

El control de la hipertensión arterial, aún sin definir

Arterial hypertension control: still without definition

Dr. Alfredo Enrique Arredondo Buce^{1*}
Dr. Fernando de Quezada López¹
Dr. Gustavo Guerrero Jiménez¹

¹ Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni. Camagüey, Cuba.

* Autor de la correspondencia: alfredoarredondobruce@gmail.com

RESUMEN

El debate alrededor de las cifras de tensión arterial, y sobre todo las cifras a obtener mediante el tratamiento es en la actualidad un grave problema de salud. Se realizó una revisión sistemática en inglés y español de los principales artículos publicados en PubMed, Scielo y MEDLINE durante el periodo comprendido desde el año 2012 hasta 2018, acerca de la definición, evaluación y manejo de la tensión arterial. Todas las guías están de acuerdo en la toma de múltiples medidas de la tensión arterial para el diagnóstico, pero no para definir el control de la tensión, definir el control de la tensión arterial debe incluir una dimensión en el tiempo en un año por lo menos, y una proporción mínima de medidas donde debe pensar en la mitad de todas las medidas por lo menos, con medidas de tensión arterial tomadas por lo menos cada tres meses, por lo que sugerimos que un perfil anual de las cifras de tensión arterial debe ser considerado como un requisito mínimo para evaluar el control de la hipertensión arterial, este trabajo ha perfilado dos de los factores menos reconocidos: la necesidad de la intensificación del tratamiento después de la primera toma de tensión arterial por encima de las cifras deseadas, y el incremento de una nueva droga en vez de incrementar las dosis de las ya indicadas.

Palabras clave: hipertensión arterial; control de la tensión arterial; incremento de nuevas drogas.

ABSTRACT

The debate on the maintained arterial tension measure, and on the measure to obtain through the long term treatment, is currently a problem for the medical practitioner, due to the variation of arterial tension during the day at different hours because of the patients circadian cycle, and due to variations in different days according to the proper patient's situations or the environment around it, and the different seasons of the year. They make it difficult to know when arterial tension is within the parameters accepted as "controlled". The authors carried out a systematic review of documents published in PubMed, Scielo and MEDLINE in the period 2012-2018, both in English and Spanish, on the arterial tension definition, evaluation and management. The guidelines agree in taking arterial tension measures in different moments for the diagnosis, but not in defining tension control. Defining tension control should include a time dimension of at least a year, and a minimal proportion of measures within the parameters recognized as non-pathological or optimal on the basis of measures taken at least every three months. Therefore, the authors suggest that an annual profile of the arterial tension parameters should be considered as a minimal requirement to evaluate arterial hypertension control.

Key words: arterial hypertension; arterial hypertension control; new drugs increase.

Recibido: 13/09/2018.

Aceptado: 13/05/2019.

INTRODUCCIÓN

El debate alrededor de las cifras de tensión arterial (TA), y sobre todo las cifras a obtener mediante el tratamiento es en la actualidad un grave problema de salud. Hace medio siglo las cifras por debajo de 200/100 mm Hg no eran recomendadas,⁽¹⁾ y desde entonces las cifras a alcanzar mediante el tratamiento médico han generado gran controversia en medios especializados. Otra fuente de insatisfacciones es el frecuente fracaso para alcanzar y mantener las cifras deseadas. Incluso en la gran mayoría de las investigaciones de tipo ensayo clínico, la generalidad de los pacientes no han logrado mantener las cifras de TA deseadas.⁽²⁾ Con el objetivo de señalar cuáles son las principales causas del poco control de los pacientes hipertensos se redacta este artículo, donde se discuten alguna de las razones del porque raramente se logran

obtener y mantener las cifras deseadas en pacientes hipertensos en la práctica médica diaria, y cuáles son las alternativas terapéuticas en estos pacientes.

La indefinición de las cifras óptimas mantenidas de TA lleva a resultados fatales.

