


Historia de la hipertensión arterial: revisión narrativa

History of high blood pressure: narrative review

Mayut Delgado-Galeano¹ 

mayutdel@uis.edu.co

Forma de citar: Delgado Galeano M. Historia de la hipertensión arterial: revisión narrativa. Salud UIS. 2023; 55: e23043. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.55.e:23043> 

Resumen

Introducción: la medición de la presión arterial es uno de los procedimientos más realizados en la práctica clínica. La presente revisión narrativa pretende sintetizar los aspectos relevantes que rodearon la definición de la hipertensión arterial, el recorrido histórico del tratamiento de esta y el aporte de los estudios a la disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en el tiempo. **Metodología:** revisión narrativa de la historia de la hipertensión arterial, desde el reconocimiento de la presión arterial alta como un factor asociado al riesgo cardiovascular y la evolución histórica del tratamiento hasta los hallazgos significativos del estudio SPRINT, publicado en 2015. **Resultados:** hasta hace aproximadamente 50 años la hipertensión arterial era conocida como una patología esencial, es decir, esta condición no siempre fue considerada como una enfermedad. El descubrimiento de la presión sanguínea ha sido atribuido a Stephen Hales, poeta, orador y sacerdote nacido en Inglaterra. La primera medición de la presión sanguínea e incidentalmente de la presión del pulso la realizó en 1733 en animales. Se describe el origen de la presión arterial, la hipertensión arterial, el camino recorrido para el reconocimiento de esta condición como enfermedad y posteriormente su tratamiento, hasta llegar al estudio SPRINT en 2015, el cual fue contundente en demostrar el beneficio de reducir la cifra de presión arterial sistólica objetivo en una población no diabética. **Conclusión:** los resultados de esta revisión narrativa exponen cómo el reconocimiento de la presión arterial alta como un factor de riesgo cardiovascular permitió el avance en la investigación científica para determinar el tratamiento y las cifras de presión arterial que favorecen la reducción de la mortalidad y morbilidad por esta causa.

Palabras Clave: Hipertensión; Historia; Narración; Resultado del tratamiento; Literatura de revisión como asunto; Terapéutica; Ensayos clínicos controlados aleatorios como asunto; Estudios multicéntricos como asunto.

Abstract

Background: Blood pressure measurement is one of the most performed procedures in clinical practice. This narrative review aims to expose the relevant aspects surrounding the definition of arterial hypertension, the historical path of its treatment, and the contribution of studies to the decrease in mortality due to cardiovascular disease over time. **Methodology:** Narrative review of the history of arterial hypertension from recognizing high blood pressure as a factor associated with cardiovascular risk to the historical evolution of treatment up to the SPRINT study published in 2015. **Results:** Until about 50 years ago, arterial hypertension was known as an essential pathology; this condition

¹Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia.

was not always considered a disease. The discovery of blood pressure has been attributed to Stephen Hales, a poet, orator and priest born in England. The first measurement of blood pressure and incidentally pulse pressure was made in 1733 in animals. The origin of blood pressure, arterial hypertension, and the path travelled for recognizing this condition as a disease and later its treatment until reaching the SPRINT study in 2015, which demonstrated the benefit of reducing the target systolic blood pressure figure in a non-diabetic population. **Conclusion:** This narrative review demonstrates that the recognition of high blood pressure as a cardiovascular risk factor allowed progress in scientific research to determine the treatment and blood pressure figures that favor the reduction of mortality and morbidity from this cause.

Keywords: Hypertension; History, Narration; Treatment outcome; Review literature as topic; Therapeutics; Randomized controlled trials; Multicenter trial.

Introducción

Uno de los procedimientos más frecuentes en la atención en salud es la medición de la presión arterial. A pesar de ser tan frecuente, la mayoría de los profesionales de la salud que lo realizan no conocen su origen y el porqué de la actual denominación de las cifras consideradas como “normales”, así como la evolución del tratamiento de esta condición, que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud afecta aproximadamente a 1280 millones de adultos en el mundo, con el agravante que cerca de 2/3 de esta población corresponde a personas que viven en los países de bajos y medianos ingresos¹. Adicionalmente, cerca del 46% de los adultos hipertensos desconocen que lo son y solo el 42% de los pacientes se diagnostican y se tratan¹. Como dice el adagio popular, no se puede avanzar si no se conoce la historia. En este sentido, la importancia de este artículo se fundamenta en la necesidad de reconocer la historia de la presión sanguínea, la denominación de hipertensión arterial y el inicio de los ensayos clínicos dirigidos a identificar el tratamiento y la reducción de las complicaciones derivadas de la hipertensión como principal factor de riesgo cardiovascular. Asimismo, tener conciencia de la medición en la práctica clínica de esta condición, es significativo para el avance de la experimentación.

La presente revisión pretende sintetizar los aspectos relevantes que rodearon la definición de la hipertensión arterial y el recorrido histórico del tratamiento de esta, así como el aporte de los estudios a la disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en el tiempo. Los resultados de este estudio pueden ayudar a orientar futuras revisiones sistemáticas de la literatura u otros diseños de estudios que brinden información consolidada para orientar la correcta técnica de toma de la presión sanguínea en la población general.

