence of weight training on state anxiety, body awareness and blood pressure. *Int J Sports Med*. 1995;16:266-9.
105. Rhéaume C, Arsenault BJ, Després JP, Faha, Boekholdt SM, Wareham NJ, et al. Impact of abdominal obesity and systemic hypertension on risk of coronary heart disease in men and women: the EPIC-Norfolk Population Study. *J Hypertens*. 2014;32:2224-30.
106. Segula D. Complications of obesity in adults: a short review of the literature. *Malawi Med J*. 2014;26:20-4.
107. Wannamethee G, Shaper AG. The association between heart rate and blood pressure, blood lipids and other cardiovascular risk factors. *J Cardiovasc Risk*. 1994;1:223-30.
108. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371:624-34.
109. Stolarz-Skrzypek K, Bednarski A, Czarnačka D, Kawecka-Jaszcz K, Staessen JA. Sodium and potassium and the pathogenesis of hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15:122-30.
110. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al; PURE Investigators. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med*. 2014;371:601-11.
111. Bijnen FC, Caspersen CJ, Mosterd WL. Physical inactivity as a risk factor for coronary heart disease: a WHO and International Society and Federation of Cardiology position statement. *Bull World Health Organ*. 1994;72:1-4.
112. Crespo CJ, Smit E, Andersen RE, Carter-Pokras O, Ainsworth BE. Race/ethnicity, social class and their relation to physical inactivity during leisure time: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Prev Med*. 2000;18:46-53.
113. Centers for Disease Control. Cigarette smoking among adults - United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53:427-31.
114. Carbayo JA, Fernández Pardo J, González-Moncayo López C, Gómez López J, Carbayo J, Valdés Chávarri M. Cambios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca inducidos por la práctica y cese de ejercicio físico moderado en jóvenes normotensos. *Clin Invest Arterioscl*. 2002;14:9-16.
115. Alvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al; Grupo PREVENCAT. PREVENCAT study: control of cardiovascular risk in primary care. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406-10.
116. Instituto Nacional de Estadística (INE). 2013. www.mssi.gov.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm. Consultada en julio de 2014.
117. Das RR, Seshadri S, Beiser AS, Kelly-Hayes M, Au R, Himali JJ, et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham offspring study. *Stroke*. 2008;39:2929-35.
118. Burt VL, Cutler JA, Higgins M, Labarthe D, Whelton P, Brown C, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult US population: data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension*. 1995;26:60-9.
119. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995;25:305-13.
120. Ebrahim S, Smith GD. Lowering blood pressure: a systematic review of sustained effects of non-pharmacological interventions. *J Public Health Med*. 1998;20:441-8.
121. Dunn AL, Marcus BH, Kampert JB, García ME, Kohl HW III, Blair SN. Comparison of life style and structured interventions to increase physical activity and cardiorespiratory fitness. *JAMA*. 1999;281:327-34.
122. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001;286:180-7.
123. Ghiadoni L, Taddei S, Virdis A. Hypertension and endothelial dysfunction: therapeutic approach. *Curr Vasc Pharmacol*. 2012;10:42-60.
124. Guidelines Subcommittee WHO. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Hypertension*. 1999; 17:151-83.
125. Whitworth JA. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1983-92.
126. Hackam DG, Quinn RR, Ravani P, Rabi DM, Dasgupta K, Daskalopoulou SS, et al; Canadian Hypertension Education Program. The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2013;29:528-42.
127. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219.
128. Dasgupta K, Quinn RR, Zarnke KB, Rabi DM, Ravani P, Daskalopoulou SS, R, et al; Canadian Hypertension Education Program. The 2014 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2014;30:485-501.
129. Hedayati SS, Elsayed EF, Reilly RF. Non-pharmacological aspects of blood pressure management: what are the data? *Kidney Int*. 2011;79:1061-70.
130. Brotons C, Lobos JM, Royo-Bordonada MÁ, Maiques A, de Santiago A, Castellanos Á, et al. Implementation of Spanish adaptation of the European guidelines on cardiovascular disease prevention in primary care. *BMC Fam Pract*. 2013;14:36.
