

# C Consideraciones especiales de la hipertensión arterial sistémica en afrodescendientes de América latina

## *Hypertension among Latin-Americans of African descendants: special considerations*

Miguel Urina-Triana, PhD (c)<sup>1\*</sup>, Daniela Urina-Jassir, MIR<sup>1</sup>, Manuel Urina-Jassir, MS<sup>1</sup>, Manuel Urina-Triana, MgSc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación COL0019919. Centro de investigaciones Cardiodiagnóstico SA/Fundación del Caribe para la investigación biomédica. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia. Datos de correspondencia\*: Carrera 50 # 80 – 216. Oficina 110. Barranquilla, Colombia. Tel: 57-5 3567828-3738532. E-mail: miguelurina@fundacionbios.org

### Resumen

**E**n América Latina hacer un análisis del impacto en la prevalencia de hipertensión arterial producto de la participación de la raza negra en su origen es complejo ya que no hay muchos estudios que analicen esta problemática y en particular porque el comportamiento migratorio que originó la presencia de la raza negra en nuestro continente no tuvo el mismo comportamiento en todos los países. Se requiere que se aumenten las estrategias para lograr la detección, aumentar la cobertura y optimizar el tratamiento en los individuos afrodescendientes en Latinoamérica. Se necesitan estudios con suficiente tamaño de muestra para ver las diferencias según género, pureza de la raza, mestizaje, influjo social, migraciones, industrialización y severidad de la hipertensión arterial.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial, Afrodescendientes, Latinoamérica, aterosclerosis, enfermedad arterial coronaria

### Abstract

**I**n Latin America, an analysis of the impact on the prevalence of arterial hypertension resulting from the participation of the black race in its origin is complex since there are not many studies that analyze this problem and because the migratory behavior that originated the presence of the black race in our continent did not have the same behavior in all countries. Increasing strategies to achieve detection, increase coverage and optimize treatment in Afro-descendant individuals in Latin America are required. Studies with sufficient sample size are needed to see the differences according to gender, race purity, miscegenation, social influence, migrations, industrialization and severity of hypertension.

**Keywords:** Hypertension, Afro-descendant, Latin American, atherosclerosis, coronary artery disease

**D**os factores son muy importantes para considerar con relación a los sujetos de raza negra, la primera es que tienen mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica (HTA) que otras razas<sup>1,2</sup>, produciendo en ellos mayor morbilidad y mortalidad y la segunda, es que aún existe mucha controversia sobre cuál debe ser el tratamiento óptimo en este tipo de individuos<sup>3</sup>.

En 2014 una publicación revisó las recomendaciones del Octavo Comité Nacional Conjunto (8JNC) en lo concerniente al anciano negro y a la población femenina<sup>4</sup>. Esto ha recibido mucha atención debido al importante cambio en las recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión en pacientes  $\geq 60$  años de edad y cuál debería ser la meta a obtener con el tratamiento. En respuesta a esto, algunos grupos discuten cuando debe iniciarse un tratamiento farmacológico para reducir la tensión arterial (TA) en la población  $\geq 60$  años. Este documento también contiene una estrategia propuesta en ciertas poblaciones en situaciones de riesgo, a saber, los estadounidenses afrodescendientes, las mujeres y los ancianos<sup>4</sup>. Varios autores abogan por el mantenimiento de los objetivos actuales, en oposición a la adopción de las nuevas recomendaciones, para permitir el tratamiento óptimo para las mujeres de más edad y de los afroamericanos<sup>4,5</sup>. La discusión sobre cuál debe ser el objetivo a alcanzar para la presión sistólica en sujetos mayores de 60 años ha sido revisada<sup>6</sup>. El 8JNC<sup>7</sup> también es enfático en que existe evidencia fuerte que soporta el tratamiento antihipertensivo en este tipo de sujetos, aunque hubo dificultad para lograr unanimidad sobre la cifra meta ya que algunos miembros del panel recomendaron continuar con las recomendaciones del comité conjunto anterior en particular en los grupos de riesgo alto como sujetos de raza negra, con antecedentes de enfermedad cerebrovascular o con múltiples factores de riesgo. Por tanto y a pesar de la existencia de varios estudios tratando de resolver el dilema<sup>6-18</sup> además de las dos consideraciones anteriores ahora tenemos la de: ¿cuál debe ser la presión óptima a alcanzar en los individuos de raza negra y en especial en los mayores de 60 años?

¿Porqué en el pasado ha sido tan difícil obtener una información veraz sobre la composición racial de los países de Latinoamérica y cuál es la participación de los afrodescendientes en la composición actual de su población y cuál es la prevalencia en ella de la hipertensión arterial?

La información estadística sobre la composición racial de los países latinoamericanos en el pasado es escasa, inconsistente y de una fiabilidad y precisión cuestionable<sup>19</sup>, como ejemplo de ello, tenemos uno de los censos

de antes de la independencia, el registro de población de 1778-1781 en el virreinato español de la Nueva Granada (los actuales Colombia, Ecuador, Panamá y Venezuela). Este presenta algunos problemas ya que los funcionarios españoles de este virreinato, agruparon la información recogida en cuatro categorías: blancos, indios, libres y esclavos. ¿Qué significaba para ellos "ser libres"? Tres autores: Michael Hamerly, John Lombardi y Alfredo Castillero comparan a "ser libres" a los diferentes grupos sociales de afrodescendientes: mulatos libres, negros y zambos afroindígenas<sup>19</sup>. esta información censal después de la independencia fue aún más escasa.

En 1900 solo se tienen censos sobre raza en cuatro países de Latinoamérica: Brasil (1890), Colombia (1912), Cuba (1899), Panamá (1909); y aunque Puerto Rico perteneciente a Estados Unidos, no es un país de Latinoamérica tiene un censo que data de 1899 antes de que se hubiera anexado a Estados Unidos en 1917. Muchos de estos con el gran problema como es el del censo colombiano y el panameño, que utilizaron la categoría mestiza que incluía a todos los individuos racialmente mezclados: mestizo, mulatos, mezclas afro-indígenas y todas las combinaciones que les siguen. Los registros de los negros traídos por la fuerza desde África, principalmente desde el centro de África, durante un espacio aproximado de 400 años (primer registro de 1518 y último registro de 1873) demuestran que fueron traídos a desempeñar funciones de esclavos en las diferentes colonias de América. Se estima que alrededor de 17 millones de negros fueron traídos entre 1500 y 1900. Chile fue el país que recibió menos negros (aprox. 1000) seguido por Argentina (50.000), Uruguay (60.000) y Canadá (70.000). Los países con mayor migración negra fueron Brasil (5.000.000), Estados Unidos (4.000.000) y alrededor de 3.000.000 en el Caribe y América Central. A finales del siglo XX la composición étnica de América Latina, para una población de 502.784 (en miles) nos mostraba una población negra de 16.123 (en miles) equivalente al 3,2% de la población total<sup>20</sup>.