Metodología

Revisión narrativa reconocida como una tarea de combinación de datos², realizada de marzo a junio de 2021 según las recomendaciones de la declaración PRISMA³. En ese sentido, se realizó una búsqueda de la literatura orientada por la pregunta ¿Cómo surgió la denominación de presión sanguínea y de hipertensión arterial hasta la identificación como factor de riesgo cardiovascular y la evolución de su tratamiento? en las bases de datos PubMed/ MEDLINE, EBSCO, BVS, Embase y Scopus. Para tal fin se elaboró una estrategia de búsqueda electrónica que permitió una mayor recuperación de documentos. Las palabras clave empleadas (MeSH) fueron “Hypertension” AND “History” AND/OR “Treatment outcome” AND “Multicenter trial”, “Therapeutics/drug therapy” (MeSH) OR “Therapeutics/history. Posteriormente, se realizó una búsqueda avanzada utilizando la metodología basada en el principio de bola de nieve, la cual consiste en revisar las referencias bibliográficas citadas en los artículos encontrados y que son específicas para resolver la pregunta⁴.

También se realizó búsqueda en la literatura gris de libros y páginas web. La estrategia de búsqueda fue adaptada de acuerdo con las características de cada base de datos. Además, se realizó la combinación de términos del lenguaje controlado y libre, dado que muchos artículos son antiguos, pero eran requeridos para cumplir el objetivo de la revisión.

Se aplicó la restricción de estudios realizados en humanos y no se establecieron límites de tiempo ni idioma. Los criterios de inclusión de los artículos se determinaron acorde con la pregunta PICOT. En este sentido, los participantes fueron seres humanos

y la intervención fue el tratamiento que incluyó intervenciones farmacológicas y no farmacológicas de la hipertensión arterial, evolución histórica de determinación de las cifras de presión arterial, en todos los escenarios clínicos y cuyo objetivo fue identificar las cifras de HTA y mejorar el tratamiento de la misma. En esta búsqueda no se incluyó comparador porque se buscaba obtener información de la línea de tiempo desde el descubrimiento de la presión arterial y la evolución histórica de la determinación de las cifras de hipertensión arterial, no realizar comparación. Se incluyeron estudios de revisión, ensayos clínicos aleatorizados, no aleatorizados y estudios de cohorte, relacionados con la evolución histórica de la hipertensión y su tratamiento. La extracción de datos se llevó a cabo seleccionando los artículos que estuvieran acorde con la pregunta orientadora de la revisión, el título y abstract, se recuperaron los textos completos y el análisis se hizo de manera estandarizada por parte de la autora, considerando los criterios de inclusión, exclusión y la metodología establecida por PRISMA para la consolidación de la evidencia. La calidad de los estudios fue evaluada mediante las listas de chequeo para la evaluación crítica de JBI⁵. Finalmente, se llevó a cabo el registro del proceso de búsqueda para cada fuente de información. La información analizada en esa revisión es producto de estudios publicados, por lo anterior, no se requirió de aprobación de un comité de ética. Se respetaron los derechos de autor, dando el crédito correspondiente mediante el sistema de referencias bibliográficas.

Resultados

Para esta revisión se seleccionaron 23 artículos que cumplieron con los filtros establecidos, los cuales fueron publicados desde 1967 hasta 2015, en revistas científicas reconocidas como son JAMA, BMJ, Lancet y NEJM. El idioma de todos los artículos fue inglés, puede ser debido al contexto histórico de la temática; los países de origen son diversos, entre los que se encuentran Estados Unidos, Puerto Rico, Australia y algunos países de Europa y África. La metodología empleada en los artículos seleccionados fue la revisión narrativa, ensayo clínico aleatorizado y estudio de cohorte.

Del descubrimiento de la presión arterial y su medición a la determinación de hipertensión

La hipertensión arterial no siempre fue considerada como una enfermedad, hace un poco más de 50 años esta condición era conocida como una patología esencial, es decir, se pensaba que no tenía tratamiento⁶⁻⁸.

El descubrimiento de la presión sanguínea ha sido atribuido a Stephen Hales, poeta, orador y sacerdote nacido el 7 de septiembre de 1677 en Bekebourne, Kent, Inglaterra. Hales ingresó a la Universidad de Cambridge en 1696, interesado en la historia natural, disecaba especímenes de fauna local. La primera medición de la presión sanguínea e incidentalmente de la presión de pulso la realizó en 1733, en animales⁷. Más adelante, Poiseuille, un médico francés nacido en 1799 y quien —como dato curioso— logró su título sólo en 1828 como consecuencia de los cambios en la educación médica posterior a la Revolución francesa, introdujo el manómetro de mercurio en su disertación doctoral. En este mismo siglo se dieron avances importantes en la identificación y medición de la presión sanguínea. Fue así como en 1847, gracias a las contribuciones dadas por Poiseuille, Carl Ludwig, profesor de anatomía comparativa en Marburg, Alemania, fundamentó el método gráfico de grabar datos clínicos a través del quimógrafo, mediante el cual se favoreció de manera significativa el avance en la investigación de la fisiología experimental^{6,7}.

Más adelante, en 1855, Vierordt propuso una técnica de medición indirecta no invasiva, lo cual fue innovador en ese momento en el que no se había encontrado ningún método para determinar la presión arterial que no fuera invasivo; para este fin, Vierordt creó el primer esfigmomanómetro mediante el cual midió la contrapresión que sería necesaria para hacer cesar la pulsación en una arteria⁷. Posteriormente, en 1860, Etienne Jules Marey mejoró la técnica de grabación gráfica del pulso y la precisión de la obtención de la presión sanguínea en los pacientes. En ese momento la determinación de la presión arterial se hizo observando primero la presión dada por el manómetro de mercurio a la que se produjo la mayor distancia de pico a pico de los trazados del esfigmógrafo. Fue así como se determinó la presión arterial sistólica (PAS) como la presión a la cual no hubo más movimiento del esfigmógrafo. Muchos cambios fueron realizados a este dispositivo tratando de encontrar el mejor equipo para realizar la medición⁷. En este sentido, los doctores RE Dudgeon, homeópata londinense, Burdon-Sanderson y Anstie promovieron su uso en la práctica clínica para intentar mejorar la precisión de la medición. En estos intentos, otro médico, Potain descubrió la resistencia de la pared arterial, concluyendo que los manómetros de resorte debían ser evitados⁷.