131. Mortsiefer A, Ludt S, Pentzek M, Wilm S, Brotons C. Patients' needs and expectations concerning prevention and health advice in primary care. Results from the EUROPREVIEW survey. *Gesundheitswesen*. 2014;76:417-22.
132. 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.
133. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH, Kostis J, Kumanyika S, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA*. 1998;279:839-846.
134. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373:1083-96.
135. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309:71-82.
136. Geleijnse JM, Grobbee DE, Kok FJ. Impact of dietary and lifestyle factors on the prevalence of hypertension in western populations. *J Hum Hypertens*. 2005;19 (Suppl 3s):S1-S4.
137. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, Williams B, Ford GA. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2006; 24:215-233.
138. Nielsen SJ, Popkin BM. Changes in beverage intake between 1977 and 2001. *Am J Prev Med*. 2004;27:205-10.
139. Ministerio de Agricultura Alimentación y medio Ambiente (MAAMA). Consumo alimentario en España 2013. <http://www.magrama.gob.es/es/alimentacion>. Consultada en julio 2014.
140. Varela-Moreiras G, Ruiz E, Valero T, Avila JM, del Pozo S. The Spanish diet: an update. *Nutr Hosp*. 2013;28(Suppl 5):13-20.
141. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:274-88.
142. Malik AH, Akram Y, Shetty S, Malik SS, Yanchou Njike V. Impact of sugar-sweetened beverages on blood pressure. *Am J Cardiol*. 2014;113:1574-80.
143. Trumbo PR, Rivers CR. Systematic review of the evidence for an association between sugar-sweetened beverage consumption and risk of obesity. *Nutr Rev*. 2014;72:566-74.
144. Kaiser KA, Shikany JM, Keating KD, Allison DB. Will reducing sugar-sweetened beverage consumption reduce obesity? Evidence supporting conjecture is strong, but evidence when testing effect is weak. *Obes Rev*. 2013;14:620-33.
145. Moore TJ, Vollmer WM, Appel LJ, Sacks FM, Svetkey LP, Vogt TM, et al. Effect of dietary patterns on ambulatory blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. DASH Collaborative Research Group. *Hypertension*. 1999;34:472-7.
146. Chen ST, Maruthur NM, Appel LJ. The effect of dietary patterns on estimated coronary heart disease risk: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:484-9.
147. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-90.
148. Rees K, Hartley L, Flowers N, Clarke A, Hooper L, Thorogood M, Stranges S. 'Mediterranean' dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:8.
149. Gidding SS, Lichtenstein AH, Faith MS, Karpyn A, Mennella JA, Popkin B, et al. Implementing American Heart Association pediatric and adult nutrition guidelines: a scientific

- statement from the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2009;(3);119:1161-75.
150. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009; 169:659-69.
 151. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92:1189-96.
 152. Medina-Remón A, Tresserra-Rimbau A, Pons A, Tur JA, Martorell M, Ros E, et al; PREDIMED Study Investigators. Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25:60-7.
 153. Blanco Mejia S, Kendall CW, Vigiouliou E, Augustin LS, Ha V, Cozma AI, et al. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2014;4:e004660.
 154. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. 2012;4:1989-2007.
 155. Turgut Coşan D, Saydam F, Özbayer C, Doğaner F, Soyocak A, Güneş HV, et al. Impact of tannic acid on blood pressure, oxidative stress and urinary parameters in L-NNA-induced hypertensive rats. *Cytotechnology*. 2015;67:97-105.
 156. Vasdev S, Stuckless J, Richardson V. Role of the immune system in hypertension: modulation by dietary antioxidants. *Int J Angiol*. 2011;20:189-212.
 157. Galleano M, Pechanova O, Fraga CG. Hypertension, nitric oxide, oxidants, and dietary plant polyphenols. *Curr Pharm Biotechnol*. 2010;11:837-48.
 158. Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA, et al. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:38-50.