En la Tabla 1, vemos la composición étnica de América Latina para el 2015, información obtenida de los censos poblacionales de los países y adaptada de acuerdo al país con mayor población negra en forma descendente, de acuerdo a esta, la población afrodescendiente constituye el 12,2% de la población, de Latinoamérica lo que equivale a 75.523.265 millones de personas de raza negra o afrodescendientes.

Tabla 1. Composición Étnica actual de América Latina (2015)							
	País	Mestizos	Blanco	Indígenas	Negros	Población Total	Población negra
		(%)	(%)	(%)	(%)		
	Haití	0	5	0	95	10.994.000	10.444.300
	Belice	48,7	4,6	10,6	36,1	369.000	133.209
	Cuba	14,9	64,1	0	20	11.252.000	2.250.400
	Brasil	33,1	47,7	0,3	19,7	204.519.00	40.290.243
	Panamá	70	10	6	14	3.764.000	526.960
	Costa Rica	3,6	80,8	2,4	13,2	4.851.000	640.332
	Puerto Rico	8,5	75,8	3,3	12,4	3.508.000	434.992
	R. Dominicana	73	16	0	11	9.980.000	1.097.800
	Colombia	49	37	3,4	10,7	49.987.000	5.348.609
	Nicaragua	69	17	5	9	6.459.000	581.310
	Ecuador	79,3	6,1	7	7,6	16.279.000	1.237.204
	Venezuela	49,9	42,2	2,7	4,6	30.620.000	1.408.520
	Uruguay	8	88	0	4	3.310.000	132.400
	Perú	37	15	45	3	31.153.000	934.590
	Honduras	90	1	7	2	8.950.000	179.000
	Bolivia	32	12	54	2	10.520.000	210.400
	Paraguay	75	20	3	2	7.003.000	140.060
	Argentina	10	86	3	1	43.132.000	431.320
	México	75	15	9	1	121.006.000	1.210.060
	Guatemala	41,7	18,5	39,8	0,4	16.176.000	64.704
	Chile	44	52	4	0	18.006.000	0
	El Salvador	86,3	12,7	1	0	6.514.000	0
	<b>Promedio</b>	<b>45,4</b>	<b>33</b>	<b>9,4</b>	<b>12,2</b>	<b>618.352.000</b>	<b>75.523.265</b>

Los países con mayor población afrodescendiente son Brasil (40.290.243), Haití (10.444.300), Colombia (5.348.609), Cuba (2.250.400), Venezuela (1.408.520), Ecuador (1.237.204) y República Dominicana (1.097.800), respectivamente.

Conocer la real prevalencia de la hipertensión arterial sistémica en América Latina no ha sido fácil, así como tampoco es fácil conocer la real prevalencia de la HTA en individuos afrodescendientes. Como ejemplo de esto tenemos a la revisión sistemática realizada en el 2001 que analizó 58 estudios publicados entre 1966 y el 2000 en América Latina, encontrando que solo el 48% de estos fue considerado útil para efectos de poder determinar

prevalencia. No todos los países de América Latina tuvieron representación en el mismo, y hubo una gran limitación metodológica para determinar la prevalencia de HTA en los países que fueron revisados<sup>21</sup>.

¿Porqué la raza negra tiene mayor prevalencia de HTA y cuáles han sido los aspectos genéticos que se han encontrado?

En Estados Unidos de América, los individuos de raza negra y los México-americanos tienen mayores tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular que el resto de la población<sup>2</sup>. Kaplan y Victor<sup>22</sup>, numeraron 18 genotipos y fenotipos intermedios que fueron implicados con un au-

mento de la presión arterial en los negros. Algunos de estos mecanismos, como una retención renal de sodio más alto de los negros, son algunas de las explicaciones para la HTA en negros<sup>22</sup>.

El consumo de alcohol de baja a moderadas cantidades también parece estar asociado con mayor riesgo de hipertensión arterial en hombres de raza negra<sup>23</sup>.

La hipótesis de la "hipertensión por esclavitud", afirma que la mayor prevalencia de hipertensión entre los negros podría ser el resultado de una mayor capacidad para la conservación de la sal por esclavos, protección de las enfermedades por depleción de sal durante el paso por el Océano Atlántico "tormentoso", como la diarrea y los vómitos<sup>24</sup>. Esta condición podría inducir hipertensión cuando ellos y sus descendientes consumen el contenido de sodio mucho mayor en comparación con los alimentos de América africanos; esta hipótesis es difícil de confirmar o refutar<sup>24</sup>.

Kao y col.<sup>25</sup> y Kopp y col.<sup>26</sup> describieron una asociación entre una variante genética de la región MYH9 en el cromosoma 22 con glomérulo-esclerosis focal y segmentaria, una condición atribuida previamente a "nefroesclerosis hipertensiva" y encontraron mucha más frecuencia de esta en pacientes de raza negra con enfermedad renal terminal que en individuos de raza blanca.

La enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) tiene una incidencia cuatro veces mayor en los afroamericanos en comparación con los estadounidenses de origen europeo<sup>25</sup>.

Esto condujo a la hipótesis de que los alelos de susceptibilidad para la ESRD tienen una frecuencia más alta en el conjunto de genes de África occidental que europea. En una exploración del genoma, en 1.372 casos de ESRD y en 806 controles se demostró una asociación altamente significativa entre el ancestro africano excedente y la ESRD no diabética (LOD 5.70) pero no con la ESRD diabética (LOD 0.47) en el cromosoma 22q12. Cada copia del alelo ancestral europeo confería un riesgo relativo de 0,50 en comparación con los ancestros africanos. Múltiples SNP comunes (frecuencia de alelos que varía de 0.2 a 0.6) en el gen que codifica la isoforma A de cadena pesada tipo 2 de miosina no muscular (MYH9), se asociaron con 2-4 veces mayor riesgo de enfermedad renal no diabética y representaron una gran proporción del exceso de riesgo de ESRD observado en África en comparación con los estadounidenses de Europa. Este riesgo atribuible fue encontrado en el 74% de los negros y en sólo el 4% de los blancos con glomérulo-esclerosis focal y segmentaria<sup>25,26</sup>.

Tzur y col.<sup>27</sup> encontró mutaciones en el gen APOL1, el cual es vecino del gen MYH9 en el cromosoma 22 en pacientes con glomérulo-esclerosis focal y segmentaria. Estos defectos genéticos pueden dar cuenta de la mayor propensión de los negros de desarrollar la enfermedad renal en etapa terminal, que puede entonces inducir la HTA, en lugar de

ser al revés, que la hipertensión sea la responsable del daño renal. Sin embargo, el posible papel de estos u otros defectos genéticos en la gran mayoría de los negros sin glomeruloesclerosis focal y segmentaria o enfermedad renal en etapa terminal permanece desconocido, particularmente con respecto a las diferencias en el manejo renal de sodio entre normotensos negros en África y en los Estados Unidos<sup>27</sup>.

