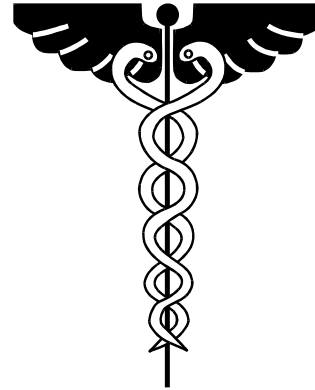


**UNIVERSIDAD DE MANIZALES
FACULTAD DE MEDICINA
CENTRO DE INVESTIGACIONES**

Artículo científico



**ESTUDIO COMPARATIVO DE DAÑO A ORGANO BLANCO ENTRE
HIPERTENSOS CONTROLADOS E HIPERTENSOS NO CONTROLADOS,
COMPRENDIDO ENTRE LAS EDADES DE 35 – 60 AÑOS QUE
CONSULTARON AL HOSPITAL DE CALDAS ENTRE LOS AÑOS 1998 -
2002**

Autores:

**LINA CONSTANZA LOPEZ
ALEXANDER MORALES LOPEZ
MARCELO O. ORTIZ
MILTON DAVID PORTILLA
GONZALO TRUJILLO C
JOSE JAIME CASTAÑO CASTRILLON
JOSE FERNANDO ARISTIZABAL O.**

MANIZALES, MARZO 2.004

**ESTUDIO COMPARATIVO DE DAÑO A ORGANO BLANCO ENTRE
HIPERTENSOS CONTROLADOS E HIPERTENSOS NO CONTROLADOS,
COMPRENDIDO ENTRE LAS EDADES DE 35 – 60 AÑOS QUE
CONSULTARON AL HOSPITAL DE CALDAS ENTRE LOS AÑOS 1998 –
2002**

LINA CONSTANZA LOPEZ*, ALEXANDER MORALES LOPEZ*, MARCELO O. ORTIZ*, MILTON DAVID PORTILLA*, GONZALO TRUJILLO C*, JOSE FERNANDO ARISTIZABAL O.** , JOSE JAIME CASTAÑO CASTRILLON***.

RESUMEN

Se presenta un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario de Caldas, analizando 502 historias clínicas de pacientes hipertensos en edades comprendidas entre los 35 y 60 años que consultaron al hospital entre enero de 1998 y noviembre 2002, historias seleccionadas con base en los registros individuales de prestación de servicios (RIPS). Se estudió comparativamente el daño a órgano blanco en hipertensos controlados y no controlados, usando variables como sexo, ocupación y procedencia, y las diferentes variables tomadas de la historia que permitían la determinación del grado de daño a órgano blanco en cada caso.

Pudo determinarse que la mayor incidencia de patología hipertensiva fue en mujeres con edades comprendidas entre 50 y 60 años, mayoría de los pacientes proceden del área urbana de Manizales y la mayoría se dedican a labores del hogar. Los pacientes hipertensos en muy baja proporción presentaron retinopatía como consecuencia de su hipertensión; se encontró que el mayor daño a órgano blanco fue la cardiopatía hipertensiva. La principal conclusión extraída de este trabajo es que no hay diferencia entre la lesión a órgano blanco en pacientes hipertensos controlados o no controlados. Después de la minuciosa revisión de las historias clínicas, se concluyó que el médico tratante de un paciente hipertenso, debe realizar exámenes más exhaustivos que permitirá un diagnóstico precoz y por tanto un tratamiento mas eficaz con la menor morbilidad, costo financiero y mortalidad.

ABSTRACT

A study done in the “Hospital de Caldas” is presented. 502 clinical histories history of patients with elevate blood pressure between ages 35 and 60 years that visit the hospital between January 1998 and November 2002, the histories was selected with base of individuals registers of service prestation (RIPS). The damage to diane organs was studied in patient’s with elevate blood pressure controlled and uncontrolled, using variables like a sex occupation and precedence as statistics information.