 159. Shiina Y, Funabashi N, Lee K, Murayama T, Nakamura K, Wakatsuki Y, et al. Acute effect of oral flavonoid-rich dark chocolate intake on coronary circulation, as compared with non-flavonoid white chocolate, by transthoracic Doppler echocardiography in healthy adults. *Int J Cardiol* 2009;131:424-9.
 160. Taubert D, Roesen R, Schömig E. Effect of cocoa and tea intake on blood pressure: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:626-34.
 161. Actis-Goretta L, Ottaviani JI, Fraga CG. Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by flavanol-rich foods. *J Agric Food Chem*. 2006;54:229-34.
 162. Natsume M, Osakabe N, Oyama M, Sasaki M, Baba S, Nakamura Y, et al. Structures of (-)-epicatechin glucuronide identified from plasma and urine after oral ingestion of (-)-epicatechin: differences between human and rat. *Free Radic Biol Med*. 2003;34:840-9.
 163. Hartley L, Flowers N, Holmes J, Clarke A, Stranges S, Hooper L, et al. Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 18;6:CD009934.
 164. Richelle M, Tavazzi I, Enslin M, Offord EA. Plasma kinetics in man of epicatechin from black chocolate. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:22-6.
 165. Vasdev S, Stuckless J. Antihypertensive effects of dietary protein and its mechanism. *Int J Angiol*. 2010;19:e7-e20.
 166. Vasdev S, Gill V. The antihypertensive effect of arginine. *Int J Angiol*. 2008;17:7-22.
 167. Vasdev S, Singal P, Gill V. The antihypertensive effect of cysteine. *Int J Angiol*. 2009;18:7-21.
 168. American Dietetic Association; Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets. *Can J Diet Pract Res*. 2003;64:62-81.
 169. American Dietetic Association; Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*. 2003;103:748-65.
 170. Craig WJ, Mangels AR; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*. 2009;109:1266-82.
 171. Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A, et al. Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014; 174:577-87.
 172. Espeland MA, Whelton PK, Kostis JB, Bahnson JL, Ettinger WH, Cutler JA, et al. Predictors and mediators of successful long-term withdrawal from antihypertensive medications. TONE Cooperative Research Group. Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly. *Arch Fam Med*. 1999;8:228-36.
 173. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
 174. Creff A. Régimenes restrints an sodium. Masson, Ed. *Manuel de Diététique en pratique médicale courante*, 5e édition. Paris, 2012:79-96.
 175. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long-term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*. 2007;334:885-8.
 176. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2013;346:f1325.
 177. Mente A, O'Donnell MJ, Yusuf S. The population risks of dietary salt excess are exaggerated. *Can J Cardiol*. 2014;30:507-12.
 178. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1326.
 179. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension*. 2009; 54:475-481.
 180. Haines PS, Hama MY, Guillekey DK, Popkin BM. Weekend eating in the United States is linked with greater energy, fat, and alcohol intake. *Obes Res*. 2003;11:945-9.
 181. Guessous I, Eap CB, Bochud M. Blood pressure in relation to coffee and caffeine consumption. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16: 468.
 182. Stamler J, Caggiula A, Grandits GA, Kjelsberg M, Cutler JA. Relationship to blood pressure of combinations of dietary macronutrients. Findings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Circulation*. 1996;94:2417-23.
 183. Stamler J, Caggiula AW, Grandits GA. Relation of body mass and alcohol, nutrient, fiber, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(1 Suppl):338S-65S.
 184. Sudano I, Binggeli C, Spieker L, Lüscher TF, Ruschitzka F, Noll G, et al. Cardiovascular effects of coffee: is it a risk factor? *Prog Cardiovasc Nurs*. 2005;20:65-9.
 185. Palatini P, Dorigatti F, Santonastaso M, Cozzio S, Biasion T, Garavelli G, et al. Association between coffee consumption and risk of hypertension. *Ann Med*. 2007;39:545-53.
 186. Mesas AE, León-Muñoz LM, Rodríguez-Artalejo F, López-García E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2011;94:1113-26.
 187. Palatini P, Ceolotto G, Ragazzo F, Dorigatti F, Saladini F, Papparella I, et al. CYP1A2 genotype modifies the association between coffee intake and the risk of hypertension. *J Hypertens*. 2009;27:1594-601.