Al tratar la hipertensión arterial, es inevitable que en la práctica médica habitual se detenga la intensificación del tratamiento cuando la TA está por debajo de las cifras anheladas. Este fenómeno ocurre debido a una variabilidad muy propia de las cifras de tensión arterial, tanto durante el día, como día tras día y finalmente en las diferentes estaciones. La probabilidad de que cualquier medida está cerca de la verdadera media de la TA a largo plazo es muy escasa. Si uno escoge la primera medida debajo del umbral, entonces el promedio de medidas futuras probablemente será superior a este umbral. Esto es por la misma razón que se exigen la toma de múltiples medidas de TA, para confirmar el diagnóstico de hipertensión, una tensión arterial elevada debe ser seguida buscando niveles menos elevados, sin embargo para decidir el control de la TA, no se definen cuántas medidas y en qué tiempo se deben tomar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Basados en la frecuencia de la hipertensión arterial en la población mundial y específicamente en Cuba y en la provincia de Camagüey donde alcanza una tasa de 222,4 por 1 000 habitantes,⁽³⁾ se realizó una revisión sistemática en inglés y español de los principales artículos publicados en PubMed, Scielo y MEDLINE durante el periodo comprendido desde el año 2012 hasta 2018, acerca de la definición, evaluación y manejo de la tensión arterial. Se incluyó en esta revisión las opciones clínico-epidemiológicas que se deben tomar siempre en cuenta para poder definir las diferentes posibilidades diagnósticas y terapéuticas de esta entidad. Las referencias de los artículos recuperados por la búsqueda electrónica fueron investigadas en otros artículos potencialmente elegibles.

DISCUSIÓN

De esta forma todas las guías sugieren la toma de múltiples medidas de la TA para el diagnóstico de hipertensión, pero nunca para definir el control de la tensión. No existe una pauta específica de cuantas medidas y en qué momento definido se debe tomar la tensión arterial para decidir su control. Nadie ha definido que la primera toma por debajo del objetivo trazado es 'demasiado bueno para ser verdad' y así poder determinar cuando un paciente requerirá la futura intensificación del tratamiento. En la práctica clínica diaria es normal la detención de la intensificación del tratamiento después de la primera medida por debajo del objetivo buscado. Una vez que se establece un régimen tratamiento, la inercia terapéutica se convierte en una poderosa

fuerza, porque de forma general no se alteran los regímenes del tratamiento cuando la tensión arterial está moderadamente elevada.⁽⁴⁾

Una razón es la desigualdad entre la tensión tomada y el estado real de la misma.⁽⁵⁾ Existen prejuicios cognitivos que operan con gran intensidad en la medicina incluso la confirmación de una tensión elevada no cambia el juicio terapéutico y se descarta la información obtenida,^(5,6) considerando que "su TA se ha controlado, la medida alta de hoy era probablemente sólo en este momento", etc.

Una definición válida del objetivo para definir el control de la TA debe incluir una dimensión en el tiempo (podríamos pensar en un año por lo menos, dado los grandes cambios estacionales en los niveles de TA,⁽⁷⁻⁹⁾ y una proporción mínima de medidas que deben estar dentro del objetivo deseado (se debe pensar en la mitad de todas las medidas por lo menos, con medidas de TA tomadas por lo menos cada tres meses). Se podría considerar también definiendo 'el control inicial' y 'control sostenido' como la mayoría de las tomas de TA deben estar por debajo del objetivo planeado, durante un mes a corto plazo y un año a largo plazo, respectivamente. Por lo que sugerimos que un perfil anual de las cifras de TA debe ser considerado como un requisito mínimo para evaluar el control de la hipertensión arterial.

Las guías actuales continúan recomendando estrategias ineficaces para alcanzar los objetivos de la tensión arterial.