Pero solo fue hasta 1856 que Faivre, un médico cirujano, realizó la primera estimación precisa de la

presión sanguínea en un hombre, obteniendo cifras de 120 mmHg en la femoral y 115-120 mmHg en la braquial, mediciones que permitieron por primera vez en la historia establecer un rango de valores normales para la presión sanguínea, desafortunadamente, esta técnica incluía la punción arterial, lo cual hizo que no tuviera acogida por ser invasiva⁶⁻⁸. Consecutivamente, Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch, un médico de la República Checa, introdujo en 1870 una columna de fluido para la medición de la presión sanguínea, para esto usó una bolsa inflable rellena de agua. Potaine, en 1889, tomó la modificación realizada por Bash y reemplazó el agua utilizada para realizar la compresión por aire y de esta manera darle un uso clínico más fácil⁷. Finalmente, Riva-Rocci en 1896 presentó el método en el que se basa la técnica de medición actual en dos artículos publicados en la gaceta médica de Torino, Italia⁷. En esta publicación mostró los resultados de la revisión de la literatura, describió los principios físicos involucrados, y en sus conclusiones favoreció el uso del manómetro de mercurio sobre otros que no usaban este mecanismo⁷. En 1901, Von Recklinghausen corrigió un error en el diseño del brazaete propuesto por Riva-Rocci, aumentándolo a 12 cm de ancho, ya que este era muy estrecho y solo tenía 5 cm de amplitud. Este método permitió identificar la PAS, pero no la presión arterial diastólica (PAD), razón por la cual se empezó a emplear la técnica oscilatoria. En 1897, Hill y Barnard, dos médicos ingleses, inventaron un dispositivo con una aguja de presión sensible para la fase diastólica, además era portable y fácil de usar, también, Singer y Underwood en 1962 promocionaron el amplio uso del esfigmomanómetro en Inglaterra⁶⁻⁸.

En el siglo XX el interés se centró en mejorar la determinación de la PAS y la PAD. En este propósito, en 1905 Korotkoff, un cirujano ruso, propuso el uso del estetoscopio sobre la arteria braquial en la fosa cubital, distal al brazaete propuesto por Riva-Rocci, proponiendo el método auscultatorio empleado actualmente, de esta manera contribuyó con el avance de la medición pasando de ser anecdótica a una más objetiva⁸.

Pero, ¿cuándo se consideró que la presión alta era un problema? La historia de la hipertensión se remonta a mucho tiempo atrás. Existen datos tan antiguos como de 2600 a. C. en los que se reporta el uso de la acupuntura, la venodisección y el sangrado inducido por las sanguijuelas para el tratamiento de esta condición⁸; además, en la antigua China e India, para la medicina ayurvédica la calidad del pulso de un individuo era considerada como la ventana para conocer el estado del

sistema cardiovascular. Posteriormente, Thomas Young describió la patología de la enfermedad en 1808^{6,7}.

Otro aspecto importante en la historia de esta condición es reconocer el origen del término “hipertensión esencial” con el cual se conoce y se diagnostica actualmente esta enfermedad. Es claro que este término fue dado para establecer una condición de “pulso fuerte” y ha sido atribuido a múltiples autores⁶. Pero la denominación de hipertensión esencial debe ser reconocida a Frederick Akbar Mahomed (1849- 1884), un médico indioirlandés, quien realizó importantes contribuciones que permitieron la denominación de hipertensión esencial para diferenciarla de los cambios vistos en la enfermedad renal crónica^{6,9,10}. Este médico estuvo fuertemente influenciado por el trabajo sobre la enfermedad renal realizado por Richard Bright en el Guy’s Hospital en Londres y por los estudios patológicos contemporáneos de Gull y Sutton sobre cambios arteriolares en personas con presión arterial alta⁹. En estudios clínicos detallados, separó la nefritis crónica con hipertensión secundaria de lo que ahora llamamos hipertensión esencial^{9,10}.

Dentro de las principales contribuciones que realizó Akbar Mahomed se destacan la demostración de que la presión arterial alta puede existir en personas aparentemente sanas, que los adultos mayores son más susceptibles a esta condición y que el corazón, el riñón y el cerebro podrían ser afectados por la presión sanguínea alta^{9,10}.

Con la llegada del esfigmomanómetro de mercurio a principios del siglo XX y la definición de la PAS y PAD por la aparición y desaparición de los sonidos de Korotkoff como se escuchan a través del estetoscopio, surgió el concepto cuantitativo moderno de hipertensión, dividido en categorías sistólica y diastólica. A mediados del siglo XX, la comprobación de la PA con esfigmomanómetro se convirtió en parte del examen físico de rutina en hospitales y clínicas⁸.