 188. Kwan MW, Wong MC, Wang HH, Liu KQ, Lee CL, Yan BP, Yu CM, Griffiths SM. Compliance with the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8:e78412.
 189. De la Sierra Iserte A, Coca Payeras A. Individualization of anti-hypertensive therapy. Past, present and future. *Rev Clin Esp*. 2003;203:55-6.
 190. Jayalath VH, de Souza RJ, Sievenpiper JL, Ha V, Chiavaroli L, Mirrahimi A, et al. Effect of dietary pulses on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Am J Hypertens*. 2014;27:56-64.
 191. Shrivastava SR, Shrivastava PS, Ramasamy J. The determinants and scope of public health interventions to tackle the global problem of hypertension. *Int J Prev Med*. 2014;5:807-12.
 192. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet*. 1994;343:139-42.
 193. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 1994; 309:901-911.
 194. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med*. 1985; 313:1511-4.
 195. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, Satterfield S, Hebert P, O'Connor GT, et al. The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992;326:1406-16.
 196. Kristal-Boneh E, Harari G, Green MS. Seasonal change in 24-hour blood pressure and heart rate is greater among smokers than nonsmokers. *Hypertension*. 1997;30:436-41.
 197. Bang LE, Buttenschon L, Kristensen KS, Svendsen TL. Do we undertreat hypertensive smokers? A comparison between smoking and nonsmoking hypertensives. *Blood Press Monit*. 2000; 5:271-274.
 198. Mann SJ, James GD, Wang RS, Pickering TG. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *JAMA*. 1991; 265:2226-8.
 199. Yarlioglu M, Kaya MG, Ardic I, Calapkorur B, Dogdu O, Akpek M, et al. Acute effects of passive smoking on blood pressure and heart rate in healthy females. *Blood Press Monit*. 2010;15:251-6.
 200. Seki M, Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, Hara A, Metoki H, et al. Association of environmental tobacco smoke exposure with elevated home blood pressure in Japanese women: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2010;28:1814-20.

201. Middlekauff HR, Park J, Moheimi RS. Adverse effects of cigarette and noncigarette smoke exposure on the autonomic nervous system: mechanisms and implications for cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1740-50.
202. Fernández de Bobadilla Osorioa J, García-Porrero E, Luengo-Fernández E, Casasnovas-Lenguas A. Actualidades en cardiología preventiva y rehabilitación. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(Supl 1):59-64.
203. Barnett PA, Spence JD, Manuck SB, Jennings JR. Psychological stress and the progression of carotid artery disease. *J Hypertens*. 1997;15:49-55.
204. Kamarck TW, Everson SA, Kaplan GA, Manuck SB, Jennings JR, Salonen R, et al. Exaggerated blood pressure responses during mental stress are associated with enhanced carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men: findings from the Kuopio Ischemic Heart Disease Study. *Circulation*. 1997;96:3842-8.
205. Lindquist TL, Beilin LJ, Knudman MW. Influence of lifestyle, coping, and job stress on blood pressure in men and women. *Hypertension*. 1997;29:17.
206. Esler M, Eikelis N, Schlaich M, Lambert G, Alvarenga M, Dawood T, et al. Chronic mental stress is a cause of essential hypertension: presence of biological markers of stress. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2008;35:498-502.
207. Krzysztoszek J, Wierzejska E, Paczkowska A, Ratajczak P. Health-related behaviours and hypertension prevention in Poland. An environmental study. *Arch Med Sci*. 2013;9:218-29.
208. Nagele E, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Posch N, Herrmann KH, et al. Clinical effectiveness of stressreduction techniques in patients with hypertension: systematic review and metaanalysis. *J Hypertens*. 2014;32:1936-44.
209. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, et al; American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension*. 2013; 61:1360-83.
210. Jennings GL, Deakin G, Dewar E, Laufer E, Nelson L. Exercise, cardiovascular disease and blood pressure. *Clin Exp Hypertens A*. 1989;11:1035-52.