También se han propuesto diferencias entre negros y blancos, en la exposición al medio ambiente y a los hábitos, para explicar su diferente prevalencia de la HTA<sup>28</sup>. Muchas razones como el estatus socioeconómico, los hábitos dietéticos, la red social, el estrés y las conductas de salud han sido también estudiadas<sup>28</sup>. Entre las consecuencias de los hábitos alimenticios diferenciales, el exceso de adiposidad, se perfila como un candidato natural para explicar la mayor prevalencia de la hipertensión en los individuos de raza negra, que tienen un 51% mayor prevalencia de obesidad que los de raza blanca<sup>28</sup>.

El estudio Afro-Americano de enfermedad renal e hipertensión publicado en el 2008, demostró que los niveles elevados del péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP) se encuentran asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en negros con enfermedad hipertensiva renal y esta asociación es aún mayor en individuos con proteinuria significativa<sup>29</sup>.

¿Existen estudios de prevalencia de hipertensión arterial en individuos afro descendientes en América Latina?

No son muchos los estudios realizados para responder este interrogante, en el año 2012 una publicación analizó la prevalencia de la HTA en América Latina utilizando los resultados previos de una revisión hecha entre 1962 a 2000 e hizo una de 2001 a 2010<sup>21,30</sup>, utilizando las bases de datos de MEDLINE y LILACS y la misma metodología que en el estudio anterior<sup>21</sup> encontrando 81 artículos sobre la prevalencia de la hipertensión en América Latina y el Caribe pero solo 24 de estos estudios fueron escogidos para la evaluación y aunque en los 10 últimos años se publicaron más estudios que en el período 1962–2000, el porcentaje de estudios que cumplieron los criterios metodológicos mínimos no aumentó sustancialmente; menos del 46% de estos incluyeron información sobre la concientización, el tratamiento y el control de la hipertensión, estos estudios se realizaron principalmente en centros urbanos y no se distribuyeron de manera uniforme en toda la región. La prevalencia de la HTA varió entre 7% a 49% y se concluyó que la bibliografía publicada sobre la prevalencia de la hipertensión en América Latina y el Caribe es insuficiente para ser utilizada con fines de vigilancia, con mala calidad y con una distribución geográfica inadecuadas, por lo que, en el futuro, los recursos y los esfuerzos de investigación deben enfocarse en reducir esta diferencia<sup>30</sup>.

En América Latina tampoco existen muchos estudios para conocer la asociación de otros factores de riesgo con la

hipertensión arterial en individuos de raza negra, por ejemplo, la obesidad es más frecuente especialmente en mujeres hispanas y de raza negra con relación a las mujeres de raza blanca<sup>31-33</sup>.

En Colombia en 2009, Navarro et al<sup>34</sup> realizó un estudio con el objeto de determinar las diferencias de género de la hipertensión arterial en personas de raza negra para obtener una línea de base a futuras investigaciones en esta población. Escogió 1017 sujetos de un total de 15.431 habitantes fenotípicamente negros de 4 barrios de la ciudad de Barranquilla donde habita una población exclusivamente negra que migró de los asentamientos negros de la Costa Caribe Colombiana. Fueron encontrados en esta población, 217 (21%) sujetos con HTA (mujeres n=97 y hombres n=120). En este grupo, se observaron diferencias según género con relación a la presencia de factores de riesgo cardiovasculares, el principal factor de riesgo cardiovascular en hombres fue el consumo de alcohol (94,8%, p<0.001) y en mujeres la obesidad-sobrepeso (75% p=0,03). Con respecto a la prevalencia de diabetes mellitus esta fue de 9,2% en las mujeres y de 4,1 % en los hombres<sup>34</sup>.

¿Cuál es el patrón étnico / racial de la hipertensión arterial sistémica (HTA) en América Latina?

Las poblaciones de ascendencia africana en los Estados Unidos tienen una mayor prevalencia de HTA que sus homólogos europeos. Además, tienen una mayor prevalencia de HTA que las poblaciones negras que viven en muchos países en África<sup>35,36</sup>, pero su prevalencia es más baja que la población de algunos países europeos<sup>37</sup>. En general, pocos estudios en América Latina han examinado la relación entre la etnia / raza e HTA<sup>36,38,39,40-43</sup>. Aunque estos estudios muestran una relación similar a la observada en los EE.UU., es decir, una mayor prevalencia de HTA entre los negros, las diferencias en la prevalencia entre los negros y los blancos tienden a ser más bajas en América Latina<sup>39</sup>. Además, los resultados de los estudios sub-nacionales realizados en América Latina sugieren diferencias de género en la asociación de la etnia / raza con HTA. Por ejemplo, estudios realizados en Cuba y Brasil encontraron que las mujeres negras, pero no los hombres negros, tienen mayores probabilidades de HTA que sus homólogos mestizos / blanco<sup>44,45</sup>. Por último, la investigación sobre las disparidades étnicas / raciales en pre-hipertensión en América Latina es casi ausente. Una excepción es un estudio en el sur de Brasil, que encontró que los negros de piel más oscura, eran más propensos a presentar pre-hipertensión que sus contrapartes más blancos<sup>42</sup>. En general, las limitaciones metodológicas han caracterizado a la investigación sobre las disparidades entre individuos blancos y negros en la HTA en América Latina. Por ejemplo, los estudios se centraron en la etnia / raza, pero no se limitan a zonas geográficas limitadas (por ejemplo, ciudades)<sup>39,44-48</sup>. El uso de muestras sub-nacionales no permite hacer in-