Una vez identificadas las categorías de PAS y PAD el recorrido continuó para reconocer las cifras óptimas de presión arterial y las cifras que deberían ser tratadas. Uno de los casos más sonados relacionados con la incertidumbre en la determinación de las cifras normales u óptimas fue el caso del presidente de los Estados Unidos Franklin D. Roosevelt, a quien su médico le declaró que se encontraba en excelentes condiciones a pesar de tener unas cifras tensionales elevadas y murió de un accidente cerebrovascular producto de una hipertensión no controlada. Las cifras tensionales

reportadas en 1937 a sus 54 años fueron de 162/98 mm, en 1940 180/88 mm Hg y en 1941 188/105 mm Hg, las cuales fueron consideradas normales por los médicos de la época¹¹.

A comienzos del siglo XX, los cardiólogos J.H. Hay y Paul Dudley White publicaron que la presión arterial podría ser un fenómeno compensatorio necesario que no debería ser tratado, incluso si hubiera tratamientos efectivos. En esa época, muchos médicos consideraron que la presión alta era necesaria para la perfusión de los órganos. Muchos ensayos clínicos y estudios epidemiológicos posteriormente han demostrado que la PA elevada es un factor de riesgo cardiovascular (CV) y que el tratamiento de la hipertensión reduce la morbimortalidad CV. A continuación, se describe la línea de tiempo del tratamiento de la HTA¹¹.

Evolución histórica del tratamiento de la hipertensión

Una vez fue identificada la hipertensión como un problema, el avance científico se centró en el tratamiento de esta condición. Una parte importante consistía en identificar cuáles eran las cifras que debían ser tratadas.

El primer tratamiento descrito para la hipertensión fue la restricción de sodio en 1904⁸. Pero solo fue hasta 1967 que el primer ensayo clínico controlado aleatorio de tratamiento de la hipertensión comparado con placebo fue publicado¹².

El estudio cooperativo de la Administración de Veteranos (VA) sobre agentes antihipertensivos fue un hito importante alcanzado en la medicina. El reclutamiento comenzó en 1964 y el seguimiento promedio fue de aproximadamente 1,5 años. Este estudio tuvo dos fases. La fase 1 del estudio, con una población total de 143 veteranos, 70 en el grupo placebo y 73 en el grupo de intervención, todos los pacientes fueron hospitalizados para realizarles la monitorización y seguimiento de la presión sanguínea. El objetivo del estudio fue examinar el efecto del tratamiento activo con hidroclorotiazida (HCTZ), reserpina e hidralazina versus placebo en la PAD 115-129 mmHg^{7,13}. Los resultados de este estudio demostraron una caída de la presión arterial en el grupo intervención que obtuvo una PAD promedio de 91,6 mmHg vs 119,7 mmHg en el grupo control, mostrando un claro beneficio en morbilidad y mortalidad, más notablemente en la reducción de la progresión a hipertensión acelerada o maligna en el grupo de tratamiento. También se reportaron 4 muertes en el grupo control y ninguna en el grupo tratamiento,

29 eventos mórbidos, 27 en el grupo control y 2 en el intervenido. Los principales eventos fueron progresión a hipertensión maligna, enfermedad cerebrovascular e infarto agudo de miocardio^{6,12}.

En 1970 se publicó la segunda fase del estudio cooperativo de la VA. Esta fase del estudio examinó el beneficio del tratamiento activo mencionado en la fase I frente al placebo en la hipertensión moderadamente grave, determinada por una PAD de 90-115 mmHg¹³. Este estudio recolectó un mayor tamaño de muestra (380 hombres) y tuvo un tiempo de seguimiento mayor (media 3,8 años). El grupo de tratamiento logró una caída promedio de la PAD de 19 mmHg. Al igual que la fase I publicada en 1967, los resultados mostraron beneficios significativos en cuanto a mortalidad y morbilidad con presión arteriales diastólicas menores. Este estudio reportó en el grupo control 19 muertes y 56 eventos mórbidos y en el grupo de intervención 8 muertes y 22 eventos mórbidos^{6,13}.

En 1979 se publicó otro estudio denominado "Hypertension Detection and Follow-Up (HDFP)"¹⁴, en el cual se evaluó la terapia antihipertensiva con clortalidona, reserpina, diuréticos ahorradores de potasio, metildopa, hidralazina y guanetidina. Gracias a sus resultados, es considerado como el primer estudio en demostrar un beneficio en cuanto a mortalidad del tratamiento de la presión arterial con atención escalonada y dirigida por objetivos, en comparación con la atención habitual de la época¹⁴. Tuvo un total de 10 940 participantes, 5485 en el grupo de atención escalonada frente a 5455 de atención habitual. Se incluyeron las personas con presión arterial diastólica > 90 mmHg. Se reportó una mortalidad de 6,4 % frente a 7,7 % en el grupo control, con RRR-17 %. Además, fue notable la reducción en los eventos cardiovasculares como el ACV, 1,8 % en el grupo intervenido vs 2,8 % en el grupo control, RRR 36 %, así como en la enfermedad cardiovascular, 171 (3,1 %) en el grupo control vs 189 (3,5 %) en el grupo control. Además, los eventos cardiovasculares totales reportados fueron 273 (4,9 %) en el grupo intervenido vs 347 (6,4 %) en el grupo control¹⁴. Este estudio es considerado como base para el tratamiento de la hipertensión, ya que estableció las reglas básicas para el manejo futuro de la presión arterial empleando la terapia incremental, un nuevo concepto en el manejo de enfermedades crónicas. Un aspecto notable de destacar es que este estudio utilizó exclusivamente clortalidona en lugar de hidroclorotiazida y todos los estudios posteriores patrocinados por la agencia de salud de los Estados Unidos hicieron lo mismo^{1,14}.