It was found that the highest incidence were women between 50 & 60 years old of Manizales city which home works is its mayor occupation. The principal conclusion is that there is no difference between the damage to diane organs in high blood pressure controlled and uncontrolled patients. After review the clinical histories it was concluded that the medical personal that assist patients with high blood pressure must practice exhaustive test for a praecox diagnostic and treatment with low morbidity, financial costs and mortality rates.

* Estudiante décimo semestre Facultad de Medicina, Universidad de Manizales.

** Médico especialista en Rehabilitación Cardiopulmonar , Coordinador Medicina Interna, Facultad de Medicina Universidad de Manizales.

*** Físico M Sc, Profesor Asistente, Director Centro de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Manizales.

INTRODUCCION

La hipertensión arterial es una de las primeras causas de morbi-mortalidad y uno de los problemas de salud pública más importante en los países en desarrollo y desarrollados (3). La hipertensión arterial es asintomática, fácil de detectar, fácil de tratar y, con frecuencia tiene complicaciones mortales, si no se trata (2). Entre las complicaciones se encuentran lesiones a órgano blanco (Corazón, complicaciones neurológicas, compromiso de retina y de SNC y, renales y endotelio vascular). Son estas las complicaciones que aumentan las estadísticas de morbi-mortalidad en la población.

Para entender un poco más acerca de esta enfermedad en el ambiente de Manizales (Caldas, Colombia), se decidió realizar un estudio retrospectivo en el Hospital de Caldas de Manizales, donde se tomó el material necesario, en este caso, las "Historias Clínicas" de pacientes entre las edades de 35 y 60 años que consultaron con patología hipertensiva; donde se obtuvo un material valioso, que ayudará a establecer cuál o cuáles son los órganos blanco que se afectan de manera significativa en este tipo de pacientes hipertensos (4).

El corazón es el órgano que se afecta más precozmente y con mayor frecuencia. Ello es debido a que la hipertensión, además de producir el efecto nocivo general y común a cualquier órgano, supone una sobrecarga funcional del corazón, con el consiguiente aumento del trabajo cardíaco y consumo de oxígeno por parte del miocardio y la puesta en funcionamiento de mecanismos compensadores; fun-

damentalmente la Hipertrofia ventricular izquierda.

La hipertensión favorece la aterosclerosis, provoca alteraciones degenerativas en la capa media y puede disminuir el flujo en los vasa vasorum con la consiguiente isquemia de la pared arterial. Estas alteraciones a su vez aumentan la rigidez de las paredes vasculares y contribuyen a mantener la hipertensión arterial (2).

La claudicación intermitente de los miembros inferiores es por causa de la disminución del flujo en las arterias de los miembros inferiores destaca por su importancia la hipertensión arterial, el consumo de tabaco y la diabetes.

Dado que el riñón recibe el 35% del gasto cardíaco, cabría esperar que la repercusión de la presión arterial elevada se manifestara de forma precoz a nivel renal (7). Aunque así sucede, y el daño asienta fundamentalmente a nivel vascular, estas alteraciones iniciales no originan cambios que se puedan cuantificar con los parámetros que se manejan habitualmente en la clínica, es decir, urea, creatinina, proteinuria, sedimento (12).

En la práctica clínica, las consecuencias derivadas de los efectos de la hipertensión arterial sobre el sistema nervioso constituyen un tema médico de elevada prevalencia. Se estima que entre un 15 y un 20% de la población adulta presenta cifras tensionales elevadas y existe una estrecha relación epidemiológica entre hipertensión arterial y patología vascular cerebral (ECV).

La retinopatía hipertensiva se produce por lesión a nivel microvascular y, se clasifica según sus grados: *Grado 0*: Fondo de ojo normal. *Grado 1*: Aspecto de las arteriolas en forma de hilo de cobre o plata; *Grado 2*: Signos de cruzamiento arteriovenosos; *Grado 3*: Se añaden hemorragias y exudados; *Grado 4*: Aparece una papila edematosa y una coloración pálida del fondo de ojo, las arterias se observan adelgazadas hasta el tamaño de un hilo en algunos segmentos con reflejo en hilo de plata (4).