ferencias a nivel nacional sobre la distribución de la HTA en los negros. Más allá de las consideraciones estadísticas para evitar la extrapolación de los resultados locales o sub-nacionales a nivel nacional, las extrapolaciones deben evitarse porque factores unidos al significado social de la etnia y la raza pueden diferir entre las regiones dentro de un país determinado. La investigación en los EE.UU., por ejemplo, ha demostrado una variación importante en la prevalencia de HTA entre los negros que viven en diferentes regiones geográficas<sup>49</sup>. Incluso en Brasil, donde la mayoría de los estudios regionales han encontrado una mayor prevalencia de HTA entre los negros, un estudio en la región sur del país se encontró que la prevalencia y las probabilidades de presentar HTA para el negro y mulatos fueron similares a la de la población blanca, pero superiores a los inmigrantes asiáticos en comparación con los blancos<sup>48</sup>. Esto sugiere potencial variabilidad dentro de los países en esta asociación. La investigación sobre la pre-hipertensión y la prevalencia de HTA en las comunidades indígenas de América Latina es más limitado que para los negros. En los países latinoamericanos, la comparación directa de la prevalencia de HTA entre los pueblos indígenas y otros grupos de la población es limitada debido a la falta de muestras representativas a nivel nacional que incorporan todas las minorías étnicas / raciales y la población mixta / blanco. Existen algunos pocos estudios, con tamaño de muestra reducidos que han sido llevados a cabo en las comunidades indígenas mostrando una menor prevalencia de HTA en los pueblos indígenas que viven en sus zonas ancestrales en comparación con los que viven en las zonas urbanas<sup>50,51</sup>, así como el resto de la población en el mismo país<sup>31,52,53</sup>. Para explicar estos resultados, se han argumentado factores como la baja cantidad de sal en los alimentos tradicionales, los niveles más altos de actividad física, y los bajos niveles de obesidad entre los indígenas que residen en las zonas ancestrales<sup>50,51</sup>. Sin embargo, no todas las estimaciones apoyan estas explicaciones. Por ejemplo, los estudios en las comunidades indígenas de Brasil han encontrado una prevalencia de HTA del 29,5% y el 37,7%<sup>54,55</sup> que es similar o superior a la prevalencia en la población general de Brasil<sup>56</sup>.

¿Cuál debe ser el tratamiento apropiado para la hipertensión arterial sistémica en el Afrodescendiente en América Latina?

Estudios comparativos entre razas, han sugerido la pobre respuesta que algunos fármacos tienen sobre el control de la presión sanguínea y sus desenlaces cardiovasculares en afrodescendientes norteamericanos. Un ejemplo de ello lo constituye el estudio con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)<sup>57</sup>.

Además, como hecho preocupante con relación al control de la hipertensión arterial de los afrodescendientes, tenemos lo observado en el análisis del estudio de Regardsen, en el que se demostró, que a pesar de que los individuos

de raza negra tuvieron el mismo nivel de control de presión sanguínea que los de raza blanca, los afrodescendientes tuvieron 3 veces más posibilidad de desarrollar accidentes vasculocerebrales<sup>58</sup>.

La relación de la presión sanguínea con la concentración plasmática de aldosterona en el contexto del nivel predominante de actividad de renina plasmática se ha estudiado en individuos de raza negra y de raza blanca. En un estudio de intervención secundario, se administró fludrocortisona 9- $\alpha$  durante 2 semanas a sujetos sanos de raza negra y de raza blanca, para simular hiperaldosteronismo. Las respuestas de presión sanguínea en los 2 grupos de razas se compararon luego. Aunque los individuos de raza negra tuvieron niveles más bajos de actividad de renina plasmática y aldosterona plasmática, su presión arterial se asoció positivamente con la concentración plasmática de aldosterona, un efecto que aumentó a medida que disminuyó la actividad de la renina plasmática ( $P = 0,004$ ). No se observó una relación similar en los individuos de raza blanca. En el estudio de intervención, la 9- $\alpha$  fludrocortisona aumentó la presión arterial en los negros, pero no en los blancos. En conclusión, la sensibilidad a la aldosterona es un determinante significativo de la presión sanguínea en los negros jóvenes. Aunque se desconoce su papel en el establecimiento del riesgo de hipertensión, podría ser tan relevante como el nivel real de aldosterona<sup>59</sup>. Por esta razón se piensa que una producción alta de aldosterona, la principal hormona retenedora de sodio, podría ser la explicación fisiopatológica de la hipertensión arterial sistémica en afrodescendientes.

En estudios previos al incrementar la ingesta de sodio en la dieta, se ha visto una mayor presión sanguínea comparado con otras razas denotando en los afrodescendientes una mayor sensibilidad a la sal de la dieta<sup>60,61</sup>. Se piensa que la excesiva retención de sodio es la razón de la hipertensión arterial sistémica en afrodescendientes, pero aún no se han identificado los mecanismos específicos.

Estudios también han mostrado que los niveles bajos de la 25-hidroxivitamina D son frecuentes en la población afrodescendiente en los Estados Unidos<sup>62</sup> y se discute si la deficiencia de vitamina D estaría asociada con la presencia de Hipertensión Arterial.

En modelos experimentales en ratones la deficiencia de vitamina D indujo la hipertensión arterial y aceleró la aterosclerosis<sup>63</sup>. Los ratones fueron alimentados durante 8-10 semanas, con comida deficiente en vitamina D o suficiente en vitamina D, durante 6 semanas y luego pasaron a dieta deficiente en vitamina D alta en grasas, o suficiente en vitamina D alta en grasas. Los ratones con deficiencia de vitamina D inducida por la dieta mostraron aumento de la presión arterial sistólica y diastólica, renina plasmática alta y disminución de la excreción urinaria de sodio. La hipertensión se revirtió y la renina se suprimió

al devolver a los ratones con deficiencia de vitamina D alimentados con pienso a una dieta de comida suficiente para la vitamina D durante 6 semanas.

En la dieta alta en grasas, los ratones con deficiencia de vitamina D en la dieta tuvieron 2 veces más aterosclerosis en el arco aórtico y de 2 a 8 veces más aterosclerosis en la aorta torácica y abdominal en comparación con los ratones con suficiente vitamina D en la dieta. En la raíz aórtica, los ratones con deficiencia de vitamina D en la dieta alimentados con HF tuvieron una mayor infiltración de macrófagos con mayor acumulación de grasa y activación del estrés del retículo endoplásmico (ER), pero una menor prevalencia del fenotipo de macrófagos M1 en las placas ateroscleróticas. De forma similar, los macrófagos peritoneales de ratones con deficiencia de vitamina D mostraron un fenotipo predominante M2 con una mayor formación de células espumosas y estrés ER. El tratamiento de ratones con deficiencia de vitamina D con el PBA (4-Fenilbutirato), chaperona química calmante de estrés, durante la alimentación alta en grasas reprimió la aterosclerosis, disminuyó la formación de células de espuma de macrófago peritoneal y disminuyó las proteínas de estrés ER sin cambiar la presión sanguínea. Por lo tanto, se sugirió que la deficiencia de vitamina D activa el sistema renina angiotensina y el estrés macrófago del ER para contribuir al desarrollo de hipertensión y aterosclerosis acelerada, destacando el reemplazo de vitamina D como una terapia potencial para reducir la presión arterial y la aterosclerosis<sup>63</sup>.

Algunos estudios epidemiológicos han tratado de mostrar la asociación de la deficiencia de vitamina D con el incremento de la enfermedad cardiovascular, sin embargo, aún no se conocen los factores causales y las posibles asociaciones y por otro lado el suplemento de Vitamina D no ha mostrado mayores cambios en el descenso de la presión sanguínea<sup>64</sup>.

