GUÍA de PRÁCTICA CLÍNICA sobre **Hipertensión Arterial**

ACTUALIZACIÓN **2007**

Osakidetza

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Guías de práctica clínica de Osakidetza

Guía de práctica clínica
sobre Hipertensión Arterial

Actualización 2007

Osakidetza

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

FINANCIACIÓN: Esta GPC ha sido financiada por Osakidetza y el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Ha recibido en 2005 una beca de investigación comisionada en evaluación de tecnologías sanitarias, gestionada por Osteba.

CONFLICTOS DE INTERÉS: José Ramón Aguirrezabala Jaca, Laura Balagué Gea, Ana Gorroñogoitia Iturbe, Ina Idarreta Mendiola, Carmela Mozo Avellaned, Rafael Rotaeche del Campo, Eulali Mariñelarena Mañeru, Elena Ruiz de Velasco, Jesús Torcal Laguna, Fernando Arós Borau, Mónica Ausejo Segura, Julián Bajo García, Alfonso Casi Casanellas, Juan Antonio Divisón Garrote, Arritxu Etxeberria Agirre, Félix Miguel García, Ana Lourdes Iglesias, Julián Ocharán, Jose Antonio Quindimil y Ramón Saracho Rotaeche han declarado su ausencia de conflictos de interés.

Jesús Morán Barrios ha recibido financiación de la industria por asistencia a congresos. Blanca Novella Arribas ha participado como ponente en un curso financiado por la industria farmacéutica. Mariano de la Figuera von Wichman ha recibido incentivos del ICS (Instituto Catalán de la Salud) ligados a la prescripción. Así mismo ha recibido financiación de diversas compañías farmacéuticas para asistencia a cursos, como ponente en conferencias, participación en investigaciones y labores de consultoría.

ESTE DOCUMENTO DEBE SER CITADO COMO:

Rotaeche del Campo R, Aguirrezabala Jaca J, Balagué Gea L, Gorroñogoitia Iturbe A, Idarreta Mendiola I, Mariñelarena Mañeru E, Mozo Avellaned C, Ruiz de Velasco Artaza E, Torcal Laguna J. Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial (actualización 2007). Osakidetza. GPC. Vitoria-Gasteiz. 2008

Edición: 2008
Tirada: 500
© Osakidetza y Departamento de Sanidad
Administración de la CC.AA. del País Vasco

http://www.osakidetza.euskadi.net

Edita: Osakidetza
C/Álava, 45
01006 VITORIA-GASTEIZ

ISBN: 978-84-691-3068-1
Depósito Legal: BI-3373-08

Índice

Presentación 7

Autoría y revisión de la guía 9
Resumen estructurado 11
Preguntas para responder 13
Resumen de las recomendaciones 17
Structured summary 27
Questions to be answered 29
Summary of recommendations 33

1. Introducción 43
1.1. Justificación de la GPC
1.2. Objetivos
1.3. Metodología
1.4. Utilización de la guía

2. Valoración inicial del paciente hipertenso 48
2.1. Cribado de la hipertensión arterial
2.2. Definición y clasificación de la HTA según cifras de PA y riesgo cardiovascular
2.3. Diagnóstico de la HTA
2.3.1. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): valores normales e indicaciones
2.3.2. Automedida de la presión arterial (AMPA): valores normales e indicaciones
2.3.3. Número de medidas de PA con la AMPA
2.3.4. AMPA en el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada o HTA de bata blanca
2.3.5. Significado clínico de la HTA de bata blanca
2.4. Estudio inicial del paciente hipertenso
2.4.1. Determinación de microalbuminuria en el paciente hipertenso
2.5. Propuesta de seguimiento
2.5.1. Cifras objetivo
2.5.2. Periodicidad en los controles
2.5.3. Cumplimiento terapéutico farmacológico

3. Tratamiento del paciente hipertenso 75
3.1. Medidas no farmacológicas en el tratamiento de la HTA
3.1.1. Consumo de sal
3.1.2. Ejercicio físico
3.1.3. Control del peso
3.1.4. Control del estrés
3.1.5. Consumo de alcohol
3.1.6. Consumo de potasio
3.1.7. Consumo de calcio y magnesio
3.1.8. Consumo de ácidos grasos omega 3
3.1.9. Consumo de fibra
3.1.10. Consumo de café
3.1.11. Cambios del estilo de vida: combinación de varias medidas no farmacológicas
3.1.12. Intervenciones educativas o de organización
3.2. Tratamiento farmacológico de la HTA en pacientes sin enfermedad asociada
3.2.1. Diuréticos
3.2.2. Betabloqueantes
3.2.3. IECA
3.2.4. Antagonistas del calcio

3.2.5. Alfabloqueantes
3.2.6. ARA II
3.2.7. Abandono por efectos adversos
3.2.8. Tratamiento farmacológico de la HTA en el anciano
3.3. Tratamiento farmacológico en situaciones especiales
3.3.1. Diabetes mellitus sin nefropatía
3.3.2. Nefropatía diabética
3.3.3. Nefropatía no diabética
3.3.4. Insuficiencia cardiaca
3.3.5. Cardiopatía isquémica
3.3.6. Enfermedad cerebrovascular
3.3.7. Arteriopatía periférica
3.3.8. Hipertrofia ventricular izquierda
3.3.9. Asma y EPOC
3.4. Terapia combinada farmacológica
3.5. Urgencias hipertensivas

ANEXOS **145**

Anexo 1. Metodología de la actualización de la GPC
Anexo 2. Seguimiento del paciente hipertenso
Anexo 3. Normas para la toma correcta de la presión arterial
Anexo 4. Aparatos de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) recomendables
Anexo 5. Instrucciones de uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)
Anexo 6. Aparatos automáticos oscilométricos para la automedida de la presión arterial domiciliaria (AMPA) recomendables
Anexo 7. Normas para las automedidas domiciliarias de presión arterial
Anexo 8. Instrucciones para el paciente sobre la monitorización ambulatoria de la presión arterial
Anexo 9. Dieta con bajo contenido en sodio
Anexo 10. Fármacos antihipertensivos: efectos adversos, interacciones y precauciones
Anexo 11. Selección de fármacos antihipertensivos
Anexo 12. Individualización del tratamiento antihipertensivo según patologías asociadas
Anexo 13. Propuesta de evaluación de la atención al paciente hipertenso
Anexo 14. Tablas de Framingham de estimación de riesgo coronario a 10 años adaptadas a la población española
Anexo 15. Glosario y abreviaturas

Bibliografía **191**

Presentación del Consejero

Cuando en el año 2003 presentamos la Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre Hipertensión Arterial basada en criterios de evidencia científica, comenzamos una línea de trabajo que ha ido produciendo guías de alta calidad y reconocimiento por parte de las y los profesionales como instrumentos válidos para mejorar la calidad de la atención de nuestro sistema sanitario.

Una línea de trabajo que se prolonga con esta interesante actualización de la Guía sobre Hipertensión Arterial, sin duda necesaria después de cinco años, que se realiza en el contexto de Osakidetza con financiación dentro del proyecto de investigación comisionada del Departamento de Sanidad.

