

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

# **Prevención primaria de la hipertensión esencial**

---

Informe de un  
Grupo Científico de la OMS

Organización Mundial de la Salud  
Serie de Informes Técnicos  
686

---



Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1983

ISBN 92 4 320686 4

© Organización Mundial de la Salud 1983

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Las entidades interesadas en reproducir o traducir en todo o en parte alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la Oficina de Publicaciones, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN SPAIN

83/5718 - Gráficas Reunidas - 2000

## INDICE

	Página
Introducción .....	5
1. Enfoques de la prevención primaria de la hipertensión .....	7
2. Historia natural del aumento de la tensión arterial .....	9
2.1 La tensión arterial en la niñez y la adolescencia .....	10
2.2 Tensión arterial y envejecimiento .....	11
2.3 Primeras manifestaciones de la hipertensión arterial .....	11
2.4 Fisiopatología de la hipertensión arterial inicial .....	13
3. Aspectos genéticos .....	16
3.1 Comprobación de los factores genéticos .....	17
3.2 Modo de transmisión hereditaria .....	17
3.3 Factores genéticos y familiares de pronóstico de la hipertensión arterial .....	18
4. Influencias ambientales .....	21
4.1 Peso corporal .....	21
4.2 La sal y otros factores de la alimentación .....	23
4.3 Alcohol .....	28
4.4 Actividad física .....	30
4.5 Influencias psicológicas y sociales .....	32
4.6 Otras influencias .....	36
5. Resumen y recomendaciones .....	37
Referencias bibliográficas .....	40

**GRUPO CIENTIFICO DE LA OMS SOBRE PREVENCION PRIMARIA  
DE LA HIPERTENSION ESENCIAL**

*Ginebra, 20-24 de septiembre de 1982*

*Miembros*

- Profesor A.E. Doyle, Departamento de Medicina, Universidad de Melbourne, Hospital Austin, Heidelberg, Australia (*Presidente*)  
Profesor S. Julius, Medicina Interna, Centro Médico de la Universidad de Michigan, Ann Arbor, MI, Estados Unidos de América  
Profesor H.G. Langford, Jefe, División de Endocrinología e Hipertensión, Centro Médico de la Universidad de Misisipi, Jackson, MS, Estados Unidos de América  
Dr. Liu Li-sheng, Instituto Cardiovascular y Hospital Fu Wai, Academia China de Ciencias Médicas, Beijing, República Popular de China  
Profesor M. Mugambi, Director, Centro de Investigaciones Clínicas, Nairobi, Kenya  
Dr. Y. Yamori, Profesor de Patología y Presidente, Universidad Médica Shimane, Izumo, Shimane, Japón

*Representantes de otras organizaciones*

*Representantes de la Sociedad y Federación Internacional de Cardiología*

- Profesor D.R. Labarthe, Profesor de Epidemiología, Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas, Escuela de Salud Pública de Houston, TX, Estados Unidos de América (*Relator*)  
Profesor F. Gross, Departamento de Farmacología, Universidad de Heidelberg, República Federal de Alemania  
Profesor A. Zandretti, Instituto de Investigaciones Cardiovasculares, Milán, Italia

*Representante de la Universidad de Ginebra*

- Profesor M. Vallotton, Hospital Cantonal, Universidad de Ginebra, Suiza

*Secretaría*

- Profesor F.H. Epstein, Instituto de Medicina Social y Preventiva, Universidad de Zurich, Suiza (*Asesor temporero*)  
Dr. I. Glasunov, Director, División de Enfermedades no Transmisibles, OMS, Ginebra, Suiza  
Profesor J. Ménard, Departamento de Hipertensión Arterial y Medicina Interna, Hospital Saint Joseph, París, Francia (*Asesor temporero*)  
Profesor R.G. Oganov, Director, Instituto de Cardiología Profiláctica, Instituto de Cardiología de la Unión, Moscú, URSS (*Asesor temporero*)  
Dr. Z. Piša, Jefe, Enfermedades Cardiovasculares, OMS, Ginebra, Suiza  
Profesor J.I.S. Robertson, Unidad de Presión Arterial del Consejo de Investigaciones Médicas, Western Infirmary, Glasgow, Escocia (*Asesor temporero*)  
Dr. T. Strasser, Funcionario Médico, Enfermedades Cardiovasculares, OMS, Ginebra, Suiza (*Secretario*)  
Profesor L. Wilhelmsen, Médico Jefe, Departamento de Medicina, Hospital Östra, Gotenburgo, Suecia (*Asesor temporero*)  
Dr. V.P. Zaitsev, Enfermedades Crónicas, Oficina Regional de la OMS para Europa, Copenhague, Dinamarca

# PREVENCION PRIMARIA DE LA HIPERTENSION ESENCIAL

## Informe de un Grupo Científico de la OMS

### INTRODUCCION

El Dr. I. Glasunov, Director de la División de Enfermedades no Transmisibles, abrió la reunión de un Grupo Científico de la OMS sobre Prevención Primaria de la Hipertensión Esencial. Recordó que hubieron de transcurrir varios decenios hasta que se logró comprender que la hipertensión arterial es un padecimiento frecuente y casi generalizado<sup>1</sup> que existe por igual en los países desarrollados y en desarrollo. Al parecer, su prevalencia en estos últimos, como los pueblos africanos, es semejante a la que se observa entre los habitantes de Europa y otras regiones técnicamente adelantadas. Con una prevalencia que oscila entre 10% y 20%, y los riesgos de tipo cerebrovascular, cardíaco y renal inherentes, la hipertensión arterial es, a todas luces, un problema primordial de salud pública.

Desde sus primeros días, la Organización Mundial de la Salud ha expresado interés en la hipertensión arterial. En 1958, el Comité de Expertos de la OMS en Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión (1) sentó las bases de la investigación epidemiológica internacional de esta enfermedad al formular los criterios de la hipertensión arterial y recomendar métodos estandarizados de medición. En 1961, otro Comité de Expertos (2) aportó nuevas especificaciones de terminología y clasificación, de métodos para determinar la presión sanguínea y de las diversas fases de la hipertensión esencial, y revisó diversas medidas preventivas y terapéuticas. Este Comité concluyó que a causa de la escasez de conocimientos no se contaba con medios efectivos para prevenir la hipertensión esencial ni era posible identificar a los individuos propensos a ella. Por tanto, todo lo que podía hacerse era emplear agentes terapéuticos con los que se procu-

---

<sup>1</sup> En todas las partes de que consta este informe se entiende por hipertensión arterial la elevación crónica de la presión sanguínea sistólica, de la diastólica, o de ambas en las arterias. La hipertensión en los adultos se define arbitrariamente como una presión sistólica igual o superior a 160 mmHg (21,3 kPa) y, además o independientemente, presión diastólica (5ª fase) igual o superior a 90 mmHg (12,7 kPa) (3).

raba detener el avance de este padecimiento. En 1978, un tercer Comité de Expertos (3) amplió las consideraciones anteriores sobre los aspectos metodológicos y formuló una descripción clínica de la hipertensión arterial, junto con recomendaciones para su tratamiento y para la lucha contra ella entre la población. Asimismo recomendó que se continuaran investigando ininterrumpidamente las causas de la hipertensión esencial, incluso la importancia de la regulación del peso corporal y la de los factores psicosociales y del comportamiento, a fin de preparar nuevos enfoques preventivos y terapéuticos.

Desde 1972 la OMS ha venido poniendo en ejecución un proyecto internacional, del que forman parte numerosos centros, encaminado a lograr la lucha contra la hipertensión en la comunidad, y por este medio ha adquirido experiencia e información considerables. La Organización también se ha interesado en el problema de la hipertensión arterial leve, y junto con la Sociedad Internacional de Hipertensión, ha alentado la colaboración de los países en este campo. La Oficina Regional de la OMS para Europa, en Copenhague, se ha hecho cargo de investigaciones de la hipertensión arterial en relación con la atención de salud y coordina en esa región un programa de estudios específicos.

En la actualidad, la lucha contra la hipertensión en poblaciones se limita principalmente a tratar a largo plazo con medicamentos un crecido número de individuos. Sin embargo, a pesar de que este procedimiento acarrea importantes beneficios sólo debe considerarse como una solución provisional. Existen muchas señales de orientación y de la existencia de nuevos aspectos de la prevención primaria<sup>1</sup> de la hipertensión arterial. Por tanto, la tarea del Grupo Científico ha sido:

- a) revisar los conocimientos actuales acerca de la prevención de la hipertensión arterial;
- b) buscar posibilidades de investigaciones futuras;
- c) definir las prioridades de estudio para los años venideros, y

---

<sup>1</sup> Se entiende por prevención primaria «el conjunto de medidas orientadas a abatir la incidencia de enfermedades entre la población, reduciendo el riesgo de que ocurran» (4). Esta definición corresponde en términos generales al concepto tradicional de prevención. Asimismo se ha definido la prevención secundaria como «el conjunto de medidas encaminadas a reducir la prevalencia de enfermedades entre la población, abreviando su curso y su duración» (4). A esta definición se incorporan algunos aspectos del tratamiento.

d) determinar qué medidas preventivas pueden tomarse inmediatamente.

Los objetivos de este informe consisten en resaltar la necesidad de lograr la prevención primaria de la hipertensión esencial y promover las actividades pertinentes, respaldando los propósitos de los especialistas que por medio de las disciplinas de investigación apropiadas deseen estudiar las posibilidades de alcanzar esa meta, e informando a los interesados en la política sanitaria acerca de la resonancia que la prevención primaria de la hipertensión arterial puede tener en la salud pública. No es preciso insistir en la importancia que tiene el que los profesionales de la salud conozcan la situación a este respecto, así como las perspectivas que presenta.

## **1. ENFOQUES DE LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA HIPERTENSIÓN**

Aunque obviamente es mejor prevenir una enfermedad que curarla, sólo en los años recientes ha habido un interés particular en la prevención de la hipertensión arterial. Esta enfermedad es importante sobre todo como factor de riesgo de cardiopatías y encefalopatías, pero aun actualmente se hacen más esfuerzos para reducir la presión sanguínea que para evitar que se eleve. El tratamiento de la hipertensión arterial, bien sea por medicamentos o por cualesquiera otros medios, es en realidad una medida preventiva primaria de las encefalopatías vasculares y las cardiopatías de origen coronario.

Existen dos enfoques de la prevención primaria de la hipertensión arterial, que generalmente se complementan: el enfoque o estrategia de riesgos graves y el enfoque o estrategia de masas.

El enfoque o estrategia de riesgos graves puede ser especialmente apropiado en dos situaciones: primeramente, cuando aún hay incertidumbre de que la relación entre el factor de riesgo y la enfermedad sea o no causal y, en seguida, cuando la prevalencia de ese factor entre la población es muy reducida. Por el contrario, el enfoque o estrategia de masas se dirige a la población total, sin que interese el grado que puedan tener los riesgos individuales. Hace solamente 20 ó 30 años, cuando comenzó a tomarse en cuenta la trascendencia de los factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares, se dio deliberadamente menor importancia al enfoque de masas, pues se juzgaba que no era razonable someter a cada individuo de la colectividad a medidas preventivas que muchas veces quizá apenas fueran

necesarias, y cuyos beneficios aún no se habían determinado. Rose (5) ha discutido los valores relativos de los dos enfoques, y en un informe de un Comité de Expertos de la OMS reunido recientemente se concede gran importancia a la estrategia de masas (6).