En 1982 fue publicado el estudio MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention)¹⁵, un ensayo de prevención primaria aleatorizado cuyo objetivo fue probar la eficacia de un programa de intervención multifactorial sobre la mortalidad por enfermedad coronaria en 12 866 hombres de alto riesgo con edades entre 35 a 57 años, el cual tuvo un tiempo de seguimiento promedio de 7 años. Aunque el principal objetivo de este estudio no fue el tratamiento antihipertensivo, la reducción de la presión arterial fue uno de los 3 factores de riesgo tratados¹⁵. La intervención consistía en un tratamiento de atención escalonada para la hipertensión, asesoramiento para dejar de fumar y asesoramiento dietético para reducir los niveles de colesterol en sangre, o sus fuentes habituales de atención médica en la comunidad. Aunque no mostró diferencias significativas en mortalidad por cardiopatía; 17,9 frente a 19,3 (por 1000) IC -15%-25 %, ni en la mortalidad total; 41,2 vs 40,4 (por 1000), la relevancia de este estudio radica en que los resultados orientaron el tratamiento de la hipertensión en los años siguientes. Uno de los aspectos más importantes considerados en el análisis de los resultados fue que las medidas utilizadas para reducir el tabaquismo y los niveles de colesterol pudieron haber reducido la mortalidad en subgrupos, por lo cual se consideró que mayor investigación era requerida¹⁵.

En 1985 se llevó a cabo el primer ensayo clínico aleatorizado simple ciego en 17 354 personas jóvenes; 8700 participantes recibieron tratamiento activo con bendrofluzida o propanolol y 8654 con placebo. Tuvo un tiempo promedio de seguimiento de 5 años, donde el objetivo principal fue estudiar el efecto del tratamiento farmacológico de la hipertensión leve sobre las tasas de accidente cerebrovascular, muerte por hipertensión y eventos coronarios en hombres y mujeres de 35 a 64 años. Los resultados de este estudio proporcionaron evidencia de beneficios en el tratamiento de la hipertensión leve en una cohorte más joven¹⁶. Entre los hallazgos se destacan la frecuencia de accidente cerebrovascular en el grupo de tratamiento (60) frente a placebo (109), $p < 0,01$; los eventos coronarios en el grupo de tratamiento (222) vs. placebo (234); todos los eventos cardiovasculares en el grupo tratamiento (286) vs. placebo (352), $p < 0,05$, mientras que la mortalidad por todas las causas tuvo una frecuencia menor en el grupo de tratamiento (248) frente a placebo (253). Además, el número necesario a tratar en un año para prevenir un accidente cerebrovascular fue de 850 personas¹⁶.

En búsqueda de las edades a tratar y la identificación de los grupos que se benefician del tratamiento de la hipertensión en 1986 se publicó el primer gran estudio

de hipertensión en población exclusivamente adulta mayor. Este estudio fue denominado por las siglas en inglés EWHPE- European Working Party High Blood Pressure in the Elderly. La población total fue de 840 hombres y mujeres mayores de 60 años, con una PAS en el rango de 160-239 mmHg y una PAD en el rango de 90-119 mmHg, los cuales fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención, el cual consistía en recibir tratamiento activo (hidroclorotiazida con triamtereno) o un placebo equivalente^{17,18}. Aunque este estudio mostró un cambio no significativo en la tasa de mortalidad total (-9%), sí logró demostrar una reducción de la mortalidad cardiovascular (-27%, $p = 0,037$), disminución de la mortalidad cardíaca (-38%, $p = 0,036$), de la mortalidad cerebrovascular (-32%, $p = 0,16$), de la tasa de mortalidad total (-26%, $p = 0,077$), de la mortalidad cerebrovascular durante el tratamiento (-43%, $p = 0,15$), de las muertes cardíacas (-47%, $p = 0,048$) y de las muertes por infarto de miocardio (-60%, $p = 0,043$)^{17,18}.

En los siguientes años se publicaron estudios muy significativos que buscaron encontrar el mejor tratamiento para la reducción de la morbilidad y mortalidad derivada de esta condición. Hasta la década de 1990, el beneficio de tratar la hipertensión sistólica aislada era un área de incertidumbre, pues esta condición era considerada benigna o no susceptible de tratamiento, a pesar de que en el estudio de Framingham y otros publicados a la fecha demostraron que la hipertensión sistólica aislada mostró más asociaciones con morbilidad y mortalidad cardiovascular que la hipertensión diastólica. De este modo, en 1991 se publicó un ensayo clínico controlado aleatorio denominado "Systolic Hypertension in the Elderly Program" (SHEP)¹⁹. Este estudio fue el primero que demostró los beneficios del tratamiento de la hipertensión sistólica aislada. Fue muy importante porque a partir de esta época se abrió la opción para que más de 50 millones de personas en Estados Unidos recibieran tratamiento para esta condición. El ensayo se diseñó para examinar si el tratamiento de la hipertensión sistólica solo cuando la PAD es normal puede ser beneficioso¹⁹. Tuvo un total de 4736 participantes, 2365 en el grupo intervenido y 2371 en el grupo control. Se incluyeron pacientes con presión arterial sistólica > 160 mmHg, PAD < 90 mmHg con edad > 60 años. La PAS media al ingreso fue de 170 mmHg y la PAD media de 77 mmHg. Los participantes fueron en su mayoría mujeres (57%) y la edad media de los participantes fue de 72 años¹⁹, con un seguimiento promedio de 4,5 años. El tratamiento consistió en administración de clortalidona con un paso a atenolol o reserpina si era necesario mediante varias