La metodología de evaluación y síntesis de la evidencia científica ha permitido, una vez más, responder de forma actualizada a las 32 preguntas de la guía anterior y a otras ocho nuevas cuestiones sobre la atención al paciente hipertenso como son: el tratamiento de las urgencias hipertensivas extrahospitalarias, la elección del tratamiento farmacológico en el anciano o nuevas indicaciones para la AMPA y MAPA.

Así mismo, se han actualizado las herramientas prácticas para profesionales y pacientes. Es decir, una guía que amplía y mejora las recomendaciones previas.

Quiero agradecer el trabajo realizado por el equipo redactor compuesto por un grupo de profesionales de diversas disciplinas del conocimiento sanitario. Vuestra profesionalidad y trabajo desinteresado merecen todo mi reconocimiento.

Destaca también el grupo de colaboradores expertos y el apoyo de las sociedades científicas de Medicina de Familia (Osatzen) e HTA (Eusten y Sovashta).

Una vez consolidada la línea de elaboración de GPC en nuestro sistema, seguiremos trabajando en la mejora de la práctica clínica profundizando en los mejores métodos para la difusión e implementación de sus recomendaciones.

Vitoria-Gasteiz, Septiembre de 2008
Gabriel Mª Inclán Iribar
CONSEJERO DE SANIDAD

Autoría y revisión de la guía

Coordinador

Rafael Rotaeche del Campo, médico de familia, UAP Alza (Comarca Gipuzkoa Ekialde).

Autores

José Ramón Aguirrezabala Jaca, médico de familia, UAP Rekalde (Comarca Bilbao).
Laura Balagué Gea, enfermera, UAP Iztieta (Comarca Gipuzkoa Ekialde).
Ana Gorroñogoitia Iturbe, médica de familia, UAP Rekalde (Comarca Bilbao).
Ina Idarreta Mendiola, médica de familia, UAP Tolosa (Comarca Gipuzkoa Mendebalde).
Carmela Mozo Avellaned, farmacéutica (Comarca Gipuzkoa Ekialde).
Rafael Rotaeche del Campo, médico de familia, UAP Alza (Comarca Gipuzkoa Ekialde).
Eulali Mariñelarena Mañeru, médica de familia, UAP Pasajes Antxo (Comarca Gipuzkoa Ekialde).
Elena Ruiz de Velasco Artaza, farmacéutica (Comarca Bilbao).
Jesús Torcal Laguna, médico de familia, UAP Basauri-Kareaga (Comarca Interior).

Colaboradores expertos

Fernando Arós Borau, cardiólogo, Hospital de Txagorritxu.
Mónica Ausejo Segura, Subdirectora General de Asistencia Farmacéutica, Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, Consejería de Sanidad y Consumo (Comunidad de Madrid).
Julián Bajo García, médico de familia, UAP Kueto (Comarca Ezkerraldea-Enkarterri).
Alfonso Casi Casanellas, médico de familia, UAP Lakua-Aranbizkarra (Comarca Araba).
Juan Antonio Divisón Garrote, médico de familia, Centro de salud Casas Ibáñez (Albacete).
Arritxu Etxeberria Agirre, farmacéutica (Comarca Gipuzkoa Ekialde).
Mariano de la Figuera von Wichman, médico de familia, CAP La Mina (Sant Adrià de Besós, Barcelona).
Félix Miguel García, médico de famila, Gerencia de Atención Primaria Valladolid Oeste.
Ana Lourdes Iglesias, médica de familia, servicio de urgencias, Hospital San Eloy (Bizkaia).
Jesús Mª Morán Barrios, nefrólogo, Investigación y Docencia, Hospital de Cruces (Bizkaia).
Blanca Novella Arribas, médica de familia, Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, Consejería de Sanidad y Consumo (Comunidad de Madrid).
Julián Ocharán, nefrólogo, Hospital de Txagorritxu.
Jose Antonio Quindimil, médico de familia, UAP Kueto-Sestao (Comarca Ezkerraldea-Enkarterri).
Ramón Saracho Rotaeche, nefrólogo, Hospital de Galdakao (Bizkaia).

Sociedades colaboradoras

Esta guía cuenta con el respaldo de la Sociedad Vasca de Medicina de Familia y Comunitaria (Osatzen), de la Sociedad de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular del País Vasco (Eusten) y de la Sociedad Vasca de Hipertensión y Riesgo Cardiovascular (Sovashta). Miembros de Osatzen y de Eusten han colaborado en su autoría y revisión y miembros de Sovashta en su revisión.

Resumen estructurado

ANTECEDENTES: La HTA supone un factor de riesgo de primer orden en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. Se estima que hasta el 46,4 % de las enfermedades cerebrovasculares pueden atribuirse a la HTA. La prevalencia de la HTA en población mayor de 18 años se sitúa sobre el 20 %. Aunque las cifras de la presión arterial han disminuido en la población hipertensa en la Comunidad Autónoma del País Vasco todavía en más del 60 % de los casos permanecen por encima de las cifras deseables de PAS < 140 mmHg y PAD < 90 mmHg. Las evaluaciones sobre el impacto de la versión previa de la guía sobre HTA han mostrado una mejora en los indicadores de proceso de la atención a la HTA. Una GPC precisa actualizarse cada tres años sobre todo en el área cardiovascular donde la publicación de nuevos estudios es constante.

OBJETIVOS: El objetivo de esta guía es servir de instrumento para mejorar la atención sanitaria al paciente hipertenso en el marco de la Atención Primaria. Los principales usuarios de esta guía son los médicos de familia y el personal de enfermería de dicho nivel además de otros profesionales: internistas, cardiólogos y nefrólogos, que atienden a los pacientes en el nivel extrahospitalario.

METODOLOGÍA: En la presente versión se han seguido los mismos principios metodológicos que en toda la serie de GPC de Osakidetza. Se ha usado la opción metodológica sobre adaptación de GPC desarrollada en la experiencia sobre la GPC de Asma modificada para adaptarla al proceso de actualización. Este proceso implica la consulta con un grupo de expertos y una selección de GPC base sobre HTA.

La clasificación de la evidencia y la graduación de las recomendaciones se ha realizado con un sistema mixto que utiliza la propuesta del centro sobre medicina basada en la evidencia de Oxford para las preguntas de diagnóstico y el de SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) para el resto.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA: Se ha actualizado la búsqueda hasta el año 2007. La nueva evidencia ha sido proporcionada por los expertos, por la consulta de las GPC base y por una nueva revisión bibliográfica. Para todas las búsquedas, las fuentes de información utilizadas han sido: Clinical Evidence, Evidence Based Reviews, Cochrane Library Medline, Embase, Índice Médico Español, IBECS, Up To Date y Tripdatabase. Las publicaciones se han priorizado según el siguiente orden: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos-control, estudios descriptivos y opinión de expertos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Se han incluido 3 GPC en base a la puntuación de recomendable del instrumento AGREE publicadas en el período 2002-2006, ambos inclusive. La nueva evidencia se ha seleccionado para cada pregunta en función de su validez y aplicabilidad durante el mismo período. Se ha mantenido un servicio de alerta bibliográfico en la fase de edición de la GPC para incluir referencias recientes relevantes.

PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES QUE PLANTEA LA GUÍA: Las preguntas y recomendaciones tratan del cribado, diagnóstico y evaluación inicial del paciente hipertenso así como de las medidas no farmacológicas y farmacológicas en el tratamiento tanto del paciente sin repercusión visceral como en el que presenta alguna enfermedad asociada.

Preguntas para responder

Cribado de la HTA

1. ¿Es efectivo el cribado de la HTA para disminuir la morbimortalidad cardiovascular?

2. ¿Cuál es la periodicidad óptima de medición de la PA en población sana?

3. ¿Cuál es el método más apropiado como instrumento de cribado de HTA?

4. ¿Existe un límite de edad para interrumpir el cribado?

Diagnóstico de la HTA

5. ¿Qué cifras definen a una persona como hipertensa?

6. ¿Cómo se seleccionan los hipertensos de mayor riesgo cardiovascular?

7. ¿Cuáles son los valores de PA que definen la HTA según la MAPA?

8. ¿Cuáles son los valores de PA que definen la HTA según la AMPA?

9. ¿Cuáles son las indicaciones de la AMPA y MAPA en atención primaria?

10. ¿Es útil la AMPA en el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada?

11. ¿Cuál es el pronóstico de la hipertensión de bata blanca?

12. ¿Deben recibir tratamiento farmacológico los hipertensos de bata blanca?

13. ¿Mejora la AMPA domiciliaria el grado de control de la HTA?*****

14. ¿Cuál es el número de medidas a realizar con AMPA domiciliaria?*****

15. ¿Qué aparatos son válidos para realizar las automedidas?

Estudio inicial del paciente hipertenso

16. ¿Qué debe incluir el estudio inicial del paciente hipertenso?

17. ¿Se debe determinar la microalbuminuria a los pacientes hipertensos?*****

Cumplimiento

18. ¿Qué intervenciones son eficaces en atención primaria para mejorar el cumplimiento farmacológico en los pacientes hipertensos?

Seguimiento del paciente HTA

19. ¿Cómo debe ser el seguimiento del paciente hipertenso en atención primaria?

Tratamiento no farmacológico

20. ¿Son efectivos los cambios en el estilo de vida en el control del paciente hipertenso?

21. ¿Cuánto se pueden disminuir las cifras de PAS y PAD con las medidas no farmacológicas?

22. ¿Existen efectos aditivos entre ellas?*****

Tratamiento farmacológico

General

23. ¿Cuáles son los beneficios y riesgos del tratamiento farmacológico de la HTA para los distintos grupos de fármacos antihipertensivos?

24. ¿Existen diferencias en la eficacia, morbimortalidad y seguridad entre los distintos grupos de antihipertensivos? ¿Cuál o cuáles son los antihipertensivos de elección en hipertensos sin patologías asociadas?

25. ¿Qué es más eficaz: aumentar la dosis o añadir otros antihipertensivos?*****

26. ¿Cuál es el tratamiento de la HTA en el anciano?*****

Situaciones especiales

27. ¿Cuáles son las cifras de PA objetivo en el tratamiento del paciente hipertenso con nefropatía no diabética?

28. ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en la hipertensión con nefropatía no diabética?

29. ¿Cuáles son las cifras de PA objetivo en el tratamiento del paciente diabético hipertenso?

30. ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en los pacientes diabéticos?

31. ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en la nefropatía diabética?

32. ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en el hipertenso con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica ventricular izquierda?

33. ¿Cuál es el tratamiento de elección en el hipertenso con angina estable?

34. ¿Cuál es el tratamiento de elección en el tratamiento del hipertenso que ha sufrido un infarto de miocardio?

35. ¿Cuál es el tratamiento de elección en el hipertenso que ha sufrido un accidente cerebrovascular?

36. ¿Cuál es la pauta de tratamiento antihipertensivo en el paciente con asma o EPOC?

37. ¿Cuál es la pauta de tratamiento antihipertensivo en el paciente con claudicación intermitente?

38. ¿Cuál es el tratamiento de la HTA en pacientes con HVI?*****

Crisis hipertensivas en el medio extrahospitalario

39. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico más adecuado de las crisis HTA extrahospitalarias?*****

***** Pregunta nueva en la versión 2007

Resumen de recomendaciones

Valoración inicial del paciente hipertenso

B	Se recomienda el cribado de la HTA, mediante una estrategia oportunista, a través de la determinación periódica de la PA clínica.
D	Se recomienda el seguimiento de las recomendaciones del PAPPS sobre el cribado de la HTA: toma de PA al menos una vez antes de los 14 años; cada 4 ó 5 años desde los 14 hasta los 40 años de edad; y cada 2 años a partir de los 40 años, aprovechando las visitas ocasionales.
✔	Es preferible que las determinaciones de la PA en los centros de salud sean realizadas por el personal de enfermería.
D	La MAPA debe realizarse con instrumentos validados de forma independiente según las normas internacionales de la AAMI, BHS o ESH.
B	La MAPA es un método que puede tener utilidad en el diagnóstico de la HTA ya que su aumento se correlaciona con la morbimortalidad cardiovascular.
B	Las cifras media de PA de 24 h medida mediante MAPA que definen a una persona como hipertensa son PAS ≥135 mmHg y PAD ≥80 mmHg.
D	Las cifras media de PA diurna medida mediante MAPA que definen a una persona como hipertensa son PAS ≥135 mmHg y PAD ≥85 mmHg.
D	Las cifras media de PA nocturna medida mediante MAPA que definen a una persona como hipertensa son PAS ≥120 mmHg y PAD ≥75 mmHg.
D	La AMPA debe realizarse con instrumentos validados de forma independiente según las normas internacionales de la AAMI, BHS o ESH.
B	La AMPA es un método que puede tener utilidad en el diagnóstico de la HTA, ya que los valores obtenidos mediante esta técnica se correlacionan con la morbimortalidad cardiovascular.
B	Las cifras de PA medida mediante AMPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS ≥135 mmHg o PAD ≥85 mmHg.
2007 D	Cuando se utilice la AMPA con propósito diagnóstico se aconseja un esquema mínimo de automedidas de la PA de al menos tres días con tres determinaciones cada 12 horas. Pueden no considerarse las cifras del primer día.