El concepto de la estrategia de masas, en lo que concierne a la hipertensión, se funda en que el riesgo de que sobrevengan complicaciones vasculares y la muerte aumenta continuamente a medida que la tensión arterial se eleva, y en que aun cuando ésta sólo haya ascendido discretamente, el número de trastornos que suelen sobrevenir es considerable. Esta conclusión se deriva de diversas investigaciones epidemiológicas prospectivas cuyos resultados pueden consultarse separadamente o en conjunto en el Proyecto Nacional Mancomunado de los Estados Unidos de América y en el Estudio Framingham (7, 8). Se sabe, además, que la posibilidad de que haya complicaciones cardiovasculares depende de ciertos factores de riesgo, como la elevación discreta de la presión sanguínea, algunas anomalías de los lípidos, el consumo de tabaco y otros. Por tanto, parece apropiado, al menos teóricamente, que se procure reducir la tensión arterial aun en individuos a quienes no se recomendaría un tratamiento con medicamentos antihipertensores. Se ignora si al abatirse la tensión arterial en estos casos también disminuye la incidencia de los trastornos vasculares, aunque los resultados de ensayos clínicos con medicamentos empleados según distintos regímenes indican que tal posibilidad existe.

La detección de individuos con alta presión sanguínea entre la población implica costos y esfuerzos; es difícil convencer a los pacientes de que se deshagan de hábitos que les son lesivos, pero se han arraigado en ellos durante largo tiempo; tampoco es fácil lograr que se apeguen estrictamente a los horarios de administración de los medicamentos. Si la estrategia de masas es efectiva, deberá evitar que la tensión arterial ascienda hasta el punto en que el tratamiento, con estas dificultades y algunas otras, se haga necesario.

Por consiguiente, el objetivo de la prevención primaria de la hipertensión arterial puede expresarse de cualquiera de las dos maneras siguientes, que se consideran complementarias una de la otra: *a)* en los individuos expuestos a riesgos graves, evitar que la tensión arterial ascienda hasta el grado en que se deba pensar en su reducción y su tratamiento; *b)* en la población en general, retrasar o evitar la elevación de la presión sanguínea más allá de las cifras que se observan normalmente entre los adultos.

En resumen, la necesidad de la prevención primaria de la hiper-

tensión arterial es clara. Para que su efecto en las poblaciones sea satisfactorio habrán de ponerse en ejecución al mismo tiempo las estrategias de riesgo grave y de masas. En este respecto existen preguntas que requieren respuestas inmediatas, como: *a)* según los conocimientos de que se dispone, ¿qué puede hacerse en la actualidad?, y *b)* ¿qué clase de nuevos estudios se necesita para contar con fundamentos científicos más sólidos que faciliten la ejecución de acciones más directas y efectivas?

En los capítulos que siguen se indicarán las bases racionales y científicas de las recomendaciones para la prevención primaria de la hipertensión arterial, que abarcan la historia natural, los aspectos genéticos y las influencias del medio ambiente. Con estas bases se han formulado a su vez recomendaciones para promover los estudios necesarios y las medidas preventivas más adecuadas.

## **2. HISTORIA NATURAL DEL AUMENTO DE LA TENSION ARTERIAL**

Existen pruebas suficientes de que casi en todas las poblaciones los promedios de la tensión arterial aumentan con la edad. Por lo general, las curvas de distribuciones (curvas de Gauss) de las presiones sanguíneas se hacen más pronunciadas como expresión de su ascenso progresivo a partir de los 20 años de edad (9). Esto se observa, principalmente, en poblaciones en que la hipertensión arterial clínica es frecuente. Son escasas las poblaciones en que no se haya reconocido que la tensión arterial aumenta con la edad y la curva de Gauss se acentúa en edades avanzadas (10).

La tensión arterial no asciende con la edad en igual medida entre todos los integrantes de una población. En numerosos individuos acaso se eleva ligeramente después de la adolescencia, mientras en otros, que generalmente son los que tienen las presiones sanguíneas más altas cuando se examinan por primera vez, hay ascensos progresivos que representan, en conjunto, un aumento general de la tensión arterial en la población. Es evidente que los valores de la presión sanguínea dependen en parte de factores genéticos, aunque el medio ambiente también ejerce cierta influencia en ellos. Esto último se comprueba especialmente cuando los emigrantes, que provienen de regiones donde no suele haber hipertensión arterial, comienzan a sufrirla al establecerse en un medio diferente (11). Se infiere que si fuera posible identificar y modificar los factores ambientales que





estímulos haga que sobrevenga una hipertensión sostenida. En individuos con tensión arterial límite se han observado reacciones excesivas durante la aplicación de pruebas y competencias mentales de aritmética, pero estas reacciones han sido normales con el ejercicio estático, el ejercicio dinámico, el aumento del volumen sanguíneo y la inyección de agentes presores (20). Por otra parte, también se ha reconocido que en casos de presión sanguínea límite las variaciones naturales de la tensión arterial se conservan dentro de los límites normales (21, 22). Experimentalmente no se ha logrado comprobar a satisfacción que la repetición de las reacciones a los agentes presores determine una hipertensión arterial sostenida.

*b) Antecedentes característicos.* Además de una presión sanguínea elevada, existen diversos rasgos por los que puede pronosticarse que más adelante sobrevendrá una hipertensión arterial sostenida. Entre éstos se cuentan los antecedentes familiares, el origen racial, el peso corporal excesivo y la taquicardia durante el descanso. Asimismo, se han señalado ciertas características de la personalidad en individuos con tensión arterial límite, si bien su valor para el pronóstico es dudoso.

Por las publicaciones existentes se ha calculado que, en un conjunto dado de individuos que a los 40 años de edad tengan tensiones arteriales límite y se hallen expuestos a todos los factores de riesgo conocidos, la incidencia anual de la hipertensión será hasta de 5,5% (19). No obstante, en realidad son escasos los individuos sobre quienes puedan gravitar todos los riesgos, de manera que en este tipo de pronósticos en que se consideran diversos factores, el más importante es aún el grado en que ascienda la presión sanguínea. Los demás factores de riesgo, de mayor a menor importancia, son los antecedentes familiares, el origen racial, el peso corporal y la frecuencia cardíaca.

Vale la pena resaltar que en muchos estudios sólo se usaron una o unas pocas mediciones de la tensión arterial en el momento de comenzarlos. Es claro que cuando su número es mayor, aumenta su valor para el pronóstico.

#### *Hemodinámica de la hipertensión arterial*

La tensión arterial límite, que puede ser precursora de la hipertensión sostenida, se ha estudiado con amplitud en ciertas poblaciones. Casi todos los datos reunidos se han obtenidos de hombres blancos de la clase media. En algunos se ha observado que el rendimiento cardíaco es elevado, la frecuencia cardíaca es muy alta,

el volumen de expulsión y el volumen sanguíneo cardiopulmonar están aumentados y la resistencia vascular periférica es desproporcionadamente elevada en relación con el rendimiento cardiaco (20). Sin embargo, en la mayor parte de los pacientes se ha encontrado que la función hemodinámica era semejante a la que existe en la hipertensión arterial: rendimiento cardiaco normal, disminución del volumen de expulsión, aumento de la frecuencia cardiaca y elevación de la resistencia vascular (23). En estos casos el volumen del plasma ha disminuido y la concentración plasmática de renina ha sido normal o se encontraba reducida. El aumento general de la resistencia vascular se ha reconocido en los vasos sanguíneos del antebrazo; esta resistencia se mantuvo elevada durante la vasodilatación máxima, y la intensidad de la respuesta a la administración de agentes vasoconstrictores se acentuó, fenómenos, ambos, que denotan alteraciones estructurales de las arteriolas (24).

El hecho de que existan estos dos tipos diferentes de individuos con tensión arterial límite lleva a preguntar si se trata de dos trastornos distintos o de dos fases del avance de un mismo padecimiento, en que a la fase hiperkinética sigue un estado normocinético. Tal duda no puede aclararse con los datos de que se dispone actualmente.

#### **2.4 Fisiopatología de la hipertensión arterial inicial**

Se han descrito numerosos trastornos fisiopatológicos en relación con la hipertensión arterial esencial. En esta sección sólo se discutirán los factores que pueden modificarse por las medidas de prevención primaria.

##### *1) Importancia posible de los factores psicosociales*

Los informes de que ciertos factores psicológicos tienen una importancia de primer orden en la hipertensión esencial del hombre sólo son sugestivos y carecen de valor para formular conclusiones (25). Durante muchos años se ha puesto gran interés en los rasgos de la personalidad de los pacientes hipertensos y frecuentemente se ha indicado que carecen de seguridad personal o sufren de dificultades para dominar su hostilidad, su agresividad y su ansiedad. Sin embargo, cuando se logra hacer a un lado las parcialidades al estudiar la personalidad de individuos en quienes se descubre que existe hipertensión arterial, se suele encontrar que la correlación entre los rasgos neuróticos y la presión sanguínea es muy redu-





nes se interpretan como indicios de que al principio de la hipertensión arterial esencial la presión sanguínea aumenta por un mecanismo en que no interviene la retención de sodio. Es posible que posteriormente, en la patogenia de esta enfermedad sea importante la retención de sodio que quizá obedezca a las alteraciones renales derivadas del ascenso de la presión sanguínea.

### 3) *Importancia posible de la obesidad*

Se desconoce el mecanismo por el que se produce la correlación entre la presión sanguínea y la obesidad. Entre los mecanismos posibles figuran el aumento de la ingestión de sodio, el aumento de la reabsorción tubular de este elemento, causado por la elevación de la insulina circulante, el aumento de las cifras de estrógenos, la desproporción entre la masa corporal y el tamaño de los riñones, la desproporción entre el aumento del volumen sanguíneo y la capacidad vascular, y el aumento de la actividad del simpático a causa de un consumo mayor de energía. La opinión de que los individuos obesos retienen mayor cantidad de sal se ha visto apoyada recientemente por la comprobación de que en la obesidad se altera el mecanismo de retención y excreción de sodio (34). Además, también es probable que los obesos consuman mayor cantidad de sal (35).

## 3. ASPECTOS GENETICOS

Son muchos los factores genéticos y ambientales, y sus complicadas interacciones, que afectan la presión sanguínea. El modo y el mecanismo de transmisión hereditaria de la hipertensión no se han estudiado aún tan detalladamente como para formular conclusiones. Durante los últimos 30 años se han preparado varios modelos de hipertensión en animales mediante crías selectivas, con los que se han hecho contribuciones a los estudios sobre los aspectos genéticos, la interacción de los genes y el medio ambiente que constituye los factores de riesgo, los mecanismos primarios de la patogenia de esta enfermedad y los métodos para detectar la predisposición genética. Con estos modelos también se ha ayudado a mejorar los conocimientos sobre la hipertensión arterial esencial (36).