fases. La fase I consistió en clortalidona 12,5 mg/día o placebo, fase II clortalidona 25 mg/día o placebo, fase III clortalidona 25 mg/día + atenolol 25 mg/día o placebo, fase IV - clortalidona 25 mg/día + atenolol 50 mg/día, y fase IV clortalidona 25 mg/día + reserpina 0,05 mg/día, además de suplemento de potasio a necesidad para concentraciones <3,5 mEq/l. Este estudio mostró excelentes resultados en la reducción de la presión arterial, siendo la presión arterial promedio al final del estudio en el grupo control 155/72 frente a 143/65 en el grupo que recibió el tratamiento. Asimismo, se evidenció reducción en la incidencia de accidente cerebrovascular, 8,2 frente a 5,2% (RRR 36%), de infarto agudo de miocardio, 141 vs. 106 (RRR 23%), enfermedades cardiovasculares, - 414 frente a 289 (RRR 22%) y en las muertes por todas las causas; 242 frente a 213 (RRR 13%)¹⁹.

Por otra parte, en 1993 se publicó el ensayo controlado con placebo aleatorio doble ciego que comparó la eficacia de 5 clases de fármacos antihipertensivos junto con tratamiento no farmacológico, el cual consistió en consejería de higiene nutricional, aumento de la actividad física, reducción de peso, de la ingesta de sal y del número de bebidas alcohólicas, denominado Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS)²⁰. La definición de hipertensión en estadio I fue dada por la presencia de presión arterial diastólica, (PAD) 90-99 mmHg y presión arterial sistólica, PAS 140-159 mmHg). Los seis regímenes de tratamiento fueron: placebo (consejo nutricional-higiénico), al cual se asignaron 234 participantes; clortalidona + consejo nutricional-higiénico, 136 participantes; acebutolol + consejo nutricional-higiénico, 132 participantes; mesilato de doxazosina + consejo nutricional-higiénico, 134 participantes; amlodipino + consejo nutricional-higiénico, 131 participantes; y enalapril + consejo nutricional-higiénico, 135 participantes. Los seis grupos tuvieron reducciones considerables de la presión arterial (PA) con diferencias mínimas entre los grupos de intervención farmacológica individuales. Así mismo, la muerte o evento cardiovascular no fatal mostró beneficio significativo en el grupo de tratamiento farmacológico frente a placebo (5,1 frente a 7,3%, $p = 0,21$)²⁰.

En 1997 se conoció el estudio DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension, un ensayo controlado aleatorizado, prospectivo y multicéntrico con un total de 459 participantes, 133 hipertensos²¹ con una PAS < 160 mmHg, y una PAD entre 80 y 95 mmHg. El propósito de este estudio fue determinar si la dieta de tipo mediterráneo con o sin restricción de sal reducía

la presión arterial. La primera fase del estudio inicio en 1994. La intervención consistió en tres series de dietas con comida preparada, una dieta de control, comparable a la dieta estadounidense promedio con 3 g de sodio, una dieta rica en frutas y verduras, con alto contenido de fibra y 3 g de sodio. y una dieta combinada con muchas frutas y verduras, conocida como dieta DASH. Todos los participantes recibieron inicialmente una dieta de control durante 3 semanas seguida de asignación al azar durante 8 semanas en uno de los grupos de dieta. Este estudio mostró reducción de la PAS y PAD en el grupo de pacientes hipertensos ($p < 0,001$). La mejor reducción de la PA fue la dieta DASH baja en sal. En comparación con el control con dieta alta en sal, La dieta DASH baja en sal redujo la presión arterial en 7,1 y 11,5 mmHg en participantes normotensos e hipertensos, respectivamente²¹.

En 1997 también se publicó el estudio Medical Research Council: Double-blind randomised trial of modest salt restriction in older people, este ensayo es considerado como el primer estudio para explorar el efecto de la reducción de la sal en personas mayores normotensas. Para esta fecha ya se conocía que personas mayores con presión arterial alta o normal podían presentar un accidente cerebrovascular, por lo cual se desarrolló este ensayo cruzado, controlado, aleatorizado y doble ciego, el cual exploró el efecto que la reducción de sal tendría sobre la presión arterial en individuos mayores. Los participantes del estudio fueron individuos normotensos e hipertensos. En total, 47 personas formaron parte del ensayo, de las cuales 18 eran normotensas y 29 hipertensas²².

En la ingesta normal de sal para el grupo de población del Reino Unido, la presión arterial en decúbito supino fue 163/90 (DE 21/10) mmHg con excreción urinaria de sodio de 177 (49) mmol/día. Con una modesta restricción de sodio, la presión arterial cayó a 156/87 (22/9) mmHg ($p < 0,001$) con una excreción urinaria de sodio de 94 (50) mmol/día, mientras que una reducción en la ingesta de sodio de 83 mmol/día se asoció con una reducción de 7,2/3,2 mmHg. No hubo diferencias significativas en la caída de la presión arterial entre 18 participantes normotensos y 29 hipertensos (8,2/3,9 frente a 6,6/2,7 mmHg)²².