2007	D	Cuando se utilice la AMPA en el seguimiento del paciente hipertenso se aconseja un esquema mínimo de automedidas de la PA de tres días, con tres determinaciones cada 12 horas la semana previa a la consulta.
2007	B	Cuando se utilice la AMPA ante la sospecha de una HBB el hallazgo de unas cifras superiores o iguales a 145/95 mmHg diagnostican a una persona como hipertensa mientras que las cifras inferiores requieren la realización de una MAPA.
	D	El seguimiento de la HBB debe incluir medidas no farmacológicas y evaluación periódica del riesgo cardiovascular y de la afectación de órganos diana.
	C	Los pacientes con HTA clínica aislada deben ser controlados mediante tomas de PA en consulta y MAPA, si es necesario, para identificar su posible evolución a HTA mantenida.
2007	D	Se recomienda determinar el cociente albúmina/creatinina en las personas hipertensas en estadio 1.
	D	No se recomienda la realización de ecocardiograma como estudio inicial en todos los hipertensos.
	D	El estudio inicial del paciente hipertenso consta de: exploración física cardiovascular, analítica (hemograma, glucemia, creatinina, sodio, potasio, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, sedimento y cociente albúmina/creatinina), fondo de ojo y ECG.
	B	Se recomiendan las cifras de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg como objetivo del tratamiento del paciente hipertenso.

Propuesta de seguimiento y cumplimiento

B	Se propone una visita semestral de seguimiento a los hipertensos, una vez hayan conseguido cifras diana.
D	En algunos pacientes seleccionados en función de su riesgo cardiovascular, afectación de órganos diana o cumplimiento, esta periodicidad puede ser trimestral.
A	El tratamiento farmacológico antihipertensivo tiene que dosificarse siempre que sea posible en una única dosis diaria.
B	Los profesionales sanitarios que tratan a los pacientes hipertensos deben utilizar diferentes estrategias combinadas que vayan más allá del consejo breve, para mejorar el cumplimiento terapéutico farmacológico.

2007 **A** Se recomienda simplificar las pautas de dosificación (reducción de dosis, asociación de fármacos en un solo comprimido, etc.) para favorecer el cumplimiento de los tratamientos antihipertensivos.

Tratamiento del paciente hipertenso

Clasificación del hipertenso según cifras de PA y riesgo cardiovascular

2007 **D** Se recomienda el tratamiento farmacológico de la HTA de grado 1 con afectación de órganos diana independientemente del riesgo cardiovascular.

C Se recomienda utilizar las tablas REGICOR en el cálculo del riesgo coronario en pacientes hipertensos.

D Se recomienda el tratamiento farmacológico en la HTA de grado 1 con riesgo coronario ≥10% según la tabla REGICOR.

D Los pacientes con HTA de grado 1 con riesgo coronario <10% deben considerarse para tratamiento farmacológico en función de otros factores de riesgo adicionales.

2007 **D** Los pacientes con HTA de grado 1 con riesgo coronario bajo (<10%) y sin otros factores de riesgo adicionales, deben tratarse con medidas no farmacológicas durante un año, tras los cuales se debe valorar de nuevo la necesidad de tratamiento farmacológico.

Medidas no farmacológicas

A Los pacientes con HTA esencial deben recibir consejo profesional para disminuir el contenido de sodio en la dieta. Este consejo debe mantenerse incluso en aquellos pacientes que siguen una dieta cardiosaludable. Este consejo es especialmente importante en la población mayor de 45 años.

A Los pacientes hipertensos deben recibir consejo a través de intervenciones estructuradas sobre la práctica de ejercicio físico de intensidad aeróbica adaptado a sus características. El ejercicio debería incluir, al menos, tres sesiones semanales de 45-60 minutos.

A Los pacientes con HTA esencial, incluidos los que toman medicación antihipertensiva, deben recibir consejo de los profesionales para disminuir el peso.

B El control de estrés no se recomienda como medida general de nuestro medio para le tratamiento de la HTA.

A

Los hipertensos bebedores excesivos deben recibir consejo para reducir el consumo de alcohol. El objetivo es reducir, en al menos un 60%, la ingesta de alcohol.

2007 B/D

Los bebedores varones hipertensos que consuman cantidades inferiores a 17 unidades/semana de alcohol no precisan cambiar sus hábitos por el posible efecto cardioprotector del consumo moderado de alcohol (B). Este límite será de 11 unidades/semana para las mujeres (D).

A

Se recomienda una dieta rica en frutas y verduras con alto contenido en potasio en todos los pacientes con hipertensión. Los suplementos de potasio, tras una valoración individualizada, pueden recomendarse a algunos pacientes.

2007 A

No se recomiendan los suplementos de calcio ni magnesio de forma generalizada a pacientes hipertensos.

2007 B

Se puede recomendar al hipertenso incluir en su dieta alimentos ricos en ácidos grasos omega 3, como pescado azul (tres veces por semana).

2007 B

Se recomienda consumir fibra en la dieta a los hipertensos, al igual que en la población general.

2007 B

No es necesario eliminar el café de la dieta de los hipertensos; sólo un consumo superior a cinco tazas diarias puede tener efectos sobre la PA.

2007 A

La combinación de medidas no farmacológicas es eficaz en el descenso de cifras de PA.

2007 D

La complejidad de su cumplimiento hace que deba ser propuesta individualmente.

2007 A

Se recomienda la atención organizada de los pacientes hipertensos que incluya además intervenciones educativas y de promoción del autocuidado.

Tratamiento farmacológico en pacientes sin enfermedad asociada

A

Se recomienda el tratamiento de la hipertensión independientemente del sexo. Respecto a la edad, parece haber consistencia en tratar tanto a jóvenes como a personas adultas por debajo de 80 años.

A

En el tratamiento inicial de la HTA no complicada, los diuréticos tiazídicos a dosis bajas son fármacos de primera elección, por delante del resto de familias de antihipertensivos (IECA, ARA II y antagonistas del calcio), tanto en hipertensos jóvenes como en los de edad avanzada y en la HTA sistólica aislada. Son también de elección en el tratamiento inicial de la hipertensión en estadios 1 y 2 asociada a un factor de riesgo adicional.

2007	A	No se recomienda utilizar los betabloqueantes como fármacos de primera línea en el tratamiento inicial de la HTA no complicada.
	B	Los IECA pueden utilizarse como fármacos alternativos a los diuréticos en hipertensos con HTA no complicada, y en ausencia de estenosis de la arteria renal.
	A	Las dihidropiridinas constituyen una alternativa eficaz a los diuréticos tiazídicos para el tratamiento de la HTA sistólica aislada en mayores de 60 años.
2007	B	Los antagonistas del calcio pueden ser un tratamiento alternativo a los diuréticos en la hipertensión no complicada.
2007	B	Los ARA II no son fármacos de primera elección en la HTA no complicada, aunque pueden utilizarse como alternativa a los IECA en caso de intolerancia.
	A	Los alfabloqueantes no se recomiendan como tratamiento de primera elección en monoterapia.
	B	El uso de alfabloqueantes en asociación debe reservarse para los casos en los que hayan fracasado las demás combinaciones de fármacos.
	B	Es necesario tener en cuenta el perfil de efectos adversos en la elección del antihipertensivo.
2007	B	Cuando se planteen asociaciones de fármacos antihipertensivos, los diuréticos, BB y antagonistas del calcio se pueden usar a la mitad de la dosis estándar, para minimizar los efectos adversos, manteniendo los IECA y ARA II a la dosis habitual.