La detección de los indicadores genéticos en la hipertensión arterial es importante para elaborar el pronóstico del curso natural que habrá de seguir la presión sanguínea y posiblemente también para comprender sus mecanismos. Uno de los propósitos de este

enfoque es la prevención selectiva, o sea, la identificación de los individuos que se encuentran en mayor riesgo, con el fin de proponer modificaciones en el medio ambiente que puedan ser efectivas para evitar o detener los aumentos de presión sanguínea de esas personas.

### **3.1 Comprobación de los factores genéticos**

La opinión general de que detrás de la hipertensión esencial humana existen rasgos genéticos (37) es resultado de los estudios realizados entre poblaciones y de análisis genéticos de individuos de la misma familia, de hermanos jóvenes y adultos, de recién nacidos, de mellizos y de hijos adoptivos.

Se ha observado que la semejanza familiar de los valores de la presión sanguínea entre adultos con parentescos de primer grado es estadísticamente significativa (38). De igual modo se han encontrado correlaciones de la tensión arterial entre niños de más de dos años de edad y sus familiares de primer grado. Tales correlaciones también suelen detectarse entre niños aun menores o recién nacidos y sus madres (39).

En los estudios llevados a cabo en mellizos (40) se ha confirmado la importancia de los factores genéticos en la hipertensión arterial y su correlación con los factores del medio ambiente. Por lo general, los valores de la presión sanguínea se encuentran más claramente correlacionados entre los mellizos monocigóticos que entre los bicigóticos.

Por el contrario, no se ha confirmado que exista alguna correlación importante entre parejas de niños adoptivos que viven juntos, ni entre éstos y sus padres por adopción y sus descendientes naturales (41).

### **3.2 Modo de la transmisión hereditaria**

En casi todos los estudios de poblaciones se ha comprobado que los valores de la presión sanguínea tienen una distribución unimodal y continua (42), sugestiva de que la tensión arterial es determinada por un conjunto de factores. Aunque todavía existen divergencias entre las conclusiones acerca de la importancia cuantitativa de las variaciones genéticas, según los distintos métodos analíticos y proyectos de investigación empleados (43), en la mayor parte de los estudios realizados en mellizos se pone de manifiesto que una proporción importante de las diferencias de la presión sanguínea puede obedecer a factores genéticos (44).

A pesar de las claras comprobaciones de la transmisión hereditaria poligénica no puede excluirse la posibilidad de que un solo par de genes o un número relativamente pequeño de genes importantes intervenga de manera decisiva para determinar los valores de la tensión arterial (45). Por otra parte, se ha propuesto la «teoría del umbral» como alternativa de la transmisión hereditaria poligénica simple; tal teoría parte de la idea de que la hipertensión arterial puede sobrevenir por las acciones acumuladas de numerosos genes menores que sobrepasan cierto umbral. Los datos estudiados por Schull et al. (46) se ajustan más bien a la teoría del umbral que a la transmisión hereditaria por caracteres dominantes y recesivos.

Puesto que toda comprobación relativa al ser humano es forzosamente indirecta, aún no existe un acuerdo acerca del modo de transmisión hereditaria de la hipertensión arterial humana o del número de genes importantes que intervienen en ella, a pesar de los amplios estudios y las discusiones teóricas que se han llevado a cabo. Aun así, los estudios experimentales de ratas con diferentes tipos de hipertensión han hecho que mejoren nuestros conocimientos de la naturaleza de la transmisión hereditaria de este padecimiento (36). Ya que los aspectos genéticos estudiados en estos experimentos no han sido siempre los mismos y la hipertensión esencial humana puede corresponder no sólo a uno de ellos, sino a la combinación de varios factores, es esencialmente difícil que se llegue de manera unánime a una conclusión sobre los detalles de la herencia de la hipertensión humana, exceptuando la opinión general de que las diferencias en la presión sanguínea probablemente tengan un origen poligénico.

### **3.3 Factores genéticos y familiares de pronóstico de la hipertensión arterial**

El reconocimiento de que existen factores genéticos que intervienen en la determinación de la presión sanguínea ha hecho que se emprenda la búsqueda de indicadores genéticos de susceptibilidad a la hipertensión arterial. Tales indicadores pueden ser:

- una variable que intervenga en la regulación fisiológica de la presión sanguínea, o
- una característica concomitante que ponga de manifiesto la existencia de polimorfismo genético, pero carezca de relación con los valores de la tensión arterial.

Se han señalado varias anomalías en individuos normotensos pertenecientes a familias de hipertensos, pero la mayor parte de los datos correspondientes aún deben confirmarse por medio de estudios más detenidos.

1) *Anomalías del funcionamiento renal*

Existen comunicaciones acerca de reacciones vasculares del riñón exageradamente intensas a consecuencia de la estimulación neu-rógena causada por la realización de cálculos mentales (29). En un estudio en que se compararon mellizos monocigóticos y bicigóticos y los factores ambientales se mantuvieron bajo una cuidadosa regulación, se observó que hubo una intervención de elementos genéticos en la fisiología renal del sodio, la actividad de la renina plasmática y las concentraciones de aldosterona y norepinefrina (47). Por otra parte, se ha encontrado que durante el descanso la irrigación sanguínea del riñón es notablemente mayor en los individuos normotensos jóvenes con padres hipertensos (48).

2) *Anomalías del simpático*

En adolescentes normales con padres hipertensos se han observado elevaciones exageradas de la presión sanguínea después de someterse a estrés mental (49). También se ha informado ocasionalmente de concentraciones plasmáticas de norepinefrina o epinefrina superiores a las cifras normales en hipertensos y normotensos que reaccionaban con intensidad excesiva a ciertos estímulos (50). Asimismo, se han señalado anomalías en los depósitos de norepinefrina de las plaquetas de individuos normotensos que pertenecían a familias de hipertensos (51).

3) *Anomalías de la transferencia de electrólitos a través de las membranas*

Se han mencionado diversas anomalías de la transferencia y distribución de electrólitos a través de las membranas celulares de individuos hipertensos y sus familiares (52, 53). Entre ellas figuran el aumento de la permeabilidad pasiva de las membranas de los eritrocitos al sodio y al potasio (54), y del contratransporte de  $\text{Na}^+ - \text{Li}^+$  (55), una disminución del cotransporte de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  (56) y de la salida de  $^{22}\text{Na}^+$  sensible a la ouabaína (57), así como un aumento en la actividad del mecanismo de intercambio de sodio y potasio sensible a la ouabaína (58). En los eritrocitos y las células adiposas de in-

dividuos con hipertensión esencial se han detectado alteraciones de la distribución intracelular del calcio (59). Las consecuencias de las anomalías en la transferencia y la distribución intracelular de los cationes pueden ser importantes en la patogenia de la hipertensión esencial. Sin embargo, también se ha dado a conocer la existencia de divergencias entre los resultados obtenidos y sería prematuro sugerir que alguna de estas variaciones sea un indicador genético.

4) *Susceptibilidad de origen genético a los factores ambientales*

En experimentos realizados en animales se ha logrado comprobar que la sensibilidad a la ingestión de sal es un rasgo genético (60). Existen informes de que en el hombre puede haber sensibilidad o insensibilidad de origen genético al consumo de sal. En la rata y el hombre se ha observado también cierta susceptibilidad genética a otros factores ambientales, como el estrés.

5) *Polimorfismos particulares no relacionados con los mecanismos fisiopatológicos*

Si se determina que una característica invariable de los individuos guarda una asociación estadísticamente significativa con una enfermedad, tal característica no puede ser consecuencia de ese padecimiento. En la hipertensión arterial no se ha reconocido de manera unánime este tipo de indicadores, a diferencia de lo que ocurre, por ejemplo, en la espondiloartritis anquilosante, de la que se ha identificado como indicador el HLA B27. En cierto número de estudios llevados a cabo en diversos países no se ha logrado reconocer algún tipo de HLA que corresponda a la hipertensión arterial (61). Empero, los fenotipos C3 pueden ser un indicador de riesgo de índole vascular en los hipertensos (62, 63).

En conclusión, es deseable que se continúen y amplíen las investigaciones sobre los indicadores genéticos y se mejoren los medios de comparar estudios estandarizando los métodos y enfoques como se indica en seguida (64).

a) *Selección y descripción de testigos normotensos.* Entre las características de los testigos que se estudien deberán figurar la edad, el sexo, el grado de madurez sexual (en relación con la pubertad y la menopausia), el origen étnico (raza), el peso corporal y la estatura, la presión sanguínea, la frecuencia del pulso, los hábitos de consumo de tabaco, la excreción de sodio y potasio en 24 horas (puede sustituirse por la relación sodio/creatinina de la primera mic-

ción matutina) y, si es posible, la ingestión de sal con los alimentos. Los individuos que estén siendo tratados con cualesquiera medicamentos, incluso anticonceptivos administrados por vía bucal, deberán excluirse del grupo de testigos.

b) *Selección y descripción de las poblaciones en estudio, en grupos con posibles predisposiciones genéticas.* La población en estudio deberá describirse de la misma manera que los testigos y se harán iguales exclusiones. Se obtendrán los valores reales de la tensión arterial de los pacientes o sus familiares con apego a los métodos recomendados por el Comité de Expertos de la OMS sobre Hipertensión Arterial, ya que los interrogatorios solos no bastan para reunir información precisa y confiable.

Además de la validación de los ensayos de laboratorio, los perfeccionamientos de los métodos empleados en estos estudios podrán facilitar la identificación oportuna de los individuos propensos a la hipertensión arterial. Se deberá mantener una observación prolongada de los indicadores y la presión sanguínea a fin de calcular el valor de los ensayos para el pronóstico (64).

## 4. INFLUENCIAS AMBIENTALES

### 4.1 Peso corporal

#### 1) *Bases científicas*

En gran número de estudios transversales se ha hecho aparente que la presión sanguínea y los pesos corporales relativos se encuentran estrechamente correlacionados, no sólo entre los adultos, sino también en individuos de menor edad (65, 66). A la vez, en los estudios prospectivos se ha observado que los individuos que aumentan de peso suelen sufrir de mayores aumentos de la tensión arterial con el tiempo que quienes conservan el mismo peso, en tanto que la presión sanguínea desciende cuando el peso corporal se reduce (67-70). Entre estos estudios los datos más convincentes se han recogido en el Condado de Evans, Georgia, Estados Unidos de América, e indican que los individuos que son obesos desde el principio y aumentan aun más de peso se hallan expuestos a riesgos seis veces mayores de sufrir de hipertensión arterial que los delgados que se conservan en la misma forma (71). En varias investigaciones experimentales realizadas entre poblaciones se ha observado igualmente que la reducción del peso corporal suele acompañarse de

descensos de la presión sanguínea (72-74). Aunque en algunos de estos ensayos pueden haber intervenido otros factores de la alimentación aparte de la menor ingestión de energéticos, existe por lo menos un estudio en que se comprobó que la hipertensión arterial disminuyó al reducirse la ingestión de energéticos sin restringir el consumo de sal (75).