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente es una investigación de tipo no-experimental, correlacional, retrospectiva. La evaluación de los órganos blancos para la hipertensión arterial se hizo mediante la revisión de historias clínicas, el daño renal por hipertensión arterial se evaluó teniendo en cuenta la cifra de creatinina normal (0.8-1.2), considerando que los valores por encima de estos, se catalogan como daño renal.

La cardiopatía como consecuencia de la hipertensión arterial se evaluó teniendo en cuenta los antecedentes de cardiopatía hipertrófica, analizando el índice de sokolov Lyon; considerándolo positivo cuando el valor sobrepasaba los 36 mm en el trazado electrocardiográfico. La cardiopatía dilatada con base a los reportes ecográficos y antecedentes clínicos, al igual que la cardiopatía restrictiva. Se consideró que existía cardiopatía si un paciente cumplía uno de los tres criterios.

La enfermedad cerebrovascular (ECV) fue evaluada teniendo en cuenta los antecedentes clínicos de enfermedad cerebrovascular tipo hemorrágica e isquémica. Se consideró que existe

enfermedad cerebrovascular si el paciente cumplía uno de los dos criterios.

La retinopatía hipertensiva fue evaluada con base en los antecedentes clínicos, en los que se reportaban el grado de retinopatía que iba desde el grado I al IV. La enfermedad vascular periférica fue evaluada teniendo en cuenta los antecedentes clínicos de enfermedad vascular periférica, y por medio de reporte de enzimas, electrocardiogramas, Eco Doppler arterial. Clínicamente se tuvo en cuenta signos y síntomas, tales como claudicación intermitente, palidez, alteraciones térmicas y demás cambios tróficos dérmicos, como las úlceras hipertensivas, entre otros. Se consideró como hipertenso al paciente que como promedio de las diferentes tomas de presión arterial que figuraban en la historia clínica tuviera una tensión arterial mayor de 130/90.

Por último se compararon los dos grupos donde se determinó qué grupo tuvo mayor o menor incidencia en la respectiva afección de los órganos blanco, empleando el test de χ^2 , con un $\alpha=0.05$ como prueba de independencia entre daño a órgano blanco e hipertensión y a qué edad se empieza a manifestar con mayor frecuencia la afección de los respectivos órganos blanco; también se compararon la relación entre daño a los distintos órganos blanco y el sexo en cada grupo. Igualmente se empleó la prueba t para grupos independientes, con $\alpha=0.05$ en los casos en que se quería probar la dependencia de la presencia de hipertensión con la edad. Los análisis estadísticos se efectuaron empleando el programa estadístico SPSS versión 10.

El proyecto fue sometido a consideración del Comité de Ética e Investigación del Hospital de Caldas, el cual le impartió su aprobación. La información suministrada por las historias clínicas fue confidencial, y en la revisión de historias no se tomó ningún dato referente a la identidad de los pacientes, con el objeto de mantener total reserva de la historia clínica, además las historias siempre se manipularon de acuerdo a las normas que para ello tiene el Hospital de Caldas.

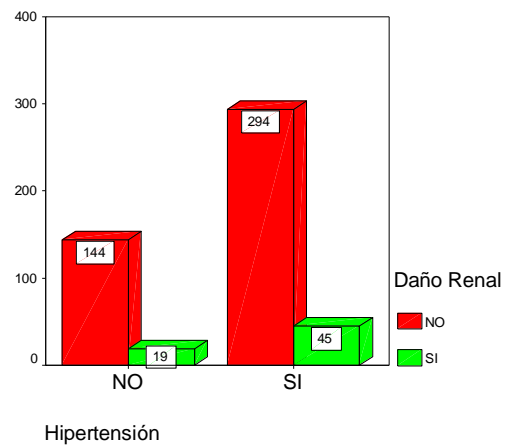
RESULTADOS

En una revisión inicial de historias clínicas se encontraron 1.000 historias clínicas de pacientes con edades entre 35 y 60 años que consultaron al hospital de Caldas entre enero de 1998 y noviembre de 2.002 las cuales fueron seleccionadas con base a los RIPS (Registros Individuales de Prestación de servicios) revisados entre enero de 1998 y noviembre de 2.002, documentados en el sistema de registro patológico de historias clínicas del hospital de Caldas. De estas historias fueron descartadas 365 porque la patología a estudiar no estaba confirmada clínicamente, quedando 635 historias clínicas, de las cuales, 133 historias fueron descartadas por no poseer las tomas completas para el diagnóstico de HTA. Con lo anterior, para la presente investigación se tienen 502 historias clínicas, entre pacientes hipertensos controlados y no controlados que son la base para la investigación.