En 1998, al tratar de encontrar si el objetivo de la PAD adecuada era 90 mmHg, la cual era considerada como normal desde que se publicaron los resultados del segundo estudio cooperativo de veteranos, el estudio Hypertension Optimal Treatment (HOT) fue el primer

gran ensayo de control aleatorizado en 26 semanas²³, cuyos objetivos principales fueron determinar si la reducción de PAD objetivo por debajo de 90 mmHg reduce aún más los eventos cardiovasculares y examinar si la reducción de la PAD objetivo a 85 mmHg u 80 mmHg reduce los eventos cardiovasculares o la mortalidad. El objetivo secundario fue examinar el efecto de la aspirina en dosis bajas en la prevención de accidentes cerebrovasculares en personas con hipertensión tratada²³. El total de participantes fue 18 790, pacientes en el grupo de edad de 50 a 80 años. Los tres niveles estudiados fueron PAD \leq 90 mmHg ($n = 6264$), PAD \leq 85 mmHg ($n = 6264$) y PAD \leq 80 mmHg ($n = 6262$). El estudio no mostró ninguna diferencia significativa en el resultado entre los tres grupos²³.

De igual manera, en 1998 en 20 hospitales de Inglaterra, Escocia e Irlanda del Norte se realizó el estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido (UKPDS)²³ y tuvo como objetivo determinar si un estrecho control de la presión arterial previene las complicaciones macro y microvasculares en pacientes con diabetes tipo 2. Este estudio demostró que el control estricto de la presión arterial ofrece beneficios muy significativos en varias categorías, mucho más que un control estricto del azúcar en sangre. De los 758 pacientes del grupo de control estricto de la PA, 400 asignados al tratamiento con captopril y 358 al atenolol. La PA media alcanzada fue 144/83 y 143/81 en los grupos de captopril y atenolol, respectivamente²⁴.

Más adelante en el 2002, fue dado a conocer el Estudio Afroamericano de la Enfermedad Renal (AASK). Esta investigación es considerada como un estudio de referencia en la población afroamericana para determinar la presión arterial objetivo y el régimen farmacológico adecuado en el control de la hipertensión para prevenir la insuficiencia renal progresiva, considerando las características particulares de estos pacientes. Este estudio no demostró beneficios del control estricto de la presión arterial versus el control habitual realizado para reducir la tasa de filtración glomerular (TFG)²⁵. A pesar de esto, se encontró que los resultados más significativos de este estudio fueron que no había una desaceleración significativa de la progresión de la enfermedad (nefroesclerosis hipertensiva) con una PA objetivo más baja. Además, los resultados sugirieron que el ramipril fue más eficaz que la amlodipina para ralentizar la disminución de la TFG y que la superioridad de ramipril sobre metoprolol fue marginal²⁶.

En el mismo año también se publicó el ensayo Clínico Tratamiento antihipertensivo y reductor de lípidos para

prevenir el ataque cardíaco (ALLHAT). Este ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego fue uno de los estudios más grandes realizados hasta ese momento. La muestra total estuvo constituida por participantes de Estados Unidos y Canadá, mayores de 55 años con hipertensión tratada o no, con enfermedad coronaria como un factor de riesgo adicional, conjuntamente, el 35 % de los participantes fue de la comunidad afroamericana. Todos los participantes fueron asignados a uno de los 4 grupos determinados. Los resultados de este estudio fueron útiles para resolver el interrogante presentado hasta el momento acerca de la superioridad de cualquiera de la clase más nueva de fármacos antihipertensivos sobre la antigua tiazida, como el diurético clortalidona²⁷. La conclusión dada en este estudio fue que la tiazida debería ser el antihipertensivo preferido para empezar, a menos que exista una contraindicación clara. Es importante resaltar que una de las críticas más contundentes dadas a este estudio fue la generalización optimista sobre la tiazida como grupo, en este sentido, las investigaciones y análisis futuras mostraron que todas las tiazidas no son igualmente efectivas y que los beneficios de la clortalidona como antihipertensivo no son igualados por la hidroclorotiazida comúnmente utilizada en esa época²⁷.

El Estudio Nacional Australiano de Presión Arterial (ANBP II)²⁸ fue publicado en el 2003, simultáneo al estudio ALLHAT, aunque fue realizado en una población diferente. Se trató de un ensayo clínico aleatorizado ciego, *open label*, que tuvo como objetivo la comparación de la tiazida frente al inhibidor de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA) como fármaco. La muestra total estuvo conformada por 6083 pacientes hipertensos de 65 a 84 años, con un perfil de riesgo cardiovascular relativamente bajo, con una mediana de seguimiento de 4,1 años. Las opciones iniciales de tratamiento incluyeron IECA o un régimen terapéutico basado en diuréticos (HCTZ y Enalapril)²⁸. Finalmente, en el año 2015, fue publicado el ensayo de intervención de hipertensión sistólica (SPRINT). Este estudio fue contundente en demostrar el beneficio de reducir el objetivo de PAS en una población no diabética, siendo considerado similar al estudio ACCORD. Los participantes fueron personas no diabéticas y sin antecedentes de accidente cerebrovascular. El resultado primario fue infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o muerte por eventos cardiovasculares²⁹. Los 9361 participantes de este estudio fueron ancianos con enfermedad renal crónica en estadio 2-4. Se estableció el grupo de control intensivo de la presión arterial (PAS

<120 mmHg) = 4678 y el grupo de control de la presión arterial estándar (PAS <140 mmHg) = 4683. Este estudio fue detenido en la primera semana de septiembre de 2015 por recomendación del departamento de seguridad debido a la enorme reducción de la mortalidad (25 %) y de los eventos cardiovasculares (30 %) en el grupo con un objetivo de PAS de 120 mmHg. Los resultados fueron concluyentes en demostrar que la mortalidad por todas las causas era menor en el grupo de tratamiento intensivo (cociente de riesgo, 0,73; IC del 95 %: 0,60–0,90; $p=0,003$)²⁹.