Tratamiento en función de la edad

2007	A	En los pacientes entre 60 y 80 años se recomienda seguir las pautas generales del tratamiento antihipertensivo.
2007	A	En los pacientes ≥80 años con PAS ≥160 mmHg se recomienda indapamida como inicio de tratamiento farmacológico, añadiendo perindopril hasta 4 mg si fuera necesario para el descenso de PA.
2007	D	En los mayores de 80 años se recomienda continuar con los tratamientos instaurados si son bien tolerados. En situaciones especiales se seguirán las recomendaciones de las secciones específicas de esta GPC.

Tratamiento farmacológico en situaciones especiales

Diabetes

2007 **B/D** En los pacientes con HTA esencial y DM tipo 2 sin nefropatía se recomiendan unas cifras objetivo de tratamiento de PAS<140 mmHg (D) y PAD<80 mmHg (B).

2007 **A** Se recomiendan los diuréticos tiazídicos o los IECA como tratamiento de elección de los pacientes hipertensos con DM2 y los antagonistas del calcio dihidropiridínicos y ARA II como tratamiento alternativo.

2007 **B** No se recomiendan los betabloqueantes en el hipertenso diabético, a no ser que haya otra indicación firme para su uso, como cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca.

B* Los pacientes ancianos diabéticos con HTA sistólica aislada deben ser tratados preferiblemente con diuréticos a dosis bajas o con dihidropiridinas de acción prolongada (nitrendipino).

2007 **D** Los pacientes con HTA y nefropatía diabética deben recibir tratamiento para disminuir su PA hasta conseguir una PA inferior a 140/80 mmHg.

A Los pacientes hipertensos con DM y nefropatía deben ser tratados con un IECA. El ARA II es el tratamiento alternativo.

*Se ha ajustado el grado de recomendación debido a que los diabéticos eran un subgrupo del estudio principal.

Nefropatía no diabética

2007 **D** En pacientes con nefropatía no diabética y proteinuria franca (>1 g/día), se recomienda mantener una PA por debajo de 130/80 mmHg siempre que se tolere el tratamiento. En caso de proteinuria <1 g/día las cifras propuestas son 130/85 mmHg.

A Se recomienda la utilización de IECA como tratamiento inicial de los pacientes hipertensos con nefropatía no diabética.

B En caso de intolerancia (efectos secundarios que obliguen a retirar el fármaco) al IECA, se recomienda como alternativa de tratamiento inicial un ARA II.

✔ Los IECA o ARA II se podrán utilizar siempre que no exista estenosis bilateral de las arterias renales o unilateral en riñón único.

✔ La combinación IECA con ARA II puede ser útil en determinados pacientes cuya selección debe de realizarse en el ámbito de la atención especializada.

Insuficiencia cardiaca

A	Se debe tratar con IECA a todos los pacientes hipertensos con ICC, independientemente de su etiología o clase funcional, siempre que no presenten contraindicaciones y toleren su uso. En pacientes que no toleren su uso se recomienda utilizar un ARA II.
A	Se recomienda tratar con betabloqueantes a todos los pacientes hipertensos con ICC en clase funcional II-IV, en fase estable y con tratamiento previo estándar (IECA, diuréticos y/o digoxina).
✔	La titulación de la dosis de betabloqueantes debe hacerse de forma lenta y semanalmente para mejorar la tolerancia.
✔	Los betabloqueantes recomendados son: bisoprolol, carvedilol, metoprolol retard, nebivolol.
2007 B*	Se recomienda la combinación IECA + ARA II (valsartán o candesartán) como alternativa en pacientes hipertensos con ICC en los que los betabloqueantes no se toleren o estén contraindicados.
2007 ✔	Se recomienda un seguimiento muy cuidadoso de los efectos adversos de la combinación IECA + ARA II (hipotensión, hiperpotasemia y deterioro de la función renal).
2007 B*	En caso de mal control de la HTA a pesar de optimizar dosis de IECA, betabloqueante y diurético, puede añadirse candesartán.
B	En pacientes hipertensos con ICC no se deben utilizar dihidropiridinas como parte del tratamiento estándar.
✔	Sólo se deben utilizar dihidropiridinas de acción prolongada (amlodipino, felodipino) si se necesitan fármacos adicionales para controlar la PA o como antianginosos.

*Se disminuye el grado de recomendación por ser análisis de subgrupos

Cardiopatía isquémica

A	Los betabloqueantes son los fármacos de elección en el tratamiento de la HTA en pacientes hipertensos con historia de IAM.

B*	Los betabloqueantes son los fármacos de elección en el tratamiento de la HTA en pacientes con angina estable.
A	Todos los pacientes hipertensos con IAM previo con o sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo deben ser tratados con un IECA si no existe contraindicación o intolerancia a los mismos.
A	En todos los pacientes hipertensos con IAM previo y disfunción sistólica con intolerancia al IECA se recomienda un ARA II.
B	Los antagonistas del calcio no deben formar parte del tratamiento inicial en pacientes hipertensos que han sufrido un IAM. Se recomiendan sólo si son necesarios como parte del tratamiento antihipertensivo para llegar a objetivos de PA.
A	En todos los pacientes con cardiopatía isquémica e hipertensión arterial debe considerarse firmemente añadir al tratamiento un IECA.
2007 B	En pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica los antagonistas del calcio (verapamil, amlodipino y nifedipino GITS) se pueden utilizar como alternativa a los betabloqueantes.
2007 B	Si se precisa añadir otro fármaco al betabloqueante en los pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica (para el control de los síntomas o para llegar a objetivos de PA) se recomienda utilizar una dihidropiridina.
B	No se debe utilizar nifedipino de liberación inmediata en pacientes hipertensos con angina.
✔	En el caso de añadir un IECA al tratamiento del hipertenso con cardiopatía isquémica se recomienda intentar alcanzar las dosis utilizadas en los ensayos clínicos (ramipril 10 mg, perindopril 8 mg) sobre todo si no se ha alcanzado el objetivo de PA deseado.

*No se puede establecer concluyentemente que no haya diferencias entre los betabloqueantes y los antagonistas del calcio en la morbimortalidad.

Enfermedad cerebrovascular

A	Se debe tratar con antihipertensivos a todos los pacientes hipertensos que hayan sufrido un accidente cerebrovascular.
A	La combinación de indapamida con perindopril es adecuada para el tratamiento del hipertenso con ACV previo.

Arteriopatía periférica

B — El tratamiento de la HTA en pacientes con arteriopatía periférica debe seguir las recomendaciones generales.

B — Los betabloqueantes cardioselectivos se pueden usar en arteriopatía periférica estable en fase leve o moderada, siempre que exista indicación firme de uso.

Hipertrofia ventricular izquierda

2007 D — El tratamiento de la HTA si existe hipertrofia ventricular izquierda debe seguir las recomendaciones generales.

Asma y EPOC

B — En pacientes con asma o EPOC se deben seguir las recomendaciones generales para el tratamiento antihipertensivo.