211. Fagard RH, Cornelissen V. Physical activity, exercise, fitness and blood pressure. En: Battagay EJ, Lip GYH, Bakris GL, editors. *Hypertension, principles and practice*. Boca Raton: Taylor and Francis Books; 2005:195-206.
212. Fagard RH. Physical activity, physical fitness and the incidence of hypertension. *J Hypertens*. 2005;23:265-7.
213. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011;53:404-11.
214. Umpierre D, Stein R. Hemodynamic and vascular effects of resistance training: implications for cardiovascular disease. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89:256-62.
215. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports*. 2006;16 Suppl 1:3-63.
216. Padilla J, Wallace JP, Park S. Accumulation of physical activity reduces blood pressure in pre- and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37:1264-75.
217. Esler M, Rumantir M, Kaye D, Lambert G. The sympathetic neurobiology of essential hypertension: disparate influences of obesity, stress, and noradrenaline transporter dysfunction? *Am J Hypertens*. 2001;14:1395-1465.
218. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005; 46: 667-75.
219. Cornelissen VA, Goetschalckx K, Verheyden B, Aubert AE, Arnout J, Persu A, et al. Effect of endurance training on blood pressure regulation, biomarkers and the heart in subjects at a higher age. *Scand J Med Sci Sports*. 2011;21:526-34.
220. Hagbert JM, Montain SJ, Martin WH, Ehsani AA. Effect of exercise training in 60-to 69-year-old persons with essential hypertension. *Am J Cardiol*. 1989; 64: 348-353.
221. Hespel P, Lunen P, Van Hopo R, Fagard R, Goossens W, Lissens W, et al. Effects of physical endurance training on the plasma renin-angiotensin-aldosterone system in normal man. *J Endocrinol*. 1988;116:443-9.
222. Van Hoof R, Macor F, Lijnen P, Staessen J, Thijs L, Vanhees L, et al. Effect of strength training on blood pressure measured in various conditions in sedentary men. *J Sports Med*. 1996; 17:415-22.
223. Coconie CC, Graves JE, Pollock ML, Phillips MI, Sumners C, Hagberg JA. Effect of exercise training on blood pressure in 70- to 90-yr-old men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 1991;23:505-11.
224. Meredith IT, Friberg P, Jennings GL, Dewar EM, Fazio VA, Lambert GW, et al. Exercise training lower resting renal but not cardiac sympathetic activity in humans. *Hypertens*. 1991;18:575-82.
225. Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA, Mark AL. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilatation in normal humans. *J Clin Invest*. 1991; 87:2246-52.
226. Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circ Res* 2014;114:1804-14.
227. Jennings GLR. Exercise and blood pressure: walk, run or swim? *J Hypertens*. 1997;15: 567-569.
228. Higashi Y, Sasaki S, Kurisu S, Yoshimizu A, Sasaki N, Matsuura H, et al. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide. *Circulation*. 1999;100:1194-202.
229. Lash JM, Bohlen HG. Functional adaptations of rat skeletal muscle arterioles to aerobic exercise training. *J Appl Physiol*. 1992;72:2052-62.
230. Rice T, An P, Ganong J, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, et al. Heritability of heart rate and blood pressure response to exercise training in the HERITAGE Family study. *Med Sci Sport Exerc*. 2002;34:972-9.
231. Fagard RH. Physical exercise and coronary artery disease. *Acta Cardiol*. 2002;57:91-100.
232. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
233. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al; American Heart Association. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1404-23.
234. Coca A, De la Sierra A. Tratamiento de la hipertensión arterial. En: Coca A, De la Sierra A, Ed. *Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso*. Barcelona: JIMS. 1998; 81-136.
235. Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Okada K, Fujii S, Endo G. Walking to work and the risk for hypertension in men: the Osaka Health Survey. *Ann Intern Med*. 1999;131:21-6.
236. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e004473.
237. Kononiachenko VA. Role of physical education and sport in prevention of hypertension. *Feldsher Akush*. 1954;6:22-7.
238. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:873-934.