El primer hecho importante para comenzar el tratamiento de los sujetos afrodescendientes tiene que ver con los cambios que este debe hacer en su estilo de vida, en donde el control del consumo de sal, la reducción del peso corporal y el ejercicio regular deberán estar involucrados<sup>65</sup>.

En la actualización realizada por el consenso de la Sociedad Internacional en Hipertensión en Negros (ISHIB), se revisaron estudios clínicos en Hipertensión Arterial que involucraron afrodescendientes entre 1970 a 2006; en estos se utilizaron diferentes clases de medicamentos antihipertensivos, pero nos damos cuenta que el número de individuos de raza negra que participó en ellos fue muy poco y con esta pequeña muestra es muy difícil hacer conclusiones. La ISHIB recomienda iniciar la modificación en el estilo de vida cuando la presión sanguínea sea  $>115/75$  mmHg, a diferencia de la recomendación del 8JNC la cual recomienda una presión sanguínea meta  $<130/80$  mmHg, en particular en los sujetos con enfermedad renal, dia-

betes mellitus o enfermedad cardiovascular presente. Es importante realizar la estratificación del riesgo en forma individual en particular teniendo en cuenta si se va a realizar prevención primaria o secundaria<sup>66</sup>. En una revisión realizada del efecto antihipertensivo de diferentes medicamentos sobre la morbilidad y la mortalidad en 20.006 individuos de raza negra de África, el Caribe y los Estados Unidos, los autores concluyeron que cuando los medicamentos de primera línea de diferentes clases se comparan en el tratamiento de las personas de raza negra, no hubo evidencia de efectos diferenciales en la mayoría de los resultados de mortalidad y morbilidad; solo hubo unas pequeñas diferencias de morbilidad que se encontraron en algunos estudios que favorecieron a los diuréticos. Los bloqueadores de los canales calcio fueron la única clase de medicamento que redujo la presión arterial en todos los subgrupos de la población negra, incluyendo aquellos con hipertensión grave, los beta-bloqueadores, los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAS), los antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) fueron menos efectivos en la reducción de la presión arterial en los adultos de raza negra<sup>67</sup>. Otro estudio también mostró que la monoterapia con diuréticos y bloqueadores de los canales de calcio también reduce las cifras de presión sanguínea en estos sujetos en forma más consistente que los beta bloqueadores, los IECAs o los ARAS<sup>68</sup>. En el estudio SPRINT (n=9361) publicado en 2015, se compararon dos grupos de sujetos unos con tratamiento intensivo y otros con tratamiento estándar, en ambos grupos aproximadamente el 31% (n=2947 sujetos) fueron individuos de raza negra y en ninguno de los dos grupos hubo diferencia significativa a favor de uno u otro tratamiento; en esta población al igual que el resto de la población estudiada los sujetos de alto riesgo exceptuando a los diabéticos, que alcanzaron presiones sanguíneas sistólica menores a 120 mmHg en comparación a los que alcanzaron menos de 140mmHg, tuvieron diferencias significativas en aparición de eventos cardiovasculares y muerte por cualquier causa<sup>69</sup>. La mayoría de los afrodescendientes requieren de combinaciones antihipertensivas para el control de sus cifras tensionales, y al menos una de esas combinaciones deben contener o un diurético o un bloqueador de los canales de calcio<sup>70</sup>. En el estudio ACCOMPLISH, la asociación entre un bloqueante de los canales de calcio más el IECA benazeprilo fue más efectivo que el benazeprilo asociado a un diurético en los sujetos de raza negra (n=1416), particularmente aquellas con enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus.

En el estudio Afroamericano de la Enfermedad Renal y la Hipertensión (AASK), ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, diseñado para evaluar la eficacia de tres regímenes de medicamentos antihipertensivos y dos niveles de control de la presión sanguínea sobre la progresión de la enfermedad renal hipertensiva. Los participantes incluye-

ron hombres y mujeres afroamericanos de entre 18 y 70 años que tenían enfermedad renal hipertensiva y tasa de filtración glomerular de entre 20 y 65 ml / min por 1.73 m<sup>2</sup>. Los tres regímenes de medicamentos antihipertensivos incluyeron un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ramipril), un bloqueador de los canales de calcio dihidropiridina (amlodipina) o un betabloqueante (metoprolol) como terapia inicial. Los niveles de control de la PA son un objetivo más bajo (presión arterial media,  $\leq 92$  mmHg) y un objetivo habitual (presión arterial media, 102 a 107 mmHg inclusive). El resultado primario fue la tasa de cambio en la función renal medida por la tasa de filtración glomerular, evaluada por el aclaramiento de 125 I-iothalamato. El resultado secundario principal del paciente fue el compuesto por los siguientes eventos: (1) reducción de la TFG en un 50%, (2) enfermedad renal en etapa terminal o (3) muerte. En este estudio fueron aleatorizados 1094 sujetos afro descendientes con nefrosclerosis hipertensiva, treinta y un pacientes murieron de enfermedad cardiovascular (0.7% / paciente-año), y 149 pacientes experimentaron al menos 1 resultado cardiovascular (3.3% / paciente-año). En general, ocurrieron 202 eventos cardiovasculares (4.5% / paciente-año). La tasa de resultado cardiovascular no se relacionó significativamente con las intervenciones aleatorias. En el análisis multivariado, 7 factores de riesgo basales permanecieron independientemente asociados con un mayor riesgo para el resultado compuesto cardiovascular después de controlar la edad, el sexo, la tasa de filtración glomerular basal y grupo de proteinuria basal, la presión de pulso, la duración de la hipertensión, el resultado anormal del electrocardiograma, el nivel del colesterol de alta densidad, el nivel de nitrógeno ureico en suero, el índice de proteína-creatinina en la orina, el índice de sodio-potasio en la orina y un ingreso anual inferior a 15,000 dólares. Ni la clase aleatorizada de terapia antihipertensiva ni el nivel de presión sanguínea tuvieron un efecto significativo en la ocurrencia de eventos cardiovasculares, posiblemente debido a la potencia limitada. Sin embargo, este análisis identificó factores de riesgo cardiovasculares únicos y potencialmente modificables en esta cohorte de alto riesgo<sup>71</sup>. Las complicaciones renales y cardiovasculares son más frecuentes en individuos de raza negra, la hipertrofia ventricular izquierda y la falla renal son algunos ejemplos<sup>72</sup>. The Task Force of the Latin America Society of Hypertension, resaltó el hecho de que los afrodescendientes tienen mayor prevalencia de HTA que los otros grupos étnicos, con mayor morbilidad y mortalidad renal y cardiovascular, pero la gran mayoría de la información que poseemos proviene de estudios realizados en los Estados Unidos, por lo que necesitamos más estudios en Latinoamérica<sup>73</sup>. El tratamiento de la hipertensión en este grupo de sujetos debe ser intenso y oportuno porque muchos de estos pacientes tendrán un rápido desarrollo de daño en órgano blanco<sup>73</sup>. Los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) en monoterapia o asociado con los diuréticos deben ser usados como fármacos de pri-

mera línea de tratamiento en este tipo de sujetos<sup>74</sup>. El uso de betabloqueadores y de fármacos que interfieren con el sistema renina-angiotensina (IECA o BRA) se debe considerar como terapia de segunda línea, en combinación con un diurético o un BCC o ambos<sup>73</sup>.