B — En pacientes con asma o EPOC en fase leve o moderada pueden utilizarse con precaución los betabloqueantes cardioselectivos, siempre que exista indicación firme de uso (cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca congestiva).

✔ — En caso de EPOC y asma grave asociada a cardiopatía isquémica, el uso de betabloqueantes debe individualizarse valorando los beneficios y riesgos de la medida.

Terapia combinada farmacológica

2007 A — Cuando la monoterapia sea insuficiente, es mejor combinar antihipertensivos a mitad de dosis en el caso diureticos, betabloqueantes o antagonistas del calcio o con dosis usuales de IECA o ARA II, que doblar la dosis en monoterapia.

2007 D — La elección de la combinación de fármacos antihipertensivos entre las asociaciones que tienen estudios será a criterio profesional, teniendo en cuenta las características farmacológicas de los mismos y su perfil de efectos adversos.

2007 A — No se recomienda el uso de la combinación IECA + ARA II para aumentar el grado de descenso de la PA.

Urgencias hipertensivas

2007 **C**

Ante una cifra elevada de HTA en un paciente asintomático o con síntomas no sugestivos de afectación de órganos diana, se debe confirmar este valor con varias tomas posteriores, tras eliminar factores agravantes.

2007 **D**

Ante una cifra elevada de HTA en un paciente asintomático o sin signos sugestivos de afectación de órganos diana, se debe intentar un descenso gradual de la PA, debiendo citar al paciente en los días siguientes para ajustar su tratamiento.

Structured summary

BACKGROUND: Hypertension is a major risk factor in the development of cardiovascular disease. It is estimated that as many as 46.4% of cerebrovascular diseases can be attributed to hypertension. The prevalence of hypertension in persons of over 18 years of age is around 20%. Although the values for blood pressure have dropped among hypertensive persons in the Autonomous Community of the Basque Country, more than 60% of cases remain above the desirable values for systolic blood pressure (BP) < 140 mmHg and diastolic BP < 90 mmHg. Assessments of the impact of the previous version of hypertension guidelines have shown an improvement in care process indicators. Clinical guidelines need to be updated every three years, especially in the area of cardiovascular diseases in which new studies are being published on a constant basis.

AIMS: The aim of these Guidelines is to provide an instrument designed to improve the health care of hypertensive patients within the framework of Primary Care. The main users of these Guidelines are family doctors and nurses working at the same level, in addition to other professionals: internists, cardiologists and nephrologists, who treat patients at an outpatients level.

METHODOLOGY: The methodological principles followed in this version are the same as the ones applied in the entire series of Clinical Practice Guidelines (CPG) of the Basque Health Service, Osakidetza. We have used the CPG adaptation methodological developed in accordance with the experience of the Asthma CPG, which has been modified in order to adapt this to the updating process. This process involves consulting experts and the selection of a number of basic CPGs on hypertension. The evidence and recommendations have been classified and graded according to a mixed system that uses the proposals of the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine for the diagnostic questions and SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) for the rest.

SEARCH STRATEGY: The search has been updated to 2007. The evidence has been provided by experts, through a consultation of basic CPGs and a new bibliographical review. The information sources used for all the searches were as follows: Clinical Evidence, Evidence Based Reviews, Cochrane Library Medline, Embase, Índice Médico Español, IBECS, Up To Date and Tripdatabase. Publications were prioritised in the following order: systematic reviews, clinical tests, cohort studies, case history-control studies, descriptive studies and expert opinion.

INCLUSION CRITERIA: Three CPGs were included based on the AGREE instrument score, published during the period 2002-2006, both inclusive. New evidence was selected for each question in accordance with its validity and applicability during the same period. A bibliographical alert service has been maintained during the publishing stage of the CPG to include recent relevant references.

QUESTIONS AND RECOMMENDATIONS PROPOSED IN THE GUIDELINES: The questions and recommendations deal with the screening, diagnosis and initial assessment of hypertensive patients as well as non-pharmacological and pharmacological interventions in the treatment both of patients without target organ damage and those that present an associated disease.

Questions to be answered

Screening of hypertension

1. Is blood pressure screening effective for reducing cardiovascular morbimortality?

2. What is the optimum frequency for measuring BP in healthy individuals?

3. What is the most appropriate method for screening hypertension?

4. Is there an age limit for stopping screening?

Hypertension Diagnosis

5. What values define a person as hypertensive?

6. How are hypertensive individuals with greater cardiovascular risk selected?

7. What are the BP values that define hypertension according to the Home Blood Pressure Monitoring?

8. What are the BP values that define hypertension according to the Ambulatory Blood Pressure Monitoring?

9. What are the indications of Home and Ambulatory Monitoring of Blood Pressure in Primary Care?

10. Is Home Blood Pressure Monitoring useful in the diagnosis of isolated clinical hypertension?

11. What is the prognosis of white coat hypertension?

12. Should white coat hypertensive patients receive pharmacological treatment?

13. Does the Home Blood Pressure Monitoring improve the blood pressure control?*

14. How many measurements are to be made in the Home Blood Pressure Monitoring?*

15. What devices are appropriate for making self-measurements?

Initial examination of the hypertensive patient

16. What should the initial examination of the hypertensive patients include?

17. Should microalbuminuria be determined in hypertensive patients?*

Compliance

18. What interventions are efficient in primary care to improve pharmacological compliance in hypertensive patients?

Monitoring the hypertensive patient

19. How should hypertensive patients be monitored in primary care?

Non-pharmacological treatment

20. Are lifestyle changes effective in the control of the hypertensive patient?

21. By how much can systolic and diastolic BP scores be reduced with non-pharmacological measures?

22. Are there additive effects among these?*

Pharmacological treatment

General

23. What are the benefits and risks of the pharmacological treatment of hypertension for different groups of anti-hypertension drugs?

24. Are there differences in the levels of efficiency, morbimortality and safety of different groups of anti-hypertension drugs? What are the best anti-hypertension drugs for hypertensive patients without associated pathologies?

25. Which is more efficient: increase the dosage or add other anti-hypertension drugs?*

26. How should hypertension be treated in the elderly?*

Special Situations

27. What are the BP target values in the treatment of hypertensive patients with non diabetic nephropathy?

28. What is the choice anti-hypertension treatment in the case of hypertension with non-diabetic nephropathy?

29. What are the BP target values in the treatment of hypertensive diabetic patients?

30. What is the choice anti-hypertension treatment in the case of diabetics?

31. What is the choice anti-hypertension treatment in the case of diabetic nephropathy?

32. What is the choice anti-hypertension treatment in the case of hypertensive patients with cardiac insufficiency due to left ventricular systolic dysfunction?