239. American College of Sports Medicine, Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1510-30.
240. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al; American College of Sports Medicine; American Heart Association. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116:1081-93.
241. Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE, Courneya KS, Schmitz KH. Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *J Support Oncol*. 2012;10:171-7.
242. Shiraev T, Barclay G. Evidence based exercise - clinical benefits of high intensity interval training. *Aust Fam Physician*. 2012;41:960-2.
243. Levy AM, Tabakin BS, Hanson JS. Hemodynamic responses to graded treadmill exercise in young untreated labile hypertensive patients. *Circulation*. 1967;35:1063-72.
244. Boyer JL, Kasch FW. Exercise therapy in hypertensive men. *JAMA*. 1970;211:1668-71.
245. Nelson L, Jennings GL, Esler MD, Korner PI. Effect of changing levels of physical activity on blood-pressure and haemodynamics in essential hypertension. *Lancet*. 1986;2: 473-6.
246. Predel HG, Schramm T. Exercise in arterial hypertension. *Herz*. 2006;31525-30.
247. Kiyonaga A, Arakawa K, Tanaka H, Shindo M. Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. *Hypertension*. 1985;7:125-31.
248. Brown RE, Riddell MC, Macpherson AK, Canning KL, Kuk JL. The joint association of physical activity, blood-pressure control, and pharmacologic treatment of hypertension for all-cause mortality risk. *Am J Hypertens*. 2013;26:1005-10.
249. Terra DF, Mota MR, Rabelo HT, Bezerra LM, Lima RM, Ribeiro AG, et al. Reduction of arterial pressure and double product at rest after resistance exercise training in elderly hypertensive women. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 91:299-305.
250. Taaffe DR, Galvao DA, Sharman JE, Coombes JS. Reduced central blood pressure in older adults following progressive resistance training. *J Hum Hypertens*. 2007;21:96-8.

251. Collier SR, Kanaley JA, Carhart R Jr, Frechette V, Tobin MM, Hall AK, et al. Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1 hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2008;22:678-86.
252. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials. *Prev Cardiol*. 2001;4:73-80.
253. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002;136:493-03.
254. Helmert V, Herman B, Shea S. Moderate and vigorous leisure-time physical activity and cardiovascular disease risk factors in West Germany, 1984-1991. *Int J Epidemiol*. 1994; 23:285-92.
255. Haskell WL. Health consequences of physical activity: understanding and challenges regarding dose-response. *Med Sci Sports Exerc*. 1994;26:649-60.
256. Blair SN. Comparison of lifestyle and structured interventions to increase physical activity and cardiorespiratory fitness. *JAMA*. 1999; 81:327-34.
257. Collier SR. Sex differences in the effects of aerobic and anaerobic exercise on blood pressure and arterial stiffness. *Gen Med*. 2008;5:115-23.
258. Leon AS, Casal D, Jacobs D Jr. Effects of 2,000 kcal per week of walking and stair climbing on physical fitness and risk factors for coronary heart disease. *J Cardiopulm Rehab*. 1996;16:183-92.
259. Blumenthal JA, Siegel WC, Appelbaum M. Failure of exercise to reduce blood pressure in patients with mild hypertension: results of a randomized controlled trial. *JAMA*. 1991; 266:2098-104.
260. Cononie C, Graves JE, Pollock ML, Phillips I, Summers C, Hagberg J. Effect of exercise training on blood pressure in 70-to 79yr-old men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 1991;23:505-11.
261. Katz J, Wilson BR. The effects of a six-week, low-intensity Nautilus circuit training program on resting blood pressure in females. *J Sports Med Phys Fitness*. 1992;32:299-302.
262. Smutok M, Reece C, Kokkinos P, Foimer C, Dawson P, Shulman R, et al. Aerobic versus strength training for risk factor intervention in middle-aged men at high risk for coronary disease. *Metabolism*. 1993;42:177-84.
263. Cocco G, Pandolfi S. Physical exercise with weight reduction lowers blood pressure and improves abnormal left ventricular relaxation in pharmacologically treated hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13:23-9.