Los ensayos aleatorizados muestran una reducción extra de la TA después de agregar un nuevo agente que en muchas ocasiones es de 1-2 mm Hg, por encima que la obtenida al doblar la dosis de la droga en uso.^(10,11) Y en algunos tipos de medicamentos el doblar la dosis solo aumenta los efectos colaterales. En una revisión sistemática de hipertensos que usaban dos o tres medicamentos el agregar una nueva droga fue mejor que doblar las dosis de las drogas en uso, con una mayor eficacia y tolerabilidad.^(5,7) Sin embargo, para los pacientes descontrolados con monoterapia, algunas guías actuales continúan recomendando el aumento de las dosis sin agregar un segundo agente, y para los pacientes descontrolados con dos drogas, casi todas guías actuales también recomiendan aumentar gradualmente la dosis de uno de ellos, antes de incluir un nuevo agente.⁽¹²⁾

En la práctica médica han sido utilizadas varias combinaciones de medicamentos, con posibilidad de cambios entre ellos, las combinaciones de dosis fijas hacen imposible estos cambios, aunque recientemente la Agencia de Medicamentos y Alimentos (FDA) ha dejado de recomendar el uso de la monoterapia, se ha recomendado combinaciones de medicamentos con efectos similares y aditivos, considerando que esto disminuye las molestias para los médicos en la búsqueda de los objetivos de la TA en cada paciente.^(12,13)

De forma habitual las cifras de TA cambia de visita en visita con una desviación individual normal de alrededor de 15/10 mm Hg.⁽¹³⁾ Esta medida no debe estancar el tratamiento para obtener el control de la TA, ya sea agregando una nueva droga o doblando las dosis.

El seguimiento del hipertenso es una tierra fértil para el desarrollo de prejuicios cognoscitivos, debido a las múltiples oportunidades de interpretar las diferencias en las tomas de TA en diferentes visitas, y para hacer una valoración de la eficacia del tratamiento, considerando control o no control, y si es así la necesidad de cambio de

medicamentos, aumento de las dosis o incremento de nuevas drogas. Esto lleva a un exceso de confianza en el mantenimiento del tratamiento y la realización de los cambios necesarios con mucha lentitud en la dosificación o intensificación del tratamiento, lo que a menudo conlleva a dosis muy bajas, cambios muy lentos con el adagio de "comienzo lento, seguimiento lento, y en ocasiones mal trato por defecto".⁽⁵⁾

Los objetivos de la TA permanecen polémicos debido a la indebida atención a los estudios no-aleatorizados y a los subconjuntos de los ensayos aleatorizados.

Quizás la razón más potente para mantener la controversia existente en la literatura alrededor de los objetivos del tratamiento de la hipertensión arterial reside en la gran cantidad de estudios aleatorizados sobre el tema. Este problema podría aumentar con el tiempo debido a que son pocos los grandes ensayos clínicos continuados. Sin embargo, son sorprendentes la cantidad de datos que aparecen en estudios no controlados y las curvas J de la tensión arterial, proveyendo evidencias no seguras de la eficacia de los tratamientos y su seguridad sobre eventos cardiovasculares. En los años noventa, había numerosas publicaciones del alto perfil, sobre las asociaciones entre el colesterol bajo y los resultados adversos, sugiriendo que las estatinas podrían ser peligrosas.^(14,15) Estas curvas J tenían poca plausibilidad biológica, aunque se repitieron grandes estadísticas y se mantuvieron después extensos ajustes.

Cuando aparecieron los grandes ensayos clínicos que demostraron los beneficios de la reducción del colesterol, estas publicaciones desaparecieron. Esta discrepancia se usó como un ejemplo de cómo la causalidad inversa y las confusiones residuales pueden desorientar en los resultados de análisis no-controlados: como un primer ejemplo de por qué se necesitan los grandes ensayos controlados.

Sin embargo, los análisis no-aleatorizados acerca de la relación entre los resultados del control de la TA y la eficacia y seguridad de diferentes tratamientos continúan proliferando, a pesar de que ya muchos ensayos refutan el incremento del riesgo asociado al tratamiento intensivo de la hipertensión.^(2,16,17) Una posible explicación en contra del tratamiento intensivo de la TA es un argumento de plausibilidad biológica, relacionado a la disminución de la perfusión coronaria sobre todo en la presión diastólica en pacientes con circulación coronaria comprometida.