33. What is the choice anti-hypertension treatment in the case of stable angina?

34. What is the choice treatment for treating hypertensive patients who have suffered a myocardial infarction?

35. What is the choice treatment for treating hypertensive patients who have suffered a cerebrovascular disease?

36. Which anti-hypertension treatment procedure should be used for patients with asthma or COPD?

37. Which anti-hypertension treatment procedure should be used for patients with intermittent claudication?

38. How should hypertension be treated in patients with ventricular left ventricular hyperthophy?*

Hypertensive urgencies in outpatients care

39. What is the most appropriate pharmacological treatment of hypertensive urgencies in outpatients care?*

***** New question in the 2007 version

Summary of recommendations

Initial Assessment of the hypertensive patient

B	It is recommended to screen hypertension in line with an opportunist strategy, through the periodic determination of clinical blood pressure (BP).
D	It is recommended to follow the blood pressure screening recommendations outlined in the Preventive Activities and Health Promotion Programme: measure BPP at least once before the age of 14; every 4 or 5 years from the age of 14 to 40, and every 2 years as of the age of 40, taking advantage of occasional appointments.
✔	It is preferable for BP measurements performed in health centres to be carried out by nursing staff.
D	Ambulatory Blood Pressure Monitoring must be carried out with instruments independently validated according to the international standards of the AAMI, BHS or ESH.
B	Ambulatory Blood Pressure Monitoring is a method that may be of use in diagnosing hypertension as its use correlates to cardiovascular morbimortality.
B	The average values for 24 h AP measured by means of Ambulatory Blood Pressure Monitoring , that define a person as hypertensive are systolic BP ≥135 mmHg and diastolic BP ≥80 mmHg.
D	The average values for day BP measured by means of Ambulatory Blood Pressure Monitoring, that define the person as hypertensive are systolic BP ≥135 mmHg and diastolic BP ≥85 mmHg.
D	The average values for night BP measured by means of Ambulatory Blood Pressure Monitoring, that define the person as hypertensive are systolic BP ≥120 mmHg and diastolic BP ≥75 mmHg.
D	Home Blood Pressure Monitoring must be carried out with instruments independently validated according to the international standards of the AAMI, BHS or ESH.
B	Home Blood Pressure Monitoring is a method that may be of use in diagnosing hypertension, as the values obtained by means of this technique correlate with cardiovascular morbimortality.
B	BP values measured by means of Home Blood Pressure Monitoring , that define a patient as hypertensive are systolic BP ≥135 mmHg or diastolic BP ≥85 mmHg.
2007 D	When Home Blood Pressure Monitoring is used for diagnostic purposes, a minimum three-day programme of BP self-measurements is recommended with three measurements every 12 hours. The values for the first day may not be considered.

2007 **D** When Home Blood Pressure Monitoring e is used for monitoring hypertensive patients, a minimum three-day plan of BP self-measurements with three measurements every 12 hours is recommended one week before the consultation.

2007 **B** When Home Blood Pressure Monitoring is used in the case of suspected white gown hypertension, the discovery of values in excess of or equal to 145/95 mmHg diagnose a person as being hypertensive while lower values require Ambulatory Blood Pressure Monitoring .

D The monitoring of white coat hypertension must include non-pharmacological measurements and the assessment of cardiovascular risk and of the effect on target organs.

C BP measurements taken during consultations and Ambulatory Blood Pressure Monitoring, if necessary, in order to identify its possible development to maintained hypertension.

2007 **D** Determination of the albumin/creatinine quotient is recommended in class 1 hypertensive persons.

D An echocardiogram is not recommended as an initial examination in all hypertensive patients.

D The initial study of the hypertensive patient consists of: physical cardiovascular examination, analytical examination (blood picture, blood sugar, creatinine, sodium, potassium, uric acid, cholesterol, triglycerides, c-HDL, c-LDL, sediment and albumin/creatinine ratio.

B Values of systolic BP < 140 mmHg and diastolic BP < 90 mmHg are recommended as the objective values for the treatment of hypertensive patients.

Proposed monitoring and compliance

B A six-monthly monitoring visit of hypertensive patients is proposed, once the target values have been achieved.

D In some patients, selected in accordance with their cardiovascular risk, the effect on target organs or compliance; this frequency may be three-monthly.

A Pharmacological anti-hypertensive treatment must be proportioned whenever possible in a single daily dosage.

B Health professionals who treat hypertensive patients must use a combination of different strategies that go beyond brief advice, to improve adherence to the pharmacological treatment.

2007 **A** It is recommended to simplify the dosage procedure (reduction of dosage, association of drugs in a single pill, etc.) in order to favour compliance with anti-hypertension treatments.

Treating hypertensive patients

Classifying hypertensive patients according to BP scores and cardiovascular risk

2007 **D** The pharmacological treatment of stage 1 hypertension with target organ damage is recommended, independently of cardiovascular risk.

C The REGICOR tables are recommended in the calculation of coronary risk in hypertensive patients.

D Pharmacological treatment in stage 1 hypertension with ≥10% coronary risk is recommended according to the REGICOR table.

D Patients with stage 1 hypertension with <10% coronary risk must be considered for pharmacological treatment in accordance with other additional risk factors.

2007 **D** Patients with stage 1 hypertension with low coronary risk (<10%) and without other additional risk factors, must be treated by non-pharmacological means for one year, after which the need for pharmacological treatment must be assessed once more.

Non-pharmacological means

A Patients with essential hypertension must receive professional advice about reducing the sodium content in their diet. This advice must be maintained even in those patients that follow a cardio-healthy diet. This advice is especially important in the population aged over 45.

A Hypertensive patients must receive advice through structured interventions on the practice of aerobic intensity physical exercise, adapted to their characteristics. Exercise should include at least three weekly sessions lasting 45-60 minutes.

A Patients with essential hypertension, including those who take anti-hypertension medication, must receive professional advice in order to lose weight.

B Stress control is not recommended as a general measure in our environment for the treatment of hypertension.

	A	Hypertensive patients who drink excessively should receive advice on how to reduce their consumption of alcohol.
2007	B/D	The aim is to reduce the ingestion of alcohol by at least 60%. Hypertensive male drinkers who consume amounts of less than 17 units/week of alcohol do not need to change their habits due to the potentially cardioprotective effect of a moderate consumption of alcohol (B). This limit will be 11 units/week for women (D).
	A	A diet rich in fruit and vegetables with a high potassium content must be recommended for all hypertensive patients. Following an individualised assessment, potassium supplements may be recommended to some patients.
2007	A	Calcium and magnesium supplements are not recommended in general for hypertensive patients.
2007	B	Hypertensive patients may be recommended to include omega 3 fatty acids such as blue fish in their diet (three times a week).
2007	B	Hypertensive patients are recommended to consume fibre in their diet, as is the population in general.
2007	B	There is no reason to eliminate coffee from the diet of hypertensive patients, only the consumption of more than 5 cups a day can have an effect on BP.
2007	A	A combination of non-pharmacological measures is efficient in reducing BP scores.
2007	D	The complexity of complying with this measure makes it necessary to propose this on an individual basis.
2007	A	The organised care of hypertensive patients is recommended and includes educational measures and the promotion of self-care.