Conclusión

Aunque la medición de la presión arterial es un procedimiento frecuente, esta revisión histórica mostró el desarrollo de este procedimiento, desde el descubrimiento de la presión arterial, hasta su importancia e impacto como factor de riesgo cardiovascular.

También se identificó que el tratamiento de la hipertensión inició con la hipertensión diastólica hasta llegar al reconocimiento de la cifra de 90 mmHg como valor normal. Además, solo hasta la década de los 90, se inició los estudios para evaluar la eficacia del tratamiento farmacológico y no farmacológico en la hipertensión sistólica, pues antes de esta época se consideraba benigna y que no requería tratamiento. Este hallazgo permitió salvar de muchas vidas, no sólo en Estados Unidos sino también en el mundo.

Los resultados de esta revisión narrativa demuestran que el reconocimiento de la presión arterial alta como un factor de riesgo cardiovascular, permitió el avance en la investigación científica para determinar el tratamiento y las cifras de presión arterial que favorecen la reducción de la mortalidad y morbilidad por esta causa. Futuras perspectivas de investigación se relacionan con la técnica de medición de la presión arterial, considerando este aspecto como parte fundamental para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; c2021. Hipertensión. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Cooper H, Hedges L, Valentine J. The handbook of research synthesis and meta-analysis. 3 ed. New York: Russell Sage Foundation; 2019.
- Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ* [Internet]. 2015; 350: g7647. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>
- Day RA. Cómo escribir y publicar trabajos científicos. 3 ed. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2005. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/como-escribir-escritos-cientificos-2010.pdf>
- JBI [Internet]. Critical appraisal tools. Consultada en marzo 2021. Disponible en: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
- Saklayen MG, Deshpande NV. Timeline of history of hypertension treatment. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2016; 3. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2016.00003>
- Booth J. A short history of blood pressure measurement. *Proc R Soc Med*. 1977; 70(11): 793–799.
- Esunge PM. From blood pressure to hypertension: the history of research. *J R Soc Med* [Internet]. 1991; 84(10): 621. doi: [10.1177/014107689108401019](https://doi.org/10.1177/014107689108401019)
- O'Rourke MF. Frederick Akbar Mahomed. *Hypertension* [Internet]. 1992; 19(2): 212–217. doi: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.19.2.212>
- Cameron JS, Hicks J. Frederick Akbar Mahomed and his role in the description of hypertension at Guy's Hospital. *Kidney Int* [Internet]. 1996; 49(5): 1488–1506. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.1996.209>
- Moser M. Historical perspectives on the management of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2006; 8(2): 15–20. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2006.05836.x>
- Effects of treatment on morbidity in hypertension. results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA* [Internet]. 1967; 202(11): 1028–1034. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1967.03130240070013>
- Effects morbidity of treatment on in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. *JAMA* [Internet]. 1970; 213(7): 1143–1152. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1970.03170330025003>
- Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program: I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* [Internet]. 1979; 242(23): 2562–2571. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1979.03300230018021>

15. Multiple risk factor intervention trial: Risk factor changes and mortality results. multiple risk factor intervention trial research group. JAMA [Internet]. 1982; 248(12): 1465–1477. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1982.03330120023025>
16. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical research council working party. Br Med J (Clin Res Ed) [Internet]. 1985; 291(6488): 97-104. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.291.6488.97>
17. Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, de Leeuw P, et al. Influence of antihypertensive drug treatment on morbidity and mortality in patients over the age of 60 years. European Working Party on High blood pressure in the Elderly (EWPHE) results: sub-group analysis on entry stratification. J Hypertens Suppl. 1986; 4(6): 642-647.
18. Staessen J, Bulpitt C, Clement D, De Leeuw P, Fagard R, Fletcher A, et al. Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension: report of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. BMJ [Internet]. 1989; 298(6687): 1552-1156. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6687.1552>
19. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: Final Results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA [Internet]. 1991; 265(24): 3255–3264. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1991.03460240051027>
20. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ, Stamler J, Grandits GA, Elmer PJ, et al. Treatment of mild hypertension study: Final results. JAMA [Internet]. 1993; 270(6): 713–724. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510060059034>
21. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. N Engl J Med [Internet]. 1997; 336(16): 1117-1124. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199704173361601>
22. Cappuccio FP, Markandu ND, Carney C, Sagnella GA, MacGregor GA. Double-blind randomised trial of modest salt restriction in older people. Lancet [Internet]. 1997; 350(9081): 850-854. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)02264-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)02264-2)
23. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet [Internet]. 1998; 351(9118): 1755-1762. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)04311-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)04311-6)
24. UK prospective diabetes study group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ [Internet]. 1998; 317(7160): 317-703. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7160.703>
25. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: Results from the AASK Trial. JAMA [Internet]. 2006; 295(23): 2726. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.295.23.2726-c>
26. Staessen J, Bulpitt C, Clement D, De Leeuw P, Fagard R, Fletcher A, et al. Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension: report of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. BMJ [Internet]. 1989; 298(6687): 1552-1556. doi: <https://www.jstor.org/stable/29704291>
27. ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA [Internet]. 2002; 288(23): 2981-2997. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2981>
28. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al. Second Australian National Blood pressure study group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting--enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. N Engl J Med [Internet]. 2003; 348(7): 583-592. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021716>
29. The SPRINT research group. A Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med [Internet]. 2015; 373(22): 2103-2116. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>