Hasta hace poco tiempo las explicaciones de la relación que puede haber entre el peso corporal y la presión sanguínea se habían limitado a indicar que los obesos generalmente consumen mayores cantidades de sal (35). En los años recientes se han puesto en claro otros mecanismos, que se mencionan brevemente en la sección 2, por los que se puede comprender mejor la relación entre la obesidad y la alta presión sanguínea.

Al evaluar los datos obtenidos en los estudios transversales se debe tener en cuenta la obligación de distinguir entre peso corporal excesivo y obesidad. En los estudios que ha revisado el Grupo Científico se emplearon índices que dependen en medida importante del contenido adiposo del organismo, aunque no siempre puede pasarse por alto la proporción que corresponde a la masa corporal. También se ha reconocido que cuando se usan esfigmomanómetros con brazaletes insuficientemente grandes para los miembros de los obesos, los valores de la tensión arterial pueden resultar falsamente elevados y formularse así correlaciones erróneas entre el peso corporal y la presión sanguínea. Sin embargo, es poco probable que tal cosa ocurra sólo a causa de estos artefactos, puesto que la posibilidad de tropezar con ese problema se ha tenido presente por lo menos durante los últimos 20 años en las investigaciones epidemiológicas. Se ha comprobado, además, que la reducción del peso corporal determina descensos de la tensión arterial cuando ésta se ha medido directamente por medio de un catéter intraarterial (76). Aun así, en situaciones que no pueden ser controladas satisfactoriamente y en la práctica clínica sigue siendo imperativo que se tomen en cuenta las dificultades que puede haber para lograr mediciones precisas de la presión sanguínea.

## 2) *Necesidades de la investigación en el futuro*

Es una necesidad de primer orden que se conozca la medida en que debe reducirse el peso corporal en diversas edades, para lograr que la presión sanguínea descienda en cierto grado y, aun más importante, que se identifique hasta dónde puede prevenirse, evitando los aumentos del peso corporal, que la tensión arterial as-

cienda indebidamente a través de los años. Además, se requieren estudios más detallados acerca de los mecanismos que intervienen en la asociación entre la obesidad y la presión sanguínea, a fin de comprobar con claridad las causas de esta relación y formular métodos más efectivos de intervención.

### 3) *Consecuencias para la prevención*

Según los conocimientos actuales, debe esperarse que al evitar que el peso corporal aumente con la edad en los adultos o llegue a cifras excesivas en los jóvenes, se logre prevenir, disminuir o aplazar la elevación de la presión sanguínea con el paso del tiempo en numerosas poblaciones, especialmente entre los individuos propensos a la hipertensión arterial. Además, la regulación del peso corporal deberá acompañarse de una disminución en la prevalencia de la hipertensión arterial y en los índices de la presión sanguínea entre los individuos no hipertensos. Puede calcularse, de acuerdo con suposiciones razonables, que una reducción general del peso corporal entre la población haría que la prevalencia de la hipertensión arterial descendiera hasta en un 25% (77). Este cálculo teórico pone de manifiesto la magnitud del efecto que se podría obtener.

## 4.2. La sal y otros factores de la alimentación

### 1) *Bases científicas*

a) *Estudios epidemiológicos.* Ya en 1904, Ambard y Beaujard (78) postularon que un exceso de cloruro de sodio en los alimentos podría llegar a causar hipertensión arterial. Esta relación de causa a efecto se ha comprobado posteriormente en estudios realizados en poblaciones japonesas, norteamericanas y esquimales (35). En varias colectividades, cuya ingestión diaria de cloruro de sodio ha sido de 3 g o menos, se ha observado que los valores medios de la tensión sanguínea son bajos y existe escasa predisposición a que la tensión arterial aumente con la edad. Cuando ha habido emigraciones de individuos de esas poblaciones, por ejemplo, de Polinesia, a regiones donde la ingestión diaria de sal es de 7-8 g, han ocurrido aumentos proporcionales en la presión sanguínea (79). En Asia se han publicado observaciones similares (80). Sin embargo, en estos casos también intervienen ciertos factores que causan confusión, como el cambio social y la alteración general de las condiciones de nutrición. Por tanto, continúa siendo incierto el grado en que la

ingestión de sal es determinante de las diferencias en la presión sanguínea (81-83).

En varios estudios epidemiológicos llevados a cabo entre adultos de poblaciones de los Estados Unidos de América, Europa y Nueva Zelanda, no se ha logrado comprobar claramente la relación que puede existir entre la ingestión o la excreción de sal y la presión sanguínea (81). No obstante, se han encontrado relaciones positivas en poblaciones que suelen consumir cantidades proporcionalmente elevadas de cloruro de sodio (86). En Japón existen diferencias regionales bien conocidas en la prevalencia de la hipertensión arterial (o de la apoplejía), en relación con la ingestión de sal (87). Se ha indicado que en la patogenia de la hipertensión arterial también pueden ser importantes las proporciones que ocupe el sodio en relación con el potasio, el calcio y el magnesio (88, 89). Las dificultades con que suele tropezar para comprobar este tipo de relaciones en una población dada pueden obedecer, por lo menos en parte, a las grandes variaciones individuales que ocurren de un día a otro en la excreción de sodio y potasio, ya que en algunos estudios se ha necesitado obtener 6 o más muestras de 24 horas de cada individuo para determinar la cantidad media de sodio que ha ingerido. Complican aún más estos estudios las profundas diferencias que se dan en la susceptibilidad genética al sodio y el efecto modulador de la ingestión de potasio, proteínas y grasas y, posiblemente también, otros compuestos.

En diversos estudios se ha indicado que la ingestión de potasio puede ser un factor importante que altere los efectos elevadores de la presión sanguínea que tiene el sodio. Walker et al. (90) no lograron encontrar relación alguna entre la excreción de sodio y la tensión arterial, aunque detectaron una importante relación negativa con el potasio. Se ha hallado una correlación positiva entre la presión sanguínea y las proporciones de sodio y potasio existentes en la orina, pero no con la del sodio solo (91).

Recientemente se ha afirmado que la presión sanguínea puede estar relacionada con la ingestión de calcio (92). Es necesario que esta posibilidad se estudie más cuidadosamente.

Asimismo, durante muchos años ha existido la creencia de que ciertas proteínas de origen animal determinan aumentos de la presión sanguínea, pero esto jamás se ha comprobado. Por el contrario, en colectividades donde la incidencia de complicaciones de la hipertensión arterial ha sido elevada se han encontrado correlaciones inversas, de una población a otra y dentro de una misma población, entre

la ingestión de proteínas de origen animal (calculada por las proporciones de sulfatos y nitrógeno ureico en la orina) y los valores de la presión sanguínea (93). Recientemente se ha comunicado que los ácidos grasos poliinsaturados hacen que disminuya la tensión arterial, posiblemente por la intervención de derivados de las prostaglandinas (94); empero, este efecto no es acusado. En otro estudio no se pudo observar que la presión sanguínea de individuos normotensos jóvenes se afectara por la ingestión de diversos tipos de grasas, proteínas o fibras (95).

b) *Estudios clínicos y de intervención.* La información proveniente de los estudios de intervención ha sido escasa. Desde que se dieron a conocer las primeras observaciones clínicas, en las investigaciones llevadas a cabo en condiciones reguladas como la de McGregor et al. (96), se ha reconocido que la restricción del consumo de cloruro de sodio se acompaña de un descenso de la presión sanguínea en la mayor parte de los individuos, aunque no en todos. Freis (89) y Page (97) han hecho recientemente revisiones de este tema.

Se ha encontrado que los aumentos de la presión sanguínea consecutivos a la ingestión de cantidades exageradas de sodio han sido considerablemente mayores en los voluntarios normotensos que tenían antecedentes familiares de hipertensión arterial que en el mismo tipo de voluntarios que carecían de estos antecedentes (98). También se han señalado anomalías de naturaleza familiar en la excreción urinaria de sodio y en los valores de la tensión sanguínea, al efectuar modificaciones en el consumo de sodio o de potasio, o de ambos elementos (47).

## 2) *Necesidades de la investigación en el futuro*

a) Existe una clara necesidad de que se lleven a cabo nuevas investigaciones en este terreno. Por ejemplo, deberá definirse el tiempo mínimo que se puede emplear para obtener muestras de orina y especificarse por medio de estudios metodológicos la manera de confirmar que se han recolectado muestras completas a juzgar por la cuantificación de la creatinina excretada.

b) Se necesitan investigaciones adicionales acerca de la presión sanguínea en relación con el sodio, el potasio, el calcio, el magnesio y probablemente también otros componentes de los alimentos, especialmente en poblaciones cuya presión sanguínea media oscila entre valores notablemente elevados o reducidos, que a su vez determinan variaciones en la prevalencia de la hipertensión arterial.

Una manera de detectar con mayor precisión el efecto de las variaciones de los factores que se han mencionado sería la realización de estudios de intervención cuidadosamente preparados y preferiblemente del tipo «doble ciego» acerca de los efectos de la disminución o el aumento del consumo de sodio, mientras que se conservan constantes la ingestión de potasio, calcio, proteínas y grasas, y el peso corporal. Deberá estudiarse la posibilidad de que exista un «efecto de umbral».

Igualmente se necesitan investigaciones sobre los efectos de los cambios en la ingestión de potasio, calcio y grasas poliinsaturadas, en comparación con la de grasas saturadas, etc.

Debe resaltarse la necesidad de llevar a cabo estudios «ciegos» hasta donde sea posible (por lo menos en las investigaciones a corto plazo pueden administrarse cloruro de sodio, placebos, etc., en cápsulas, por vía bucal).

Son importantes los estudios de intervención acerca de las diferencias hipotéticas de la sensibilidad a diversos constituyentes salinos en individuos con defectos en la transferencia de cationes a través de las membranas, tanto como las investigaciones sobre el efecto de los cambios en la ingestión de sodio, potasio, etc., en grupos de hombres y mujeres de diferentes edades.

Si los resultados de tales estudios apoyan la hipótesis de que la disminución del consumo de sodio se acompaña de descensos de la presión sanguínea, se habrán de necesitar también nuevas investigaciones sobre los cambios que se puedan efectuar en los factores de la alimentación, simultáneamente o aparte de otros estudios que se requieren para evaluar las posibilidades de:

- modificar el tipo de alimentación de ciertas poblaciones;
- ponderar el efecto resultante de tal modificación en la distribución de las presiones sanguíneas;
- conocer la utilidad de los sustitutos de la sal de mesa (sales con escaso contenido de sodio y mayor proporción de potasio);
- identificar los efectos posibles de la reducción del consumo de sal a largo plazo, cuyo alcance puede ser mayor que el de los experimentos realizados en corto tiempo.