De la población anterior, 163 (25.7%) pacientes hacen parte del grupo de hipertensos controlados y 339 (53.4%) hacen parte de los hipertensos no controlados en el total de las

635 (100%) historias, incluidas las 133 (20.9%) historias que fueron descartadas. La mayoría de los pacientes (298) proceden del área urbana de Manizales, correspondiendo a un 59.4% de la población. La mayoría de los pacientes (249), que corresponde al 49.8%, son mujeres dedicadas a los quehaceres del hogar; y otro grupo con una alta incidencia, son los agricultores, son 25 (5%). 325 pacientes (64.7%) correspondían al sexo femenino, mientras que 176 pacientes (35.1%) correspondían al sexo masculino. El promedio de edad del grupo se encontraba en 50.1 años con desviación estándar de 8.45.

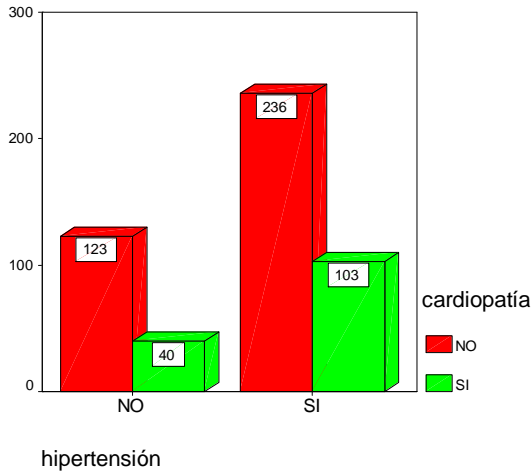
438 (87.3%) no tenían daño renal, en contraparte 64 pacientes (12.7%) sí lo presentaron. Dentro del grupo de hipertensos controlados 11.7% mostraron daño renal, y dentro del grupo de los hipertensos no controlados, 13.3 % presentaron este daño. La relación de daño renal en pacientes hipertensos controlados y en pacientes hipertensos no controlados, no es significativa.



Gráfica 1. Relación entre pacientes hipertensos controlados y no controlados con daño renal

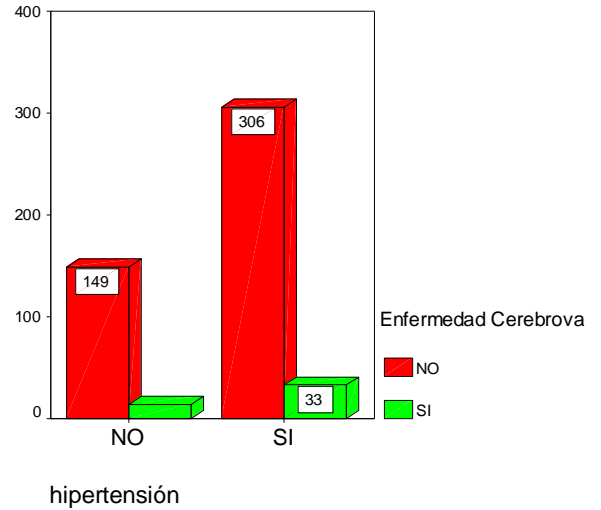
359 pacientes (71.5%) no presentaban cardiopatía hipertensiva, en contraparte, 143 pacientes (28.5%) si la pre-

sentaron. Dentro del grupo de hipertensos controlados 24.5% presentaron cardiopatía hipertensiva, y dentro del grupo de los hipertensos no controlados 30.4%. La relación entre pacientes hipertensos controlados y no controlados que desarrollaron cardiopatía hipertensiva, no es significativa.