264. Kelley MJ, Seals DR. Postexercise hypotension: key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertens*. 1993;22:653-64.
265. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:438-445.
266. Forjaz CL, Cardoso CG Jr, Rezk CC, Santaella DF, Tinucci T. Postexercise hypotension and hemodynamics: the role of exercise intensity. *J Sports Med Phys Fitness*. 2004; 44:54-62.
267. Bisquol VA, Cardoso CG Jr, Ortega KC, Gusmao JL, Tinucci T, Negrao CE, et al. Previous exercise attenuates muscle sympathetic activity and increases blood flow during acute euglycemic hyperinsulinemia. *J Appl Physiol*. 2005;98:866-71.
268. Piepoli M, Coats AJ, Adamopoulos S, Bernardi L, Feng YH, Conway J, et al. Persistent peripheral vasodilation and sympathetic activity in hypotension after maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1993;75:1807-14.
269. Cornelissen VA, Arnout J, Holvoet P, Fagard RH. Influence of exercise at lower and higher intensity on blood pressure and cardiovascular risk factors at older age. *J Hypertens*. 2009;27:753-62.
270. Semlitsch T, Jeitler K, Hemkens LG, Horvath K, Nagele E, Schuermann C, et al. Increasing physical activity for the treatment of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2013;43:1009-23.
271. Huai P, Xun H, Reilly KH, Wang Y, Ma W, Xi B. Physical activity and risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*. 2013;62:1021-6.
272. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2005;23:251-9.
273. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:12-7.
274. Serratos L, Fernández Vaquero A. Arterial hypertension and exercise. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50 Suppl 4:24-32.
275. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007;116:572-84.
276. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39:1435-45.
277. Fagard RH, Björnstad HH, Borjesson M, Carré F, Deligiannis A, Vanhees L. ESC Study Group on Sports Cardiology. Recommendations for participation in leisure-time physical activities and competitive sports for patients with hypertension. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab*. 2005;12:326-31.
278. Rezk C, Marrache C, Tinucci T, Mion D, Forjaz C. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol*. 2006; 98:105-12.
279. Bermudes AM, Vassallo DV, Vasquez EC, Lima EG. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions: resistive exercise training and aerobic exercise training. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 82:65-71, 57-64.
280. DeVan AE, Anton MM, Cook JN, Neidre DB, Cortez-Cooper MY, Tanaka H. Acute effects of resistance exercise on arterial compliance. *J Appl Physiol*. 2005;98:2287-91.
281. Fisher MM. The effect of resistance exercise on recovery blood pressure in normotensive and borderline hypertensive women. *J Strength Cond Res*. 2001;15:210-6.
282. Roltsch MH, Mendez T, Wilund KR, Hagberg JM. Acute resistive exercise does not affect ambulatory blood pressure in young men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33:881-6.
283. Focht BC, Koltyn KF. Influence of resistance exercise of different intensities on state anxiety and blood pressure. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31:456-63.
284. Stone M, Wilson G, Rozenek R. Cardiovascular responses to short-term olympic style weight-training in young men. *Can J Sports Sci*. 1983;8:134-9.
285. Harris KA, Holly RG. Physiological response to circuit weight training in borderline hypertensive subjects. *Med Sci Sports Exerc*. 1987;19:246-52.
286. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335:827-38.
287. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:327-34.
288. Owen A, Wiles J, Swaine I. Effect of isometric exercise on resting blood pressure: a meta analysis. *J Hum Hypertens*. 2010;24:796-800.
289. Kelley GA, Kelley KS. Isometric handgrip exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2010;28:411-8.
290. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol*. 1985;58:785-90.
291. Ishikawa-Takata K, Ohta T, Tanaka H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose-response study. *Am J Hypertens*. 2003;16:629-33.
292. Noble BJ, Borg GA, Jacobs I, Ceci R, Kaiser P. A category-ratio perceived exertion scale: relationship to blood and muscle lactates and heart rate. *Med Sci Sports Exerc*. 1983;15:523-8.
293. Pelliccia A, Fagard R, Björnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, et al; Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology; Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1422-45.