### 3) *Consecuencias para la prevención primaria*

El consumo de sodio, de potasio y de otros factores de la alimentación es capaz de ejercer efectos notables en la regulación de la presión sanguínea de individuos con características genéticas dife-

rentes. Así, la reducción del consumo de sodio o el aumento de la ingestión de potasio, o ambos, quizá sean valiosas medidas de prevención primaria, pero es necesario que se cuente con mayor información científica acerca de los diversos aspectos de la relación entre el sodio, el potasio y otros factores de la alimentación, y la tensión arterial. Sin embargo, hasta que se pueda disponer de nuevos informes y pruebas más firmes, sería prudente reducir el contenido de cloruro de sodio de los alimentos infantiles y de la dieta habitual a unos 5 g por día, especialmente en poblaciones que suelen consumir cantidades abundantes de sal o tienen una prevalencia notable de presiones sanguíneas elevadas.

En relación con el consumo de sodio y potasio, existen diversas preguntas que para contestarse requieren un estudio crítico:

a) ¿Es la predisposición a la retención renal de sodio un mecanismo desencadenante en algunos casos de hipertensión arterial, o en todos, o el aumento de la presión sanguínea sobreviene a consecuencia de algún fenómeno extrarrenal y posteriormente adquieren importancia los trastornos causados por la hipertensión arterial en los riñones y la tendencia a la retención de sodio?

b) ¿Son algunos individuos particularmente sensibles a los efectos presores del sodio contenido en los alimentos? Si es así, ¿son factores genéticos o de otra índole los que determinan esta sensibilidad? (La alteración total del funcionamiento renal es, evidentemente, un factor no genético.)

c) ¿Existe un factor presor continuo del sodio contenido en los alimentos dentro de las proporciones que se consumen de este elemento en el transcurso de la vida, o hay un umbral presor que debe sobrepasarse para que ascienda la presión sanguínea?

d) ¿Ejerce la restricción del sodio un efecto antihipertensor aparente en todos los individuos o sólo en algunos?

e) ¿Cuál es la relación entre dosis y respuesta de la restricción de sodio y cualesquiera efectos resultantes de ella que puedan determinar una disminución de la tensión arterial?

f) ¿Intervienen alteraciones del equilibrio o la distribución interna del sodio en los efectos que pueda haber a consecuencia de la modificación del contenido de potasio de los alimentos, o bien ocurren independientemente algunos o todos estos efectos? (El potasio es natriurético; la hipokalemia es también presora.)

g) ¿Son algunos de los efectos hipotensores del aumento en la ingestión de potasio adicionales a efectos similares de la restricción del sodio?

h) ¿Cuáles son los efectos que ejercen en la circulación las modificaciones de las cantidades de sodio y potasio consumidas con los alimentos en individuos con hipertensión arterial de distintos grados y en los normotensos? Se recomienda que a este respecto se lleven a cabo ensayos formales; deberán ser del tipo «doble ciego», tan prolongados como sea posible, y servir para que se puedan evaluar los efectos adversos o benéficos, sintomáticos y bioquímicos.

### 4.3 Alcohol

#### 1) Bases científicas

a) *Epidemiología.* En numerosos estudios transversales realizados en poblaciones diferentes se ha reconocido la existencia de una relación positiva entre la tensión arterial y los informes acerca de los diversos grados de consumo de alcohol o los índices correspondientes (99-104). Por otra parte, las investigaciones de la relación entre dosis-respuesta han producido resultados contradictorios; al parecer, la ingestión de alcohol hace que aumente más la presión sistólica que la diastólica. Los ajustes estadísticos de los pesos corporales no han sido de gran ayuda para identificar mejor estas asociaciones.

b) *Estudios experimentales.* Wallace et al. (105) han resumido diversos estudios de los efectos agudos del alcohol en el hombre, que pueden consistir en una disminución relativa, o un aumento relativo, o ningún cambio en la presión sanguínea. El alcohol no se puede administrar a los seres humanos en estudios del tipo «doble ciego», y esto hace que sus efectos farmacológicos sean difíciles de examinar.

c) *Estudios de intervención.* Henningsen et al. (106) comunicaron haber observado descenso de la presión sanguínea a consecuencia de haberse suspendido el consumo de alcohol en diversos individuos, lo que indica que quizá sea posible reducir o detener el tratamiento con medicamentos antihipertensores en los hipertensos alcohólicos si éstos dejan de beber alcohol. Saunders et al. (107) estudiaron 132 pacientes alcohólicos cuyo consumo diario era superior a 80 g. Estos investigadores identificaron la existencia de una correlación significativa entre la presión sanguínea y la ingestión media de alcohol por día, y entre los valores de la tensión arterial y la gravedad del «síndrome de abstinencia». En casi todos los pacientes la presión sanguínea descendió hasta sus valores normales después de iniciarse la abstinencia, y permaneció así por lo menos durante un año en los que continuaron respetándola, pero aumentó nuevamente en los que reanudaron la ingestión de alcohol.

d) *Mecanismos posibles.* Puede considerarse la intervención de varios mecanismos: aumento de las concentraciones sanguíneas de cortisol y catecolaminas, y efectos sobre el sistema renina-angiotensina o sobre la hormona antidiurética.

La interrupción del consumo de alcohol suele acompañarse de una descarga exagerada de agentes adrenérgicos, que aumenta transitoriamente la presión sanguínea. En numerosas investigaciones sobre la tensión arterial se ha requerido que los pacientes se encuentren en ayunas y no hayan ingerido bebidas alcohólicas antes de iniciar los exámenes correspondientes, de suerte que muchos bebedores, ya sean discretos o grandes consumidores, pueden haber estado bajo los efectos de la suspensión del alcohol al ser estudiados.

El hecho de que los valores de la presión sanguínea vuelvan a ser normales con la abstinencia pone de manifiesto que las elevaciones causadas por el alcohol no son fijas, ni se produce necesariamente un aumento continuo de la tensión arterial a largo plazo. Los estudios longitudinales de los factores que se relacionan con el aumento de la presión sanguínea efectuados durante periodos de observación ulterior bien definidos indican que el alcohol no es una causa importante de ascenso de la tensión arterial (70). Sin embargo, esta observación no puede tomarse como una prueba de que en los pacientes con hipertensión debida al alcohol existan menos secuelas duraderas, ya que en los grandes bebedores es elevado el índice de muertes en edades específicas y en otros estudios (108) se ha encontrado una relación directa entre el alcoholismo y la elevación de los valores de la presión sanguínea.

## 2) *Necesidades de la investigación en el futuro*

Existen varios problemas de índole metodológica en los estudios sobre el alcohol y la presión sanguínea. Se sabe que los alcohólicos procuran no participar en los estudios de poblaciones y, por tanto, en muchas investigaciones no se les incluye en número suficiente. Además, las respuestas a las preguntas acerca del consumo de alcohol no siempre son confiables. Por lo mismo, no se ha identificado con claridad la magnitud del problema en la colectividad. Deben hacerse nuevas evaluaciones del empleo de la  $\gamma$ -glutamyltransferasa y otras enzimas como indicadores del abuso del alcohol, tanto en lo concerniente a su sensibilidad y especificidad como a la aceptación por el público.

Sauders et al. (107) han calculado que en los grandes bebedores la presión sanguínea aumenta 10/6 mmHg (1,3/0,8 kPa) (sistólica/

diastólica), aunque estos datos deben confirmarse por medio de nuevos estudios. Por último, es necesario que se investigue con mayor detenimiento si los componentes de las bebidas alcohólicas producen una parte de los efectos que se atribuyen al alcohol.

### 3) *Consecuencias para la prevención*

El reconocimiento de que un paciente con hipertensión arterial consume habitualmente cantidades importantes de alcohol es un aspecto esencial del manejo de esta enfermedad; es importante que se tenga en cuenta la existencia de este hábito antes de que haya sobrevenido el aumento de la presión sanguínea. Por otra parte, hasta la fecha no se dispone de comprobación científica alguna de que el consumo de alcohol en cantidades muy pequeñas o moderadas cause elevaciones sostenidas de la tensión arterial y es probable que la ingestión de alcohol en estas proporciones sea de escasa importancia para la investigación de factores decisivos de prevención de los aumentos de la presión sanguínea en la mayor parte de la población general.

## 4.4 **Actividad física**

### 1) *Bases científicas*

a) *Epidemiología.* No se ha estudiado suficientemente la relación que puede existir entre la actividad física y la presión sanguínea en muestras numerosas y de la población y con testigos adecuados. En el estudio Framingham no se logró encontrar una relación significativa (109). En las investigaciones realizadas en Gotemburgo tampoco se hallaron relaciones entre los periodos de descanso o actividad y los valores de la tensión arterial ni se pudo determinar asociación alguna entre la intensidad de las actividades y el grado de variación de la presión sanguínea a través del tiempo (70, 110-112).

b) *Estudios de intervención.* Un método más preciso para detectar el efecto posible de la actividad física en la presión sanguínea es la realización de estudios de intervención. Todas las investigaciones llevadas a cabo hasta la fecha han sido de proporciones reducidas, y casi nunca se han empleado grupos de testigos tomados al azar y que no hayan sido adiestrados físicamente. Al parecer el efecto de la actividad física sobre la presión sanguínea generalmente es escaso o nulo en los normotensos, aunque entre los hipertensos se ha obser-

vado que algunas veces ocurren ciertas disminuciones, al menos de la presión diastólica. No se cuenta con suficientes informes de los efectos sobre el peso corporal y otras variables (113-115).

Choquette y Ferguson (116) comunicaron haber observado reducciones importantes en los valores de las presiones sistólica y diastólica a consecuencia de un programa de 6 meses de adiestramiento físico. No hubo cambios en el peso corporal. Las diferencias entre las presiones sistólica y diastólica durante el descanso fueron considerablemente más pronunciadas entre los hipertensos (16/8 mmHg, 2,1/1,1 kPa) que en los normotensos (4,2 mmHg, 0,5/0,3 kPa), pero no fue posible determinar la proporción de estas diferencias que pudo haber obedecido al fenómeno de regresión a los valores medios.

Krotkiewski et al. (117) detectaron descensos de la presión sanguínea en 27 mujeres obesas que se habían sometido a adiestramiento físico, sin que hubiera relación alguna con las reducciones observadas en la cantidad de grasa corporal.