¿Cómo predecir a través de indicadores de riesgo o marcadores biológicos que afrodescendientes desarrollarán hipertensión arterial?

Estudios recientes han utilizado a los antecedentes familiares de hipertensión arterial en padres, la medición del cortisol en saliva antes y después del test presor al frío para determinar quien a futuro desarrollara hipertensión arterial<sup>75,76</sup>. En un estudio en donde participaron 106 adolescentes afrodescendientes entre 14 a 18 años se encontró que el 71% tenían una historia familiar positiva para HTA: el 86% tuvo elevado el cortisol, el 49% tuvo una reactividad de hiper respuesta en la presión sanguínea y el 35% una hiper respuesta de cortisol; excluyendo la etnicidad el 65% tuvo 3 o más medidas biológicas de riesgo de hipertensión arterial<sup>76</sup>. Este estudio mostró la evidencia de una alta prevalencia de medidas biológicas fisiológicas de factores de riesgo para hipertensión que a lo largo del tiempo pueden aumentar la susceptibilidad de riesgo para su desarrollo.

¿Qué se debe tener en cuenta como puntos importantes para el diseño de estrategias para la búsqueda, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en Afrodescendientes en América Latina?

Las estrategias para lograr la detección, aumentar la cobertura y optimizar el tratamiento en los individuos afrodescendientes en Latinoamérica tienen que ser discutidos con base a las siguientes consideraciones: 1. La distribución de los Afrodescendientes no es igual para todos los países de Latinoamérica (esto es debido a que la migración de África no fue igual en todos los países de América). 2. No se conoce realmente la prevalencia de la hipertensión arterial sistémica en este tipo de población en Latinoamérica ya que existen muy pocos estudios a este respecto. 3. A este punto anterior le debemos sumar las mezclas de razas (¿mestizaje?) que ha ocurrido en Latinoamérica, por tanto, encontrar afrodescendientes "puros" cada vez es menos probable. 4. Los Afrodescendientes tienen mayor prevalencia de hipertensión arterial que el resto de los grupos étnicos. Tienen también mayores complicaciones ocasionados por la misma como son los accidentes cerebrovasculares, la hipertrofia ventricular izquierda y la insuficiencia renal (existen consideraciones genéticas para soportar esta afirmación). 5. La respuesta al tratamiento antihipertensivo de los afrodescendientes es diferente a otras etnias.

## Conclusiones

1. En los países latinoamericanos, las estimaciones nacionales carecen de un diagnóstico en la prevalencia de la pre-hipertensión y de la HTA entre las minorías étnicas / raciales.
2. Se necesitan más estudios para examinar la asociación de la etnia / raza con estos resultados después de ajustar por otros marcadores de riesgo social.
3. Se necesitan estudios con suficiente tamaño de muestra nacional para ver las diferencias según género, pureza de la raza, mestizaje, influjo social, migraciones, industrialización y severidad de la HTA.

## Referencias

1. Redmond N, Baer HJ, Hicks LS. Health behaviors and racial disparity in blood pressure control in the national health and nutrition examination survey. *Hypertension*. 2011; 57(3): 383-389. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161950.
2. Fuchs F. Why Do Black Americans Have Higher Prevalence of Hypertension? An Enigma Still Unsolved Hypertension. 2011; 57:379-380. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163196
3. Brewster Li, Kleijnen J, van Montfrans Gert G. Effect of antihypertensive drugs on mortality, morbidity and blood pressure in blacks. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015. In: The Cochrane Library, Issue 9, Art. No. CD005183. DOI: 10.1002/14651858.CD005183.pub1
4. Krakoff LR, Gillespie RL, Ferdinand KC, Fergus IV, Akinboboye O, Williams KA, et al. Hypertension Recommendations from the Eighth Joint National Committee Panel Members Raise Concerns for Elderly Black and Female Populations. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 64(4), 394-402. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.06.014
5. Flack JM, Sica DA, Bakris G, Brown AL, Ferdinand KC, Grimm RH, et al. Management of high blood pressure in African Americans: management of high blood pressure in blacks: an update of the International Society on Hypertension in Blacks Consensus Statement. *Hypertension*. 2010; 56:780-800. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152892
6. Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Himmelfarb D. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med*. 2014; 160:499- 504. DOI: 10.7326/M13-2981.
7. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman W, Dennison-Himmelfarb D, Handler J, et al. 2014 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; 311:507-520. DOI:10.1001/jama.2013.284427
8. SHEP Cooperative Research Group. 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*. 1991; 265:3255-3264. DOI:10.1001/jama.1991.03460240051027
9. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger W, et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997; 350:757-764. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)05381-6
10. Liu L, Wang JG, Gong L, Staessen JA. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens*. 1998; 16:1823-1829. PMID: 9869017
11. Wang JG, Staessen JA, Gong L, Liu L; for the Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Chinese trial on isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med*. 2000; 160:211-220. DOI:10.1001/archinte.160.2.211
12. Beckett N, Peters R, Fletcher A, Staessen J, Liu L, Dumitrascu D, for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N