Pharmacological treatment in patients without an associated illness

	A	The treatment of hypertension is recommended irrespective of gender. With regard to age, treating both young persons and adults of under 80 seems to be a sound practice
	A	In the initial treatment of non-complex hypertension, tiazidic diuretics at low dosages are first choice drugs, ahead of other families the anti-hypertension drugs (ACE-inhibitor, ARB-II and calcium antagonists), both in young and elderly hypertensives and in isolated systolic hypertension. They are also the choice drug in the initial treatment of stage 1 and 2 hypertension, associated with an additional risk factor.

2007	A	The use of Beta-blockers is not recommended as first-line drugs in the initial treatment of non-complex hypertension.
	B	ACE-inhibitors can be used as alternative drugs to diuretics in the treatment of hypertensive patients with non-complex hypertension and in the absence of stenosis of the renal artery.
	A	Dihydropyridines represent an efficient alternative to tiazidic diuretics for the treatment of isolated systolic hypertension in persons aged over 60.
2007	B	Calcium antagonists can be an alternative treatment to diuretics in non-complex hypertension.
2007	B	ARB-IIs are not first choice drugs in the treatment of non-complex hypertension, although they can be used as an alternative to ACE-inhibitors in the case of intolerance.
	A	Alfa-blockers are not recommended as first choice treatment in monotherapy.
	B	The use of alpha-blockers in association must be reserved for those cases in which other drug combinations have failed.
	B	The adverse effects profile must be taken into consideration in the choice of anti-hypertension treatments.
2007	B	When associations of anti-hypertension drugs are proposed, diuretics, Bbeta-blockers calcium antagonists can be used at half the standard dosage in order to minimise their adverse effects, maintaining ACE-inhibitors and ARB-IIs at the customary dosage.

Treatment in accordance with age

2007	A	In patients aged 60-80, it is recommended to follow the general procedures for anti-hypertension treatment.
2007	A	In patients aged ≥80 with systolic BP≥160 mmHg, indapamide is recommended as the initial pharmacological treatment, adding up to 4 mg of perindopril should this be required to reduce BP.
2007	D	In persons aged over 80, it is recommended to continue with established treatments if these are well tolerated. In special situations, the recommendations set out in the specific sections of these CPG will be followed.

Pharmacological treatment in special situations

Diabetes

2007	B/D	In patients with essential hypertension and type 2 DM without nephropathy, target treatment scores of systolic BP<140 mmHg (D) and diastolic BP<80 mmHg (B) are recommended.
2007	A	Tiazidic diuretics or ACE-inhibitors are recommended as the choice treatment of hypertensive patients with DM2 and dihydropiridinic calcium antagonists and ARB-II as an alternative treatment.
2007	B	Beta-blockers are not recommended in the treatment of diabetic hypertensive patients unless there is another, clear indication for their use, such as coronary heart disease or heart failure.
	B*	Elderly diabetic patients with isolated systolic hypertension must be treated preferably with lower dosage diuretics or with long action dihydropyridines (nitrendipine).
2007	D	Patients with hypertension and diabetic nephropathy must receive treatment in order to reduce their BP to under 140/80 mmHg.
	A	Hypertensive patients with diabetes mellitus and nephropathy should be treated with an ACE-inhibitor. ARB-II is the alternative treatment.

*The level of recommendation has been adjusted due to the fact that diabetics were a subgroup of the main study.

Non-diabetic nephropathy

2007	D	In patients with non-diabetic nephropathy and clear proteinuria (>1 g/day) it is recommended to maintain BP below 130/80 mmHg provided that the treatment is tolerated. In the case of proteinuria <1 g/day, the proposed values are 130/85 mmHg.
	A	The use of ACE-inhibitors is recommended as an initial treatment of hypertensive patients with non diabetic nephropathy.
	B	In the case of any intolerance to the ACE-inhibitor (secondary effects that require that the drug be withdrawn), an ARB-II is recommended as initial treatment.
	✔	ACE-inhibitors or ARB-IIs may be used whenever there is no bilateral stenosis of the renal arteries or unilateral stenosis in a single kidney.
	✔	The ACE-inhibitor + ARB II combination may be useful in specific patients, the selection of which must be made in the context of specialised care.

Heart failure

	A	All patients with congestive heart failure must be treated with an ACE-inhibitor, irrespective of their aetiology or functional class, provided that there are no contraindications and that they tolerate its use. In patients who do not tolerate its use, it is recommended to use an ARB-II.
	A	Treatment with beta-blockers is recommended for all patients with functional class II-IV congestive heart failure, at the stable stage and with standard previous treatment (ACE-inhibitor, diuretics and/or digoxin).
	✔	The beta-blocker dosage must be titrated slowly and on a weekly basis in order to improve tolerance.
	✔	The recommended beta-blockers are as follows: bisoprolol, carvedilol, metoprolol retard, nebivolol.
2007	B*	The ACE-inhibitor+ARB-II combination (valsartan or candesartan) is recommended as an alternative in hypertensive patients who do not tolerate beta-blockers or in those for whom these are contraindicated.
2007	✔	Very close monitoring of the adverse effects of the ACE-inhibitor+ARB-II combination is recommended (hypotension, hyperkaliemia and deterioration of the renal function).
2007	B*	Should the control of hypertension poor in spite of optimising the ACE-inhibitor, beta-blocker and diuretic dosage, candesartan may be added.
	B	In patients with congestive heart failure, dihydropyridines must not be used as a part of the standard treatment.
	✔	Prolonged action dihydropyridines (amlodipine, felodipine) must be used only when additional drugs are required to control BP or as anti-angina drugs.

*The recommendation level is downgraded due to its subgroup analysis

Ischaemic Cardiopathy

	A	Beta-blockers are choice drugs in the treatment of hypertension in hypertensive patients with a history of acute myocardial infarction.

B*	Beta-blockers are the choice drugs in the treatment of hypertension in hypertensive patients with stable angina.
A	All patients with previous cases of acute myocardial infarction with or without left ventricular systolic dysfunction should be treated with an ACE-inhibitor if there is no contraindication or intolerance to these.
A	In all hypertensive patients with previous acute myocardial infarction and systolic dysfunction with an intolerance to the ACE-inhibitor, an ARA-II is recommended.
B	Calcium antagonists must not form part of the initial treatment in hypertensive patients who have suffered acute myocardial infarction. These are recommended only if necessary as part of the anti-hypertension treatment in order to reach BP targets.
A	In all patients with coronary heart disease and hypertension, the addition of an ACE-inhibitor must be considered.
2007 B	In hypertensive patients with coronary heart disease, calcium antagonists (verapamil, amlodipine and nifedipine GITS) can be used as an alternative to beta-blockers.
2007 B	If it is necessary to add another drug to the beta-blocker in hypertensive patients with coronary heart disease (to control symptoms or in order to reach BP targets) the use of a dihydropyridine is recommended.
B	Immediate release nifedipine must not be used in hypertensive patients with angina.
✔	If an ACE-inhibitor is added to the treatment of hypertensive patients with coronary heart disease, it is recommended to try reaching the dosage used in clinical tests (ramipril 10 mg, perindopril 8 mg) especially if the desired BP target has not been reached.

*It is