En un ensayo clínico, con testigos, de adiestramiento físico de pacientes que habían sufrido de infartos, se reconoció que los valores de la tensión arterial disminuían significativamente durante el descenso en los individuos que se sometían a ejercicios físicos, en tanto que la elevación de la tensión arterial que se observó entre 3 meses y un año en los pacientes sin adiestramiento físico al efectuar ejercicios que no exigían un esfuerzo máximo no ocurrió en el grupo de individuos que se habían adiestrado físicamente, y tampoco se hallaron diferencias en el peso corporal (118).

c) *Mecanismos posibles.* En el estudio de los pacientes que habían sufrido de infartos y en el que se realizó en mujeres obesas se halló por igual que las concentraciones de insulina disminuían en quienes se habían sometido a un adiestramiento físico efectivo (117, 119), y entre las mujeres obesas también se reconoció la existencia de una correlación entre el descenso de la insulina plasmática a consecuencia del ejercicio físico y la disminución de la presión sanguínea. Horton (120) ha indicado la posibilidad de que esta reducción de las concentraciones de insulina plasmática cause alteraciones en la fisiología renal del sodio, y esto pueda determinar a su vez, por lo menos en parte, el abatimiento de la presión sanguínea. Otro efecto hipotensor del ejercicio físico puede ser la reducción de las concentraciones de noradrenalina y adrenalina en el plasma, acompañada probablemente de una disminución de la resistencia periférica (121).

## 2) *Necesidades de la investigación en el futuro*

Se necesitan estudios más rigurosos en que se pueda comprobar la posibilidad de que el ejercicio físico se acompañe de descensos de la presión sanguínea a largo plazo. Se han observado interesantes asociaciones que, al parecer, afectan la regulación de la tensión arterial, entre la actividad física y ciertos factores hormonales. Es indispensable que se conozcan mejor los mecanismos de regulación de la presión sanguínea y las posibilidades de que la actividad física y ciertos ejercicios específicos eviten que ésta se eleve.

## 3) *Consecuencias para la prevención*

En algunos pacientes hipertensos se ha observado un trastorno del metabolismo que se compone de obesidad, alteración de la tolerancia a la glucosa y aumento de las concentraciones de insulina en ayunas en comparación con las cifras normales (122), y quizá sea éste un factor que pueda corregirse mediante el adiestramiento físico como parte de las medidas encaminadas a evitar el aumento de la presión sanguínea.

## **4.5 Influencias psicológicas y sociales**

### 4.5.1 *Influencias psicológicas*

En este concepto se incluyen las influencias externas y ambientales que se entiende o se presume que actúan por medio de procesos mentales, consciente o inconscientemente, produciendo efectos fisiológicos entre los que puede hallarse la elevación de la presión sanguínea. Como ejemplos se citan la emigración, la modernización acelerada y el devenir de los acontecimientos importantes de la vida. Estas influencias han sido objeto de numerosas investigaciones y continúa considerándose que posiblemente tengan una relación estrecha con el aumento sostenido de la tensión arterial. Su importancia para la prevención primaria de esta enfermedad se revisa aquí brevemente, según la información científica de que se puede disponer.

#### 1) *Bases científicas*

a) *Datos epidemiológicos.* En diversas regiones del mundo se han llevado a cabo estudios de poblaciones que han sufrido cambios en el medio que las rodea, ya sea por haber emigrado a un medio

diferente o porque las condiciones locales se hayan modificado con demasiada celeridad para pueblos que vivían en condiciones de quietud. En tales casos, son muchas las condiciones que pueden variar en un lapso de tiempo determinado; esto requiere una evaluación cuidadosa de todos los factores, como los cambios en el tipo de alimentación, que puedan relacionarse manifiestamente con cualesquiera alteraciones observadas en la presión sanguínea. Una de las dificultades que ofrecen estos estudios, y no la menor, es la de calcular la magnitud de las influencias psicológicas que pueden presumirse, bien sea por el estudio independiente de los procesos sociales de mayor importancia o por la evaluación directa de cada individuo mediante entrevistas o cuestionarios convenientemente ordenados. De este modo, se pueden ponderar los efectos de ciertas variables causantes de confusiones y tener la seguridad de que realmente existen condiciones que pueden traducirse en influencias psicológicas que quizá graviten en diversos grados sobre algunos individuos. Muchos de los estudios llevados a cabo en este terreno han sido revisados por Cassel (123), quien llegó a la conclusión de que para explicar las diferencias que se dan en los valores de la presión sanguínea entre las poblaciones sigue siendo importante el grado de adaptación del individuo al sitio que ocupe en la sociedad, junto con el tipo de alimentación, en general, y el consumo de sal, en particular.

b) *Datos clínicos y de laboratorio.* Se ha comprobado claramente que las alteraciones emocionales agudas elevan la presión sanguínea, pero son contradictorias las observaciones de que el estrés crónico de intensidad sostenida, sea cual fuere la manera de definirlo, determine en parte que se produzca la hipertensión arterial en el hombre (25). Por el contrario, en el ratón, el estrés psicosocial generado por la aglomeración de animales causa hipertensión arterial sostenida (124). En los individuos hipertensos se han descrito rasgos de la personalidad que quizá determinen cierta susceptibilidad al estrés psicosocial, pero aún no se ha aclarado suficientemente esta relación (26). A pesar de que existen interesantes posibilidades de intervenir en el comportamiento de las personas a fin de lograr que la presión sanguínea disminuya, hasta la fecha sólo se han obtenido efectos reducidos y de escasa duración (125).

Este conjunto de datos ha estimulado el interés continuo en las influencias psicológicas que pueden afectar la presión sanguínea, lo que a su vez ha originado recomendaciones aplicables a las investigaciones que se realicen en el futuro y diversos comentarios sobre las consecuencias para la prevención primaria.

The first part of the paper discusses the importance of the research. The second part discusses the methodology used in the study. The third part discusses the results of the study. The fourth part discusses the conclusions of the study. The fifth part discusses the implications of the study. The sixth part discusses the limitations of the study. The seventh part discusses the future research. The eighth part discusses the acknowledgments. The ninth part discusses the references. The tenth part discusses the appendices. The eleventh part discusses the index. The twelfth part discusses the glossary. The thirteenth part discusses the bibliography. The fourteenth part discusses the list of figures. The fifteenth part discusses the list of tables. The sixteenth part discusses the list of abbreviations. The seventeenth part discusses the list of symbols. The eighteenth part discusses the list of acronyms. The nineteenth part discusses the list of initialisms. The twentieth part discusses the list of contractions. The twenty-first part discusses the list of colloquialisms. The twenty-second part discusses the list of idioms. The twenty-third part discusses the list of proverbs. The twenty-fourth part discusses the list of sayings. The twenty-fifth part discusses the list of maxims. The twenty-sixth part discusses the list of aphorisms. The twenty-seventh part discusses the list of epigrams. The twenty-eighth part discusses the list of epigrams. The twenty-ninth part discusses the list of epigrams. The thirtieth part discusses the list of epigrams.

1

1



### 1) *La investigación en el futuro*

Se desconoce el grado en que estas relaciones son condicionadas por diferencias en la frecuencia de la obesidad y por la ingestión de alcohol, sodio y potasio, o si obedecen hasta cierto grado, en individuos con escasos ingresos económicos, a estrés psicológico de diversos tipos o a ciertos hábitos. Es sumamente necesario que se identifiquen los factores determinantes de tales relaciones. Tampoco se conoce la manera en que el estrato social y la presión sanguínea se relacionan en los países en desarrollo. Se requiere que se efectúen estudios entre las poblaciones de esas regiones, especialmente en la actualidad, en que ocurren continuamente señalados cambios sociales y culturales.

### 2) *Consecuencias para la prevención primaria*

Al final de cuentas, los conocimientos que se obtengan de estos estudios deberán facilitar, por lo menos teóricamente, que se proteja de la hipertensión arterial a poblaciones que atraviesan por los cambios mencionados anteriormente. En el aspecto práctico existe la obligación de mejorar las condiciones sociales y, mientras esto ocurre, realizar esfuerzos especiales para llegar hasta los integrantes de las poblaciones que se hallan rodeadas de un medio ambiente adverso y alentarlos a cuidar más esmeradamente su salud.

## **4.6 Otras influencias**

Se han implicado varios otros factores del medio ambiente en la alteración de los valores de la presión sanguínea, pero ninguno de ellos tiene cabida en la prevención primaria de la hipertensión arterial, excepto quizá el ruido y, como es de esperarse, algunos componentes del aire y el agua.

Se ha indicado que en el ambiente físico el agua y la temperatura guardan alguna relación con los valores de la presión sanguínea. Si se confirma que hay una relación inversa entre ciertos padecimientos cardiovasculares y la dureza del agua, es posible que la tensión arterial tuviese en ello una intervención al menos en parte intermedia, aunque en el Estudio Regional Británico del Corazón no se logró hallar relación alguna entre la presión arterial y la calidad del agua (126). Se ha comunicado que el cadmio determina aumentos de la presión sanguínea, pero los datos suministrados son contradictorios (127). La presión sanguínea varía en razón inversa de la tempe-

ratura reinante en el sitio donde se efectúan los exámenes (128), pero es poco probable que esto tenga un significado importante en las diferencias geográficas de la distribución de los valores de la tensión arterial. Asimismo, es difícil que los efectos de la altura se puedan considerar separadamente de otros factores al estudiar las diferencias de los valores medios de la presión sanguínea observados entre poblaciones que habitan a alturas distintas sobre el nivel del mar. En Nuevo México se llevó a cabo una investigación sobre este particular (129), que se ha criticado porque las diferencias sociales no se tuvieron en cuenta en la proporción que les correspondía.

Recientemente se ha indicado que entre los individuos expuestos al ruido, éste contribuye en cierta medida a que se eleve la tensión arterial (130). Este posible factor debe considerarse con mayor detenimiento.

## 5. RESUMEN Y RECOMENDACIONES

1) La prevención primaria de la hipertensión arterial es un objetivo de primer orden. Existen numerosos datos que implican ciertas influencias del medio ambiente, como el consumo excesivo de energéticos y sal con los alimentos, entre los factores importantes de la patogenia de esta enfermedad.

2) No se ha determinado adecuadamente la magnitud que deben tener las alteraciones ambientales para que se alteren los valores de la presión sanguínea y para que se pueda prevenir que se eleven. Por tanto, es oportuno que se emprendan investigaciones en gran escala acerca de la efectividad de diversas medidas encaminadas a evitar los aumentos de la tensión arterial. La ejecución de los programas correspondientes deberá recibir el apoyo de los gobiernos, las universidades y otras instituciones.