- Engl J Med. 2008; 358:1887–1898. DOI: 10.1056/NEJMoa0801369
13. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res.* 2008; 31:2115–2127. DOI: 10.1291/hyres.31.2115
  14. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. *Hypertension.* 2010; 56:196–202. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.146035
  15. Liu L, Zhang Y, Liu G, Li W, Zhang X, Zanchetti A, et al. The Felodipine Event Reduction (FEVER) study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens.* 2005; 23:2157–2172. PMID: 16269957
  16. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achilli A, Ganau A, et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomized trial. *Lancet.* 2009; 374:525–533. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61340-4
  17. The SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet.* 2013; 382:507–515. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60852-1
  18. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001; 358: 1033–1041. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5
  19. Reid G. *Afro-Latinoamérica 1800-2000. Editorial Iberoamericana Vervuert (Madrid, España) 2007. ISBN:9788484893097*
  20. Lizcano F. “Composición Étnica de las Tres Áreas Culturales del Continente Americano al Comienzo del Siglo XXI”. *Convergencia Revista de Ciencias Sociales* 2005; 38:185-232.
  21. Orduñez P, Silva LC, Rodríguez MP, Robles S. Prevalence estimates for hypertension in Latin America and the Caribbean: are they useful for surveillance. *Rev Panam Salud Pública* 2001; 10(4):226-23. PMID: 11715168
  22. Kaplan NM, Victor RG. *Kaplan’s Clinical Hypertension.* 11th ed. Philadelphia, PA: Lipincott Williams & Williams; 2014. ISBN:978-1-451-19013-7
  23. Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, Nieto FJ, Heiss G. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension.* 2001; 37:1242–1250. DOI: 10.1161/01.HYP.37.5.1242
  24. Wilson TW, Grim CE. Biohistory of slavery and blood pressure differences in blacks today: a hypothesis. *Hypertension.* 1991; 17(1 suppl): I122–I128. PMID: 1986989
  25. Kao WH, Klag MJ, Meoni LA, Reich D, Berthier-Schaad Y, Li M, et al. Family Investigation of Nephropathy and Diabetes Research Group. MYH9 is associated with non-diabetic end-stage renal disease in African Americans. *Nat Genet.* 2008; 40:1185–1192. DOI: 10.1038/ng.232
  26. Kopp JB, Smith MW, Nelson GW, Johnson RC, Freedman BI, Bowden DW, et al. MYH9 is a major effect risk gene for focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Genet.* 2008; 40:1175–1184.
  27. Tzur S, Rosset S, Shemer R, Yudkovsky G, Selig S, Tarekegn A, et al. Missense mutations in the APOL1 gene are highly associated with end stage kidney disease risk previously attributed to the MYH9 gene. *Hum Genet.* 2010; 128: 345–350. DOI: 10.1007/s00439-010-0861-0
  28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Differences in prevalence of obesity among black, white, and Hispanic adults - United States, 2006–2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58(27):740–744. PMID: 19609247
  29. Astor BC, Yi S, Hiremath L, Corbin T, Pogue V, Wilkening B, Peterson G, et al. N-Terminal Prohormone Brain Natriuretic Peptide as a Predictor of Cardiovascular Disease and Mortality in Blacks with Hypertensive Kidney Disease: The African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK). *Circulation.* 2008; 117:1685-1692 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.724187
  30. Burroughs M, Mendes CV, Silva LC, Orduñez P. Usefulness for surveillance of hypertension Prevalence studies in Latin America and the Caribbean: the past 10 years. *Rev Panam Salud Pública.* 2012; 32(1): 15-20. PMID: 22910720
  31. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1997. *JAMA.* 1994; 272: 205-211. DOI: 10.1001/jama.1994.03520030047027
  32. Flegal K, Carroll M, Ogden C, Johnson C. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. *JAMA.* 2002; 288:1723- 1727. DOI: 10.1001/jama.288.14.1723
  33. Burke GL, Savage PJ, Manolio TA, Sprafka JM, Wagenknecht LE, Sidney S, et al. Correlates of obesity in young black and white women: the CARDIA Study. *American Journal of Public Health.* 82(12):1621-1625.
  34. Navarro E, Vargas R. Características epidemiológicas relacionadas con el género en hipertensos de raza negra. *Revista Científica Salud Uninorte* 2009;25(1):88-100
  35. Cooper R, Rotimi C, Ataman S, McGee D, Osotimehin B, Kadiro S, et al. The Prevalence of Hypertension in Seven Populations of West African Origin. *American Journal of Public Health.* 1997; 87(2):160-168. PMID: 1380786
  36. Dressler WW, Balieiro MC, Dos Santos JE. Culture, skin color, and arterial blood pressure in Brazil. *Am J Hum Biol.* 1999; 11(1):49-59.
  37. Cooper RS, Wolf-Maier K, Luke A, Adeyemo A, Banegas JR, Forrester T, et al. An International Comparative Study of Blood Pressure in Populations of European vs. African Descent. *BMC Medicine* 2005; 3: 2. DOI:10.1186/1741-7015-3-2
  38. Santos-Silva DA, Petroski EL, Peres MA. Prehypertension and hypertension among adults in a metropolitan area in Southern Brazil: population-based study. *Rev Saude Publica.* 2012; 46(6):988-98. PMID: 23503537
  39. Orduñez P, Muñoz JLB, Espinosa-Brito A, Silva LC, Cooper RS. Ethnicity, Education, and Blood Pressure in Cuba. *American Journal of Epidemiology.* 2005; 162(1):49-56. DOI: 10.1093/aje/kwi163
  40. Orduñez P, Kaufman JS, Benet M, Morejon A, Silva LC, Shoham DA, et al. Blacks and Whites in the Cuba have equal prevalence of hypertension: confirmation from a new population survey. *Bmc Public Health.* 2013; 13:169. DOI:10.1186/1471-2458-13-169
  41. Sichieri R, Oliveira MC, Pereira RA. High Prevalence of Hypertension among Black and Mulatto Women in a Brazilian Survey. *Ethn Dis* 2001; 11(3):412-418. PMID: 11572407
  42. Longo GZ, Neves J, Luciano VM, Peres MA. Prevalence of high blood pressure levels and associated factors among adults in Southern Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(4):387-94, 380-6. PMID: 19936459
  43. Lessa I, Magalhaes L, Araujo MJ, de Almeida Filho N, Aquino E, Oliveira MM. Arterial hypertension in the adult population of Salvador (BA)-Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(6):747- 56. DOI: 10.1590/S0066-782X2006001900011
  44. Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, Fortmann SP, Friedman L, Havlik R, et al. Trends and Disparities in Coronary Heart Disease, Stroke, and other Cardiovascular Diseases in the United States - Findings of the National Conference on Cardiovascular Disease Prevention. *Circulation.* 2000; 102(25):3137-3147.
  45. Lantz PM, Golberstein E, House JS, Morenoff J. Socioeconomic and behavioral risk factors for mortality in a national 19-year prospective study of U.S. adults. *Soc Sci Med.* 2010; 70(10):1558-66. DOI: 10.1161/01.CIR.102.25.3137
  46. DANE. Boletín Censo General 2005. Necesidades Básicas Insatisfechas. In: Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE), editor. Bogotá D.C.: Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE); 2005. p. 4.
  47. Lantz PM, House JS, Lepkowski JM, Williams DR, Mero RP, Chen JM. Socioeconomic factors, health behaviors, and mortality - Results from a nationally representative prospective study of US adults. *JAMA* 1998; 279(21):1703- 1708. DOI:10.1001/jama.279.21.1703
  48. Adler NE, Newman K. Socioeconomic disparities in health: Pathways and policies. *Health Affairs.* 2002; 21(2):60-76. PMID: 11900187
  49. Dressler WW, Balieiro MC, Ribeiro RP, Dos Santos JE. Cultural consonance and arterial blood pressure in urban Brazil. *Soc Sci Med.* 2005;61(3):527-540. DOI: 10.1016/j.socscimed.2004.12.013
  50. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Moran M, Sandoval-Herrera F, Alvarado-Ruiz R.