Por otra parte el argumento para sustentar estas discrepancias sería que ninguna disminución agresiva de la tensión arterial sería fatal, pero debe existir un umbral ideal de la tensión por lo que se necesitan más ensayos clínicos para determinar este umbral. Además de evitar el aumento de las cifras de tensión arterial a corto o largo plazo, incluso con el uso de beta- bloqueadores que reducen sustancialmente las presiones diastólicas en pacientes con tensión arterial baja y una circulación coronaria comprometida (infarto miocárdico reciente o insuficiencia cardíaca).^(2,5,18)

Cuando se revisa la evidencia dada por estudios controlados, ha habido tendencia a enfocar un subconjunto de ensayos recientemente publicados, donde se reconocen los peligros del tratamiento agresivo.^(19,20) El autor plantea que en este campo han ocurrido errores de estimación, al no evaluar adecuadamente los resultados de las mayores investigaciones, aparecidas en más de 80 ensayos controlados con más de 300 000 pacientes,⁽²¹⁾ aunque no es fácil poder discriminar entre los diferentes subconjuntos, hace una década existía una evidencia de los beneficios que proporcionaba una tensión arterial por debajo de 140/90 mm de Hg,⁽²²⁾ pero todavía

las revisiones tienden a incluir sólo subconjuntos pequeños de los ensayos aleatorizados. Por lo que se necesitan realizar grandes ensayos clínicos en pacientes de alto riesgo tratados a bajos niveles de tensión arterial.

Una fuente de análisis son los diferentes umbrales de tensión arterial definidos en los diferentes ensayos clínicos (tensión arterial obtenida bajo tratamiento v/s control), objetivos de tensión arterial (control de la tensión arterial v/s menos drogas) y otros ensayos de disminución de la tensión arterial (drogas hipotensoras v/s control, en un amplio rango incluyendo el no uso de drogas hipotensoras). A un primer nivel, estos ensayos hacen diferentes preguntas. Pero a un nivel más amplio todos hacen la misma pregunta: '¿Los niveles bajos de tensión arterial son mejores? 'Y para la principal pregunta científica '¿Hay beneficios adicionales al mantener una tensión arterial por debajo de 140 mm de Hg? ', existe una ligera justificación al repasar la evidencia obtenida en diferentes ensayos aleatorizados, en los cuales existen grandes grupos de pacientes en el grupo pre definido de TA menos de 140 mm de Hg.^(5,23) De todas formas le sugerimos hacer una amplia revisión de tales ensayos.^(18,21)

Desde su comienzo el agrupamiento de los diferentes datos obtenidos en meta análisis y revisiones sistemáticas, siempre presenta algunas discrepancias en relación a la interpretación de la veracidad entre intervenciones similares. Nunca se podría ignorar los efectos colaterales de las diferentes drogas usadas en poblaciones diferentes. Entonces podríamos pensar que el mayor peligro radica en no tomar en cuenta la evidencia de las reacciones adversas de las diferentes drogas acorde a su mecanismo de acción, como ocurrió en el JNC 8,⁽²⁴⁾ que considera solo una pequeña proporción de todas las investigaciones sobre control de la hipertensión.

Definir los mejores objetivos de la tensión arterial es dar la mejor respuesta a la peor pregunta

Finalmente una decisión clínica basada solamente, o principalmente, en la toma de la TA no sería razonable, ya que existe una razón basada en la evidencia de tratar todas las diferentes variables que actúan sobre todo el riesgo cardiovascular.⁽²⁵⁻²⁷⁾ Sugerimos que un paciente se consideró bien tratado no solo por tener cifras de TA como "óptimas" si se mantiene un riesgo cardiovascular residual que podría apartarse del control de las cifras de TA, lo que impediría alcanzar los beneficios absolutos. Este acercamiento lleva a diferentes decisiones clínicas en diferentes pacientes con idénticas cifras de TA.

Considere a tres pacientes con TA en 130-90 mm Hg, ordenados en términos del riesgo cardiovascular, primero una mujer de 30 años sin otros factores de riesgo cardiovasculares, segundo un hombre de 50 años con un riesgo cardiovascular de 20 % como consecuencia de la edad, sexo, y varios factores de riesgo cardiovasculares modestamente elevados, tercero una mujer de 70 años con comorbilidad de cáncer y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y una esperanza de vida por debajo de 24 meses.