3) Se necesitan nuevos estudios para identificar con mayor precisión los factores capaces de causar elevaciones sostenidas de la presión sanguínea. Es menester, en particular, que se cuente con mayor información sobre los aspectos siguientes:

- a) los fenómenos por los que sobreviene la hipertensión arterial;
- b) los efectos de los factores ambientales, principalmente el tipo de alimentos consumido;
- c) el reconocimiento, a tiempo, de los individuos propensos a sufrir de hipertensión arterial;

1000

1000

1000

1000



## BIBLIOGRAFIA

1. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 168, 1959 (*Hipertensión y cardiopatía coronaria: clasificación y criterios para los estudios epidemiológicos: Primer informe del Comité de Expertos en Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión*).
2. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 231, 1962 (*Hipertensión arterial y cardiopatía isquémica: problemas de prevención: Informe del Comité de Expertos de la OMS*).
3. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 628, 1978 (*Hipertensión arterial: Informe de un Comité de Expertos de la OMS*).
4. HOGARTH, J. *Glossary of health care*. Copenhagen, Oficina Regional de la OMS para Europa, 1975, p. 302. (Public Health in Europe, No. 5).
5. ROSE, G. Strategy of prevention, lessons from cardiovascular disease. *British medical journal*, **1**: 1847-1851 (1981).
6. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 678, 1982 (*Prevención de la cardiopatía coronaria: Informe de un Comité de Expertos de la OMS*).
7. POOLING PROJECT RESEARCH GROUP. *Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities in incidence of major coronary events: final report of the Pooling Project*. Dallas. American Heart Association, 1978 (American Heart Association Monograph No. 60).
8. UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH, EDUCATION AND WELFARE. *The Framingham Study: An epidemiological investigation of cardiovascular disease. Section 31. The results of the Framingham Study applied to four other U.S. based epidemiological studies of cardiovascular disease*. Washington, DC, 1976 (National Heart, Lung, and Blood Institute, Publication No. (NIH) 76-1083).
9. HAMILTON, M. ET AL. The aetiology of essential hypertension. 4. The role of inheritance. *Clinical science*, **13**: 273 (1954).
10. MADDOX, I. Blood pressures in Melanesians. *Medical journal of Australia*, **1**: 1123 (1967).
11. BEAGLEHOLE, R. ET AL. Blood pressure in Tokelauan children in two contrasting environments. *American journal of epidemiology*, **108**: 283-288 (1978).
12. EPSTEIN, F.H. Y ECKOFF, R.D. The epidemiology of high blood pressure-geographic distributions and etiological factors. En: Stamler, J. et al., ed., *The epidemiology of hypertension*. New York, Grune & Stratton, 1967, pp. 155-166.
13. TYROLER, H.A. Hypertension. En: Last, J.M., ed., *Public health preventive medicine*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1980, pp. 1202-1227.
14. Why does blood pressure rise with age? *Lancet*, **2**: 289-290 (1981).
15. SKLO, M. Epidemiologic patterns of blood pressure in children. *Epidemiological reviews*, **1**: 143-169 (1979).
16. ROSNER, B. ET AL. Age-specific correlation analysis of longitudinal blood pressure data. *American journal of epidemiology*, **106**: 306-313 (1977).
17. KATZ, S.H. ET AL. Blood pressure, growth and maturation from childhood through adolescence. Mixed longitudinal analyses of the Philadelphia Blood Pressure Project. *Hypertension*, **2** (Suppl. 1): I-55-I-69 (1980).
18. KANNEL, W.B. ET AL. Systolic blood pressure, arterial rigidity and risk of stroke. *Journal of the American Medical Association*, **245**: 1225-1229 (1981).
19. JULIUS, S. Y SCHORK, M.A. Predictors in hypertension. En: Perry, H.M. & Smith, W.M., ed., *Mild hypertension: to treat or not to treat*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **304**: 38-52 (1978).

20. JULIUS, S. Y SCHORK, M.A. Borderline hypertension - A critical review. *Journal of chronic diseases*, **23**: 723-754 (1971).
21. WATSON, R.D.S. ET AL. Factors determining direct arterial pressure and its variability in hypertensive man. *Hypertension*, **2**: 333 (1980).
22. MANCIA, G. ET AL. Blood pressure variability in man: its relation to high blood pressure, age and baroreflex sensitivity. *Clinical science*, **59**: 401s-404s (1980).
23. LUND-JOHANSEN, P. Hemodynamics in early essential hypertension. *Acta medica scandinavica*, **482** (Suppl.): 1-105 (1967).
24. SIVERTSON, R. ET AL. Evidence for peripheral vascular involvement in mild elevation of blood pressure in man. *Clinical science*, **51**: 65s (1976).
25. ZANCHETTI, A. Y BARTORELLI, C. Central nervous mechanisms in arterial hypertension: experimental and clinical evidence. En: Genest, J. et al., ed., *Hypertension*. New York, McGraw-Hill, 1977. pp. 59-76.
26. STEPTOE, A. *Psychological factors in cardiovascular disorders*. London, Academic Press, 1981.
27. MANCIA, G. ET AL. Haemodynamic alterations triggered by blood pressure assessments by the doctor. *Clinical science*, **63** (Suppl. 8): 387s-389s (1982).
28. FALKNER, B. ET AL. Cardiovascular characteristics in adolescents who develop essential hypertension. *Hypertension*, **3**: 521-527 (1981).
29. HOLLENBERG, N.K. ET AL. Essential hypertension: abnormal renal vascular and endocrine responses to a mild psychological stimulus. *Hypertension*, **3**: 11-17 (1981).
30. JULIUS, S. Abnormalities of autonomic nervous control in borderline hypertension. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, **106**: 1698-1705 (1976).
31. GUYTON, A.C. ET AL. Arterial pressure regulation: over-riding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *American journal of medicine*, **52**: 584 (1972).
32. BERETTA-PICCOLI, C. ET AL. The relation of arterial pressure with body sodium, body potassium and plasma potassium in essential hypertension. *Clinical science*, **63** (Suppl. 8): 89s-92s (1982).
33. LEVER, A.F. ET AL. Sodium and potassium in essential hypertension. *British medical journal*, **283**: 463-469 (1981).
34. DE LUISE, M. ET AL. Reduced activity of the red-cell sodium-potassium pump in human obesity. *New England journal of medicine*, **303**: 1017-1022 (1980).
35. DAHL, L.K. Salt and hypertension. *American journal of clinical nutrition*, **25**: 231-244 (1972).
36. YAMORI, Y. Experimental models of hypertension as a tool for the control and prevention of clinical hypertension. En: Gross, F.H. & Robertson, J.I.S., ed., *Arterial hypertension*. Tunbridge Wells, Pitman Medical, 1979. p. 209.
37. BAUR, J. Genetics of essential hypertension. *Acta genetica et statistica medica*, **18**: 577 (1968).
38. HAVLIK, R.J. ET AL. Blood pressure aggregation in families. *American journal of epidemiology*, **110**: 304-312 (1979).
39. LEE, Y.H. ET AL. Familial aggregation of blood pressures of newborn infants and their mothers. *Pediatrics*, **58**: 722 (1976).
40. MCILHANY, M.L. ET AL. The heritability of blood pressure: An investigation of 200 twin pairs using the cold pressor test. *Johns Hopkins Hospital medical journal*, **136**: 57 (1975).
41. BIRON, P. ET AL. Familial aggregation of blood pressure in adopted and natural children. En: Paul, O., ed., *Epidemiology and control of hypertension*, 397. New York, Symposia Specialists Medical Books, 1975.

42. PICKERING, G. *The nature of essential hypertension*. London, Churchill, 1961.
43. MIALL, W.E. y OOLDHAM, P.D. The hereditary factor in arterial blood pressure. *British medical journal*, **1**: 75 (1963).
44. FEINLEIB, M. ET AL. Studies of hypertension in twins. En: Paul, O., ed., *Epidemiology and control of hypertension*, 3. New York, Symposia Specialits Medical Books, 1975.
45. CAVALLI-SPORZA, L.L. y BODMER, W.F. *The genetics of human populations*. San Francisco, Freeman, 1971.
46. SCHULL, W.J. ET AL. Heredity, stress and blood pressure, a family set method: epilogue. *Journal of chronic diseases*, **30**: 71 (1977).
47. GRIM, L.E. ET AL. Effects of sodium loading and depletion on normotensive first-degree relatives of essential hypertensives. *Journal of laboratory and clinical medicine*, **94**: 764-771 (1979).
48. BIANCHI, G. ET AL. A renal abnormality as a possible cause of essential hypertension. *Lancet*, **1**: 173-177 (1979).
49. FALKNER, B. ET AL. Cardiovascular response to mental stress in normal adolescents with hypertensive parents. *Hypertension*, **1**: 23-30 (1979).
50. KOPIN, I.J. ET AL. The sympathetic nervous system and hypertension. En: Laragh, J. et al., ed., *Frontiers in hypertension research*. New York, Springer-Verlag, 1981, pp. 283-289.
51. MATTIASSON, I. y HOOD, B. Net efflux rate of norepinephrine from platelets in normotensive individual belonging to families with a heavy accumulation of essential hypertension. *Clinical and experimental hypertension*, **3**: 727-736 (1981).
52. GARAY, R. y MEYER, P., ed., Proceedings of the Symposium Genetic Markers in Essential Hypertension. *Clinical and experimental hypertension*, **3**: 569-895 (1981).
53. ZUMKLEY, H. y LOSSE, H., ed., International Symposium on Intracellular Electrolytes and Arterial Hypertension. Stuttgart, Georg Thieme, 1980, pp. 1-2986.
54. POSTNOV, Y.V. ET AL. Altered sodium permeability, calcium binding and Na-K-ATPase activity in the red blood cell membrane in essential hypertension. *Pflügers Archiv*, **371**: 263-269 (1977).
55. CANESSA, M. ET AL. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension. *New England journal of medicine*, **302**: 772-776 (1980).
56. GARAY, R.P. y MEYER, P. A new test showing abnormal net Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> fluxes in erythrocytes of essential hypertensive patients. *Lancet*, **1**: 349-353 (1979).
57. WALTER, U. y DISTLER, A. Abnormal sodium efflux in erythrocytes of patients with essential hypertension. *Hypertension*, **4**: 205-210 (1982).
58. WOODS, K.L. ET AL. Familial abnormality of erythrocyte cation transport in essential hypertension. *British medical journal*, **284**: 1186-1188 (1981).
59. POSTNOV, Y.V. ET AL. Alteration of intracellular calcium distribution in the adiposo tissue of human patients with essential hypertension. *Pflügers Archiv*, **388**: 89 (1980).
60. DAHL, L.K. ET AL. Role of genetic factors in susceptibility to experimental hypertension due to chronic excess salt ingestion. *Nature*, **194**: 480 (1962).
61. Immunogenetics and essential hypertension, *Lancet*, **2**: 409-414 (1978).
62. KRISTENSEN, B.O. Immunogenetic markers in essential hypertension. *Clinical and experimental hypertension*, **3**: 763-774 (1981).
63. SHAADT, O. ET AL. Association between the C3<sup>F</sup> gene and essential hypertension. *Clinical science*, **61** (Suppl. 7): 363s-365s (1981).