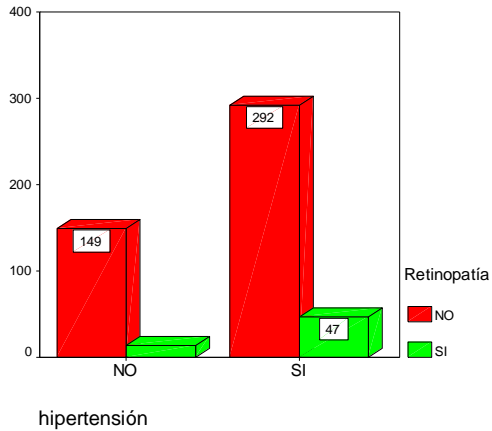
Gráfica 2. Relación entre pacientes hipertensos controlados y no controlados con cardiopatía

455 pacientes (90.6%) no presentaron eventos cerebrovasculares, en contraste, 47 pacientes (9.4%) si presentaron episodios cerebrovasculares, isquémico o hemorrágico. Dentro del grupo de los hipertensos controlados 8.6% presentaron enfermedad cerebrovascular, y dentro del grupo de los hipertensos no-controlados 9.7%. La relación encontrada entre pacientes hipertensos controlados y no controlados con enfermedad cerebrovascular, no fue significativa.



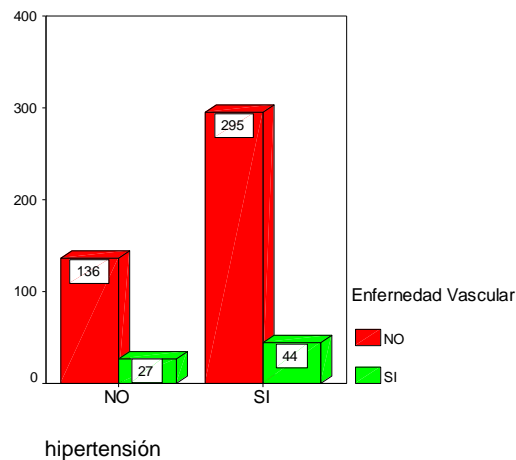
Gráfica 3. Relación entre pacientes hipertensos controlados y no controlados con ECV

441 pacientes (87.8%) no presentaron retinopatía hipertensiva, en contraste con los 61 pacientes (12.2%) que si la presentaron. Del grupo de los hipertensos controlados 8.6% presentaba retinopatía, y en el grupo de los hipertensos no controlados 13.9%. La relación entre pacientes hipertensos controlados y pacientes hipertensos no controlados con retinopatía hipertensiva, no es significativa

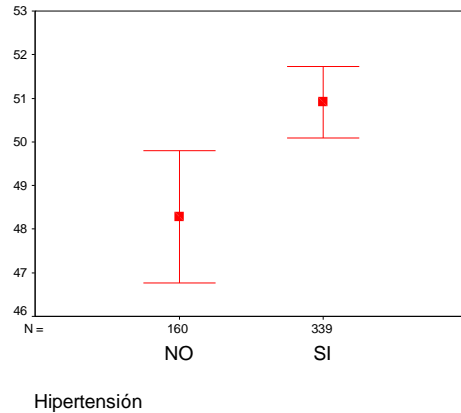


Gráfica 4. Relación entre pacientes hipertensos controlados y no controlados con retinopatía.

431 pacientes (85.9%) no presentaron alteraciones vasculares periféricas, en contraste con los 71 pacientes (14.1%) que si las presentaron. Dentro del grupo de los hipertensos controlados 16.6% presentaron retinopatía frente a 13.0% que la presentaron en el grupo de los hipertensos no controlados. La relación entre pacientes hipertensos controlados y no controlados que desarrollaron enfermedad vascular periférica, no es significativa.