Podemos considerar que el inicio del tratamiento farmacológico intensivo no tendrá los mismos beneficios netos en el primero y tercer paciente, que al segundo paciente.

Otras ventajas de la capacidad de beneficio absoluto basado en un solo riesgo cardiovascular son solo aparentes:

Primero, en contraste con los niveles de TA, no se puede evaluar el riesgo cardiovascular absoluto con precisión en una visita clínica, porque la estimación del riesgo involucra múltiples aspectos no correlacionados, por lo que se identificaran pequeños cambios sucesivos en las próximas visitas.

Segundo, el objetivo del tratamiento integral de que "los beneficios, excedan los daños" es clínicamente universal y no se espera que cambie en los próximos años. Esto está en contraste con las cifras deseadas de TA, y con un elevado número diferentes recomendaciones para diferentes grupos de pacientes.

El poco uso de la terapia combinada, la inercia terapéutica y la no adherencia al tratamiento no detectada,^(28,29) son las razones bien reconocidas de la imposibilidad o dificultad de lograr los objetivos deseados en los pacientes hipertensos.

Se ha perfilado dos de los factores menos reconocidos: el fracaso en advertir a médicos que la intensificación del tratamiento es necesaria después de la primera toma de TA por encima de las cifras deseadas, y la pauta de continuar incrementando la dosificación de las drogas en uso, a pesar de la evidencia aleatorizada de que agregando una nueva droga es preferible con mejores resultados a largo plazo.

CONCLUSIONES

Pocas personas tienen un óptimo control de la TA, primero porque vivimos en una sociedad en que el ambiente dietético y los niveles de actividad físicos llevan casi inevitablemente a una elevación de la TA con la edad, cosa esta que no se veía en las sociedades pre-modernas. En un mundo en que TA no-óptima es la norma, la principal pregunta clínica es que cuáles son los beneficios marginales del tratamiento intensivo, contra los efectos secundarios de las drogas y el costo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine. New York: Edi. Elsevier Health Sciences; 2018.
2. Xie X, Atkins E, LV J. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. The Lancet 2016;387(10017):435–43. Citado en PubMed; PMID: 26559744.
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. Dirección de Registros médicos y Estadísticas [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública [citado 20/08/2018]; 2018. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>

4. Basu S, Sussman JB, Hayward RA. Detecting heterogeneous treatment effects to guide personalized blood pressure treatment: a modeling study of randomized clinical trials. *Ann Intern Med.* 2017;166(5):354-60. Citado en PubMed; PMID: 28055048.
5. Atkins ER, Hlth B, Rodgers A. Redefining Blood Pressure Targets. *Eur Heart J.* [Internet]. 2017 [citado 20/08/2018];38(14):1008-11. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/14/1008/3108833>
6. Heller SB, Shah A K, Guryan J, et al. Thinking, fast and slow? Some field experiments to reduce crime and dropout in Chicago. *The Quarterly J Economics.* 2017;132(1):1-54. Citado en PubMed; PMID: 29456270.
7. Croskerry P, Norman GR, Monteiro SD, et al. The causes of errors in clinical reasoning: cognitive biases, knowledge deficits, and dual process thinking. *Acad Med.* 2017;92(1):23-30. Citado en PubMed; PMID: 27782919.
8. Modesti PA, Morabito M, Massetti L. Seasonal Blood Pressure Changes. *Hypertension.* 2013;61(4). Citado en PubMed; PMID: 23381792.
9. Lewington S, LiMing L, Sherliker P. Seasonal variation in blood pressure and its relationship with outdoor temperature in 10 diverse regions of China: the China Kadoorie Biobank. *J Hypertension.* 2012;30(7):1383. Citado en PubMed; PMID: 22688260.
10. Chow CK, Thakkar J, Bennett A, et al. Quarter-dose quadruple combination therapy for initial treatment of hypertension: placebo-controlled, crossover, randomised trial and systematic review. *TheLancet.* 2017;389(10073):1035-42. Citado en PubMed; PMID: 28190578.
11. Mancia G, Rea F, Cuspidi C, et al. Blood pressure control in hypertension. Pros and cons of available treatment strategies. *J Hypertens.* 2017;35(2):225-33. Citado en PubMed; PMID: 27898507.
12. Khin MU. FDA Briefing Document. Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee Meeting [Internet]. USA: FDA; 2014 [citado 20/08/2018]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/114447/download>
13. Muth C, Van den Akker M, Glasziou PP. Blood pressure targets in primary care. *BMJ.* 2016;352:i813. Citado en PubMed; PMID: 26920040.
14. O'Donovan G, Stensel D, Hamer M, et al. The association between leisure-time physical activity, low HDL-cholesterol and mortality in a pooled analysis of nine population-based cohorts. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(7):559-66. Citado en PubMed; PMID: 28667447.
15. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 Focused update of the 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology Task Force on expert consensus decision pathways. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(14):1785-22. Citado en PubMed; PMID: 28886926.