- Prevalence of Hypertension in Indigenous Inhabitants of Traditional Communities from the North of Mexico. *Journal of Human Hypertension*. 2000; 14(9):555-559. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001067
51. Hollenberg NK, Martínez G, McCullough M, Meinking T, Passan D, Preston M, et al. Aging, acculturation, salt intake, and hypertension in the Kuna of Panama. *Hypertension*. 1997; 29(1):171-176. DOI: 10.1161/01.HYP.29.1.171
  52. Tavares EF, Vieira-Filho JPB, Andriolo A, Sanudo A. Metabolic Profile and Cardiovascular Risk Patterns in an Indigenous Population of Amazonia. *Hum Biol*. 2003; 75(1):31-46. PMID: 12713144. PMID: 11455998
  53. Coimbra CE, Jr., Chor D, Santos RV, Salzano FM. Blood pressure levels in Xavante adults from the Pimentel Barbosa Indian Reservation, Mato Grosso, Brazil. *Ethn Dis*. 2001; 11(2):232-40. PMID: 11455998
  54. Oliveira GF, Oliveira TR, Rodrigues FF, Correa LF, Ikejiri AT, Casulari LA. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in indigenous people from Aldeia Jaguapiru, Brazil. *Rev Panam Salud Pública*. 2011; 29(5):315-21. PMID: 21709935
  55. Agostinho SG, Rodrigues D, Pagliaro H, Cano EN, de Souza Lima EE, Baruzzi RG. Metabolic and anthropometric profile of Aruak Indians: Mehinaku, Waura and Yawalapiti in the Upper Xingu, Central Brazil, 2000-2002. *Cad Saude Pública*. 2007; 23(8):1946-54. DOI:10.1590/S0102-311X2007000800021
  56. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(10): e48255. DOI: 10.1371/journal.pone.0048255
  57. Ogedegbe G, Shah N, Phillips C, Goldfeld K, Roy J, Guo Y, et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitor-based treatment on cardiovascular outcomes in hypertensive blacks versus whites. *J Am Coll*. 2015; 66: 1124-1133. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.021.
  58. Howard G, Lackland D, Kleindorfer D, et al. Racial differences in the impact of elevated systolic blood pressure on stroke risk. *JAMA Intern Med* 2013; 173:46-51. DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.857. DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.857
  59. Tu W, Eckert G, Hannon T, Liu H, Pratt LM, Wagner M, et al. Racial differences in sensitivity of blood pressure to aldosterone. *Hypertension*. 2014; 63: 1212-1218. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02989
  60. Luft FC, Miller JZ, Grim CE, Fineberg NS, Christian JC, Daugherty SA, et al. Sodium sensitivity and resistance of blood pressure. Age and race as factors in physiological response. *Hypertension*. 1991; 17 (suppl 1):1102-1108.
  61. Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension*. 1996; 27(3 Pt 2):481-490. PMID: 1846122
  62. Powe C, Evans M, Wenger J, Zonderman A, Berg A, Nalls M, et al. Vitamin D-binding and vitamin D status of blacks Americans and White Americans. *N Engl J Med*. 2013; 369: 1991-2000. DOI: 10.1056/NEJMoa1306357
  63. Weng S, Sprague J, Oh J, Riek A, Chin K, Garcia M Et al. Vitamin D deficiency induces high blood pressure and accelerates atherosclerosis in mice. *PLoS One*. 2013; 8(1): e54625. DOI: 10.1371/journal.pone.0054625
  64. Forman J, Scott J, Drake B, Gonzalez E, Hayden D, Bennett G, et al. Effect of vitamin D supplementation on blood pressure in blacks. *Hypertension*. 2013; 61:779-785. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00659.
  65. Scisney-Matlock M, Bosworth HB, Giger JN, Strickland OL, Harrison RV, Coverson D, et al. Strategies for implementing and sustaining therapeutic lifestyle changes as part of hypertension management in African Americans. *Postgrad Med*. 2009; 121:147-159. DOI: 10.3810/pgm.2009.05.2015
  66. Flack J, Sica D, Bakris G, Brown A, Ferdinand K, Grimm R, et al. ISHIB Consensus Statement. Management of high blood pressure in blacks. *Hypertension*. 2010; 56:780-800. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152892
  67. Brewster L, Kleijin J, van Montfrans G. Effect of antihypertensive drugs on mortality, morbidity and blood pressure in blacks. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 9, Art. No. CD005183. DOI: 10.1002/14651858.CD005183.pub1
  68. Wright JT, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR, Cushman WC, Ford CE, et al. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and Lisinopril. *JAMA*. 2005; 293: 1595-608. DOI: 10.1001/jama.293.13.1595
  69. The SPRINT Research Group. Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure. *N Engl J Med* 2015; 373:2103-2116. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
  70. Ortega LM, Sedki E, Nayer A. Hypertension in the African American population: A succinct look at its epidemiology, pathogenesis and therapy. *Nefrologia*. 2015; 35(2):139-45. doi: 10.1016/j.nefro.2015.05.014.
  71. Gassman JJ, Greene T, Wright JT Jr, Agodoa L, Bakris G, Beck GJ, et al. Design and statistical aspects of the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK). *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: S154-S165. DOI: 10.1097/01.ASN.0000070080.21680.CB
  72. Flack JM, Nasser SA, Levy PD. Therapy of hypertension in African Americans. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2011; 11:83-92. DOI: 10.2165/11586930-000000000-00000.
  73. Task Force of the Latin American Society of Hypertension. Guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America. *J Hypertens*. 2017; 35(8):1529-1545. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001418.
  74. Alcocer L, Bendersky M, Acosta J, Urina-Triana M. Use of calcium channel Blockers in Cardiovascular Risk Reduction. *Issues in Latin America. Am J Cardiovasc Drugs*. 2010; 10(3): 143-54. DOI: 10.2165/11536120-000000000-00000.
  75. Covelli MM. Prevalence of behavioral and physiologic risk factors of hypertension in African American adolescents. *Pediatr Nurs*. 2007; 33(4):323Y331. PMID: 17907733
  76. Covelli M, Wood C, Yarandi H. Biologic measures as epidemiological indicators of risk for the development of Hypertension in an African American Adolescent Population. *Journal of Cardiovascular Nursing* 2012; 27:476-484. DOI: 10.1097/JCN.0b013e31822f7971