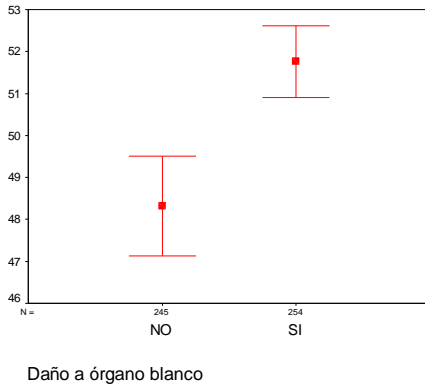
Gráfica 5. Relación entre pacientes hipertensos controlados y no controlados con enfermedad vascular periférica



Gráfica 6. Límites de confianza al 95% para la edad de los hipertensos controlados, comparada con los hipertensos no controlados

Mediante una prueba t se compararon las edades del grupo marcado como hipertensos no controlados y el grupo marcado como hipertensos controlados, y se encontró una diferencia significativa (gráfica 6) ($p < 0.01$) en cuanto a la edad promedio de ambos grupos (50.91 años, con desviación estándar de 7.66, para los hipertensos no controlados, y 48.29 años, con desviación estándar de 9.71, para los hipertensos controlados).

También mediante una prueba t se comparó la edad de los pacientes que tenían daño, al menos a un órgano blanco y los que no presentaban ningún daño, y se encontró una diferencia significativa ($p < 0.001$) como se ve en la gráfica 7. La edad promedio de los pacientes que muestran daño a por lo menos un órgano blanco es de 51.76 años (DE = 6.97 años), y edad de los que no presentan ningún daño 48.32 (DE = 6.97 años).



Gráfica 7. Límites de confianza al 95% para la edad en tre hipertensos sin ningún daño a órgano blanco e hipertensos con al menos un daño a órgano blanco

No se encontró relación entre el sexo del paciente y su nivel de control de hipertensión.

Del total de 502 historias finalmente aceptadas, 246 (49%) no presentaban ningún daño a órgano blanco, y 256 (51%) presentaban al menos daño a un órgano blanco. De este mismo total 359 (71.5%) no presentaban cardiopatía, y 143 (28.5%) sí, siendo esta patología el daño a órgano blanco más prevalente. 441 (87.8%) no presentaron enfermedad retiniana y 61 (12.2%) sí. 455 (90.6%) no presentaron enfermedad Cerebrovascular, y 47 (9.4%) sí. 438 (87.3%) no presentaron daño renal y 64 (12.7%) sí. 431 (85.9%) no presentaron Enfermedad Vascular Periférica, y 71 (14.1%) sí.

Como ya se mencionó 246 (49%) no presentaron ningún daño a órgano blanco, 164 (32.7%) presentaron daño a un órgano blanco, 61 (12.2%) presentaron daño a dos órganos blanco, 24 (4.8%) presentaron daño a tres órganos blanco, y 7 (1.4%) presentaron daño a 4 órganos blanco.

La tabla 1 resume la prevalencia del daño a órgano blanco estudiado en el

presente trabajo, en la población total en consideración, y la probabilidad resultante en la prueba de hipótesis de independencia entre los factores de hipertensión controlada y no, con la enfermedad en órgano blanco respectiva.

Tabla 1. Prevalencia de daño a órgano blanco en la población de hipertensos controlados y no controlados estudiada.

Daño a Órgano no blanco	HTA No controlada	HTA controlada	Pr
Daño renal	13.3	11.7	0.611
Cardiopatía	30.4	24.5	0.174
Enfermedad Cerebrovascular	9.7	8.6	0.680
Retinopatía	13.9	8.6	0.09
Enfermedad Vascular	13	16.6	0.280

En la Tabla 1 se observa, que con excepción de la enfermedad vascular, en general los hipertensos controlados en porcentaje presentaron menor daño a órgano blanco, a pesar de que según muestran los valores de probabilidad, no existe diferencia significativa con relación a daño a órgano blanco entre el grupo de hipertensos controlados y los no controlados, al nivel de significancia escogido en este estudio (0.05).

El daño a órgano blanco de mayor prevalencia en la población de hipertensos estudiada es la cardiopatía (28.5%) seguida de la Enfermedad Vascular Periférica (14.1%). La enfermedad Cerebrovascular es la de menor prevalencia (9.4%).