16. Murray AM, Hsu FC, Williamson JD, et al. ACCORDION MIND: results of the observational extension of the ACCORD MIND randomised trial. *Diabetologia*. 2017;60(1):69-80. Citado en PubMed; PMID: 27766347.
17. Johnson KC, Whelton PK, Cushman WC, et al. Blood pressure measurement in SPRINT (systolic blood pressure intervention trial). *Hypertension*. 2018;71(5):848-57. Citado en PubMed; PMID: 29531173.
18. Muntner P, Whelton PK. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(19):2446-56. Citado en PubMed; PMID: 28494981.
19. Weber MA. Blood Pressure Variability and Cardiovascular Prognosis: Implications for Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2017;38(37):2823-6. Citado en PubMed; PMID: 28982228.
20. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313(6):603-15. Citado en PubMed; PMID: 25668264.
21. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022): 957–67. Citado en PubMed; PMID: 26724178.
22. Drawz PE, Pajewski NM, Bates JT, et al. Effect of intensive versus standard clinic-based hypertension management on ambulatory blood pressure: results from the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) ambulatory blood pressure study. *Hypertension*. 2017;69(1):42-50. Citado en PubMed; PMID: 27849563.
23. Brugts JJ, Bertrand M, Remme W, et al. The treatment effect of an ace-inhibitor based regimen with perindopril in relation to beta-blocker use in 29 463 patients with vascular disease: a combined analysis of individual data of ADVANCE, EUROPA and PROGRESS trials. *Cardiovas Drugs Ther*. 2017;31(4):391-400. Citado en PubMed; PMID: 28856537.
24. James PA, Oparil S, Carter BL. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20. Citado en PubMed; PMID: 24352797.
25. Poulter NR, Lackland DT. May Measurement Month: a global blood pressure screening campaign. *Lancet*. 2017;389(10080):1678-80. Citado en PubMed; PMID: 28463128.
26. Joseph P, Lonn E, Bosch J, et al. Long-term effects of statins, blood pressure-lowering, and both on erectile function in persons at intermediate risk for cardiovascular disease: a substudy of the Heart Outcomes Prevention Evaluation-3 (HOPE-3) randomized controlled trial. *Cardiology*. 2018;34(1):38-44. Citado en PubMed; PMID: 29275880.

27. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10–Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(5):922-44. Citado en PubMed; PMID: 28141660.
28. Jung O, Gechter JL, Wunder C. Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. *Jhypertension*. 2013;31(4):766–74. Citado en PubMed; PMID: 23337469.
29. Tomaszewski M, White C, Patel P. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. *Heart*. 2014;100(11):855-61. Citado en PubMed; PMID: 24694797.

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Arredondo Buce AE, de Quezada López F, Guerrero Jiménez G. El control de la hipertensión arterial, aún sin definir. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2019 May-Jun [citado: fecha de acceso];41(3). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2921/4314>