64. Cationic markers of hypertension. *Bulletin of the World Health Organization*, **60**: 711-713 (1982).
65. CHIANG, B.N. ET AL. Overweight and hypertension – a review. *Circulation*, **34**: 403-421 (1969).
66. KOTCHEN, T. Y HAVLIK, R., ed., High blood pressure in the young. *Hypertension*, **2** (Suppl. I): (1980).
67. MIALL, W.E. ET AL. Relation between change in blood pressure and weight. *British journal of preventive and social medicine*, **22**: 73-80 (1968).
68. KANNEL, W.B. ET AL. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham Study. *Annals of internal medicine*, **67**: 48-59 (1967).
69. PAFFENBARGER, R.S. ET AL. Chronic disease in former college students, VIII. Characteristics in youth predisposing to hypertension in later years. *American journal of epidemiology*, **88**: 25-32 (1968).
70. SVÄRDSUDD, K. ET AL. Factors associated with the initial blood pressure level and with the subsequent blood pressure increase in a longitudinal population study. The study of men born in 1913. *European heart journal*, **1**: 345-354 (1980).
71. TYROLER, H.A. ET AL. Weight and hypertension: Evans County Studies of Blacks and Whites. En: Paul, O., ed., *Epidemiology and control of hypertension*. New York, Stratton, 1975, pp. 177-206.
72. HEYDEN, S. ET AL. Diet treatment of obese hypertensives. *Clinical science*, **45**: 209s-212s (1973).
73. CAGGIULA, A.W. ET AL. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT): IV. Intervention on blood lipids. *Preventive medicine*, **10**: 476-500 (1981).
74. STAMLER, J. ET AL. Prevention and control of hypertension by nutritional/hygienic means. Long-term experiments of the Chicago Coronary Prevention Evaluation Programme. *Journal of the American Medical Association*, **243**: 1819-1823 (1980).
75. REISIN, E. ET AL. Effects of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *New England journal of medicine*, **298**: 1-6 (1978).
76. REISEN, E. ET AL. Hemodynamics of weight reduction in obesity hypertension. Proceedings of the Ninth Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, México, D.F., México, 21-24 febrero 1982. *Clinical science* (en prensa).
77. EPSTEIN, F.H. Estimating the effect of preventing obesity on total mortality and hypertension. *International journal of obesity*, **3**: 163-166 (1979).
78. AMBARD, L. Y BEAUJARD, E. Causes de l'hypertension artérielle. *Archives of internal medicine*, **1**: 520 (1904).
79. PRIOR, I.A.M. ET AL. Sodium intake and blood pressure in two Polynesian populations. *New England journal of medicine*, **279**: 515-520 (1968).
80. PAGE, L.B. ET AL. Blood pressure of Quash'Qai pastoral nomads in Iran in relation to culture, diet and body form. En: Kesteloot, H. & Joossens J.V., ed., *Epidemiology of arterial blood pressure*, The Hague, Martinus Nijhoff, 1980, pp. 401-420.
81. SIMPSON, F.O. Salt and hypertension: a sceptical review of the evidence. *Clinical science*, **57**: 463 (1979).
82. WILHELMSSEN, L. Salt and hypertension. *Clinical science*, **57**: 455 (1979).
83. SWALES, J.D. Dietary salt and hypertension. *Lancet*, **1**: 1177 (1980).

84. ELLISON, R.C. ET AL. Obesity, sodium intake and blood pressure in adolescents. *Hypertension*, **2** (Suppl. 1): I-78-I-83 (1980).
85. WATSON, R.I. ET AL. Urinary electrolytes, body weight and blood pressure. Pooled cross-sectional results among four groups of adolescent females. *Hypertension*, **2** (Suppl. 1): I-93-I-98 (1980).
86. YAMORI, Y. ET AL. Hypertension and diet: multiple regression analysis in a Japanese farming community. *Lancet*, **1**: 1204-1205 (1981).
87. SASAKI, N. High blood pressure and the salt intake of the Japanese. *Japanese heart journal*, **3**: 313 (1962).
88. MENEELY, G.R., Y BATTARBEE, H.D. High sodium-low potassium environment and hypertension. *American journal of cardiology*, **38**: 768-785 (1976).
89. FREIS, E.D. Salt, volume and the prevention of hypertension. *Circulation*, **53**: 589 (1976).
90. WALKER, W.G. ET AL. Relation between blood pressure, and renin, renin substrate, angiotensin II, aldosterone and urinary sodium and potassium in ambulatory subjects. *Hypertension*, **1**: 187-91 (1979).
91. LANGFORD, H.G., Y WATSON, R.L. Electrolytes and hypertension. En: Paul, O., ed., *Epidemiology and control of hypertension*. New York, Stratton, 1975, pp. 119-30.
92. KESTELOOT, H. Y GEBOERGS, J. Calcium and blood pressure. *Lancet*, **1**: 813-815 (1982).
93. YAMORI, Y. ET AL. Nutritional improvement for stroke prevention. En: Yamori, Y. et al., ed., *Prophylactic approach to hypertensive diseases*, New York, Raven Press, 1979, pp. 587-593.
94. IACONO, J.M. ET AL. Reduction in blood pressure associated with high polyunsaturated fat diets that reduce blood cholesterol in man. *Preventive medicine*, **4**: 426-443 (1975).
95. BRUSSARD, J.H. ET AL. Blood pressure and diet in normotensive volunteers: absence of an effect of dietary fibre, protein or fat. *American journal of clinical nutrition*, **34**: 2023-2029 (1981).
96. MAC GREGOR, G.A. ET AL. Double-blind randomized trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. *Lancet*, **1**: 351-4 (1982).
97. PAGE, L.B. Can hypertension be prevented? *Journal of cardiovascular medicine*, **7**: 753-761 (1982).
98. NARA, Y. ET AL. Sodium-accelerated platelet aggregation in men predisposed to essential hypertension. *Clinical science*, **63** (Suppl. No. 8): 391s-393s (1982).
99. CLARK, V.A. ET AL. Effects of various factors on systolic and diastolic blood pressure in the Los Angeles Heart Study. *Journal of chronic diseases*, **20**: 571 (1967).
100. PINCHERLE, G. Y ROBINSON, D. Mean blood pressure and its relation to other factors determined at a routine executive health examination. *Journal of chronic diseases*, **27**: 245 (1974).
101. MYRHED, M. Alcohol consumption in relation to factors associated with ischemic heart disease. *Acta medica scandinavica*, Suppl. 567 (1974).
102. GYNTELBERG, F., Y MEYER, J. Relationship between blood pressure and physical fitness, smoking and alcohol consumption on Copenhagen males aged 40-59. *Acta medica scandinavica*, **195**: 375 (1974).
103. KLATSKY, A.L. ET AL. Alcohol consumption and blood pressure. *New England journal of medicine*, **296**: 1194 (1977).

104. DYER, A.R. ET AL. Alcohol consumption, cardiovascular risk factors, and mortality in two Chicago epidemiologic studies. *Circulation*, **56**: 1067 (1977).
105. WALLACE, R.B. ET AL. Alcohol and hypertension: Epidemiologic and experimental considerations. The Lipid Research Clinics Program. *Circulation*, **64**: (Suppl. 3): III-4-III-47 (1981).
106. HENNINGSEN, N.C. ET AL. Hypertension, levels of serum gamma glutamyl transpeptidase and degree of blood pressure control in middle-aged males. *Acta medica scandinavica*, **207**: 245 (1980).
107. SAUNDERS, J.B. ET AL. Alcohol-induced hypertension. *Lancet*, **2**: 653 (1981).
108. KOZAREVIC, D. ET AL. Frequency of alcohol consumption and morbidity and mortality. The Yugoslavia cardiovascular disease study. *Lancet*, **1**: 613 (1980).
109. DAWBER, T.R. ET AL. Environmental factors in hypertension. En: Stamler, J. et al., ed., *The epidemiology of hypertension*; Proceedings of an International Symposium New York, Grune & Stratton, 1967.
110. WILHELMSEN, L. ET AL. Physical activity, physical fitness and risk of myocardial infarction. *Advances in cardiology*, **18**: 217 (1976).
111. BERGLUND, G. Y WILHELMSEN L. Factors related to blood pressure in a general population sample of Swedish men. *Acta medica scandinavica*, **198**: 291 (1975).
112. SVÄRDSUDD, K. Y WILHELMSEN, L. Change of blood pressure in relation to other variables and to development of hypertensive disease indices in a longitudinal population study. The study of men born in 1913. *European heart journal*, **1**: 355 (1980).
113. EKBLÖM, E. ET AL. Effect of training on circulatory response to exercise. *Journal of applied physiology*, **24**: 518 (1968).
114. HANSON, J.S. ET AL. Long-term physical training and cardiovascular dynamics in middle-aged men. *Circulation*, **38**: 783 (1968).
115. BOYER, J.L. Y KASVH, F.W. Exercise therapy in hypertensive men. *Journal of the American Medical Association*, **211**: 1668 (1970).
116. CHOQUETTE, G., y FERGUSON, R.J. Blood pressure reduction in «borderline» hypertensives following physical training. *Canadian Medical Association journal*, **108**: 699 (1973).
117. KROTKIEWSKI, M. ET AL. Effects of long-term physical training on body fat, metabolism, and blood pressure in obesity. *Metabolism*, **28**: 650 (1979).
118. WILHELMSEN, L. ET AL. A controlled trial of physical training after myocardial infarction. *Preventive medicine*, **4**: 491 (1975).
119. BJÖRNTORP, P. ET AL. Effects of physical training on glucose tolerance, plasma insulin and lipids and on body composition in men after myocardial infarction. *Acta medica scandinavica*, **192**: 439 (1972).
120. HORTON, E.S. The role of exercise in the treatment of hypertension in obesity. *International journal of obesity*, **5** (Suppl.1): 165 (1981).
121. TRAP-JENSEN, J. ET AL. Arterial noradrenaline and circulatory adjustment to strenuous exercise with trained and non-trained muscle groups. En: *Physical fitness*. Proceedings of a Satellite Symposium of the XXV International Congress of Physiological Sciences. Prague, University of Karlova Press, 1973, p. 414.
122. BERGLUND, G. ET AL. Body composition and glucose metabolism in hypertensive middle-aged males. *Acta medica scandinavica*, **200**: 163 (1976).
123. CASSEL, J. Studies of hypertension in migrants. En: Paul, O., ed., *Ep. emiology and control of hypertension*, New York, Stratton, 1975, pp. 41-58.
124. HENRY, J.P. Y STEPHENS, P.N. Stress, health and the social environment: A sociobiologic approach to medicine. New York, Spinger-Verlag, 1977.

125. SHAPIRO, A.P. ET AL. Non-pharmacologic treatment of hypertension. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **304**: 222-235 (1978).
125. SHAPER, A.G. ET AL. The British Regional Heart Study: cardiovascular mortality and water quality. *Journal of environmental pathology and toxicology*, **4**: 89-111 (1980).
127. SHARRETT, A.R. Y FEINLEIB, M. Water constituents and trace elements in relation to cardiovascular diseases. *Preventive medicine*, **4**: 20-36 (1975).
128. HELLER, R.F. ET AL. Blood pressure measurement in the United Kingdom Heart Disease Prevention Project. *Journal of epidemiology and community health*, **32**: 235-239 (1978).
129. MORTIMER, E.A. ET AL. Reduction in mortality from coronary heart disease in men residing at high altitude. *New England journal of medicine*, **296**: 581-585 (1977).
130. ANDRIEN, L. Cardiovascular effects of noise. *Acta medica scandinavica*, Suppl. 657 (1982).