También se observa en la tabla que al nivel de significancia de 0.05 la prueba de χ^2 , probó una independencia entre el nivel de control de la hipertensión y el daño a órgano blanco.

Pero si se adopta un nivel de significancia de 0.1 se aceptaría una dependencia entre el nivel de control de la hipertensión y la presencia de retinopatía ($\alpha=0.09$).

DISCUSIÓN

El objetivo de la presente investigación consistió en analizar datos estadísticos sobre la incidencia de daño en órgano blanco en pacientes hipertensos controlados y no controlados que consultaron al hospital de Caldas entre los años 1998 y 2.002.

La hipertensión arterial es probablemente un problema de salud pública, frecuentemente asintomático de fácil diagnóstico y relativamente fácil tratamiento con amplia incidencia en la población adulta sobre todo entre los 50 y 60 años, mas común en mujeres.

Se encontró que entre el grupo de hipertensos tanto controlados y no controlados el daño a órgano blanco más prevalente es la cardiopatía (28.5%), y el menos prevalente la enfermedad cerebrovascular (9.4%). Se determinó igualmente que la afectación a órgano blanco es igual entre pacientes hipertensos controlados y no controlados al nivel de significancia $\alpha=0.05$; pero al nivel de significancia $\alpha=0.1$, la retinopatía resulto ser mayor en el grupo de hipertensos no controlados (13.9%), que en el de controlados (8.6%).

Esta variación se da en los pacientes hipertensos controlados de edad avanzada (50 – 60 años) en comparación con los hipertensos no controlados de una menor edad.

La hipertensión se relaciona con una serie de factores tales como la ocupación (sobre todo el hogar), sexo (Fe-

menino), edad (50 – 60 años), procedencia (área urbana), los cuales están asociados con sedentarismo y un estilo de vida menos saludable y acompañado de factores estresantes, propios de la vida cotidiana.

El seguimiento clínico de los pacientes hipertensos entre las edades de 50 y 60 años que estén controlados debe ser más riguroso porque como se pudo observar estos están más propensos a sufrir lesión de órgano blanco como causa de su hipertensión

Los pacientes hipertensos en muy baja proporción presentaron retinopatía como consecuencia de su hipertensión, y esta se presenta en estados avanzados de la misma en la que ya se observa un mayor daño microvascular a este nivel.

Se encontró que el mayor daño a órgano blanco fue la cardiopatía hipertensiva, debido a la compensación cardiaca de la excesiva carga de trabajo impuesta por el incremento de la presión arterial sistémica.

En la facultad de medicina de la universidad de Manizales debe continuarse la línea de investigación de hipertensión arterial y complementarse con mecanismos (estudio de factores de riesgo) que conducen a disminuir las tasas de morbimortalidad, sobretodo en pacientes adultos y de edad avanzada.

Por último no perder de vista que el conocimiento de todos los factores predisponentes de hipertensión y la valoración exhaustiva de los pacientes permitirá el diagnóstico precoz y por tanto el tratamiento más eficaz con la menor morbilidad, costo financiero y

mortalidad.

CONCLUSIONES

A partir del análisis de los resultados se pueden sacar las siguientes conclusiones.

En los pacientes hipertensos que consultaron al hospital de Caldas entre 1998 y 2002 y las edades comprendidos entre los 35 y 60 años se dedujo que 163 pacientes son hipertensos controlados los cuales corresponden al 25.7% de la totalidad de la población. Los paciente hipertensos no controlados fueron 339 los cuales corresponden a 53.4% de la población.

Se determinó que la mayor incidencia de patología hipertensiva fue en mujeres con edades comprendidas entre 50 y 60 años, las cuales corresponden al 54.7% de toda la población.

La mayoría de los pacientes con patología hipertensiva proceden del área urbana de Manizales, ocupando el 59.4% de la población. En la patología hipertensiva, el 49.8% de la población total son mujeres dedicadas a labores del hogar.

Basados en las tablas de comparación estadística, se pudo deducir que la incidencia de daño renal en pacientes hipertensos controlados y no controlados es la misma.

Basados en las tablas de comparación estadística, se pudo deducir que la incidencia de cardiopatía hipertensiva en pacientes hipertensos controlados y no controlados es la misma.

Basados en las tablas de comparación estadística, se pudo deducir que la incidencia de enfermedad cerebrovas-

cular en pacientes hipertensos controlados y no controlados es la misma.

Basados en las tablas de comparación estadística, se pudo deducir que la incidencia de retinopatía hipertensiva en pacientes hipertensos controlados y no controlados es la misma a un $\alpha=0.05$, pero diferente a un $\alpha=0.1$.

Los pacientes hipertensos controlados más propensos a sufrir daño a órgano blanco como causa de su patología, en comparación con los pacientes hipertensos no controlados, son los pacientes con edades comprendidas entre los 50 y 60 años.

Después de haber revisados toda la información, se deduce que es posible que el daño a órgano blanco se establece como consecuencia de la patología hipertensiva.

Se establece que el daño a órgano blanco se presenta en un porcentaje levemente mayor, como se observa en la Tabla 1, en los pacientes no controlados que en los pacientes controlados, excepto en la enfermedad vascular periférica, no siendo estos valores significativos estadísticamente.

Después de la minuciosa revisión de las historias clínicas, se concluyó que el médico tratante de un paciente hipertenso, debe realizar exámenes más exhaustivos para detectar en forma precoz y cronológica una posible lesión a órgano blanco, para evitar así complicaciones futuras.

El seguimiento clínico de los pacientes hipertensos por encima de los 50 años, debe ser más exhaustivo y riguroso, porque como se demostró, estos están más propensos a presentar alte-

raciones en órgano blanco, a pesar de tener un tratamiento antihipertensivo adecuado.

Finalmente se concluye que a pesar de las deficiencias que se puedan presentar en un programa de control para pacientes hipertensos, éstos deben seguir permaneciendo en el tiempo con la motivación en educación y la prevención al daño en órgano blanco.

Agradecimientos

Los autores expresan especiales agradecimientos al Hospital de Caldas, a sus directivas, al Comité de Ética e Investigación, y a la sección de estadística por el apoyo brindado en la realización de la presente investigación.

LITERATURA CITADA

1. Eugene Braunwald, Md.; Stephen L. Hauser, Md.; Anthony S. Fauci, Md.; Dan L. Longo, Md.; Dennis L. Kasper, Md.; J. Larry Jameson, Md. Harrison: Principios de Medicina Interna, Volumen I y II. 15 Edición. Mc Graw Hill, 2.001
2. Ramzi S. Cotran, Md.; Vinay Kumar, Md.; Tucker Collins, Md.. Robins: Patología Estructural y Funcional. 6 Edición. Mexico D.F: Mc Graw Hill Interamericana, 1.999.
3. Arthur C. Guyton, Md. Tratado de fisiología médica. 9 Edición. Mexico D.F: McGraw Hill Interamericana, 1.997
4. Dr. Exuperio Diez Tejada, Carlos Gamillo Amat, Esteban López de Sá, José L. Lopez, Javier Tejada, Alberto Torre. Repercusión visceral de la hipertensión arterial, Tomo IV. 1 Edición, Colombia: Knoll Colombiana S.A. 2.000.
5. Guías Ascofame. Medicina.
6. Wolf PA. Risk factors of stroke. Stroke 1999.
7. Kannel WB, Wolf PA, Veter J, McNamara PM. Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in istroke: the Framingham study. JAMA 2.000
8. Bulpitt CJ, Breckenridge A. Plasma urea in hypertensive patients. Br Heart J 1998
9. Genest J, Kuchel. O, Hamet P, Cartin M. Hypertension. 2 Edición. McGraw Hill. Book Company, 2.001
10. Kaplan N. Clinical Hypertension. 4 Edición. Williams & Wilkins, 2.000.
11. Celmo Celeno Porto. Semiología Médica. 3 Edición. Mexico D.F: McGraw Hill Interamericana, 1.998.
12. Richard S. Snell. Neuroanatomía clínica. 4 Edición. Argentina: Editorial médica Panamericana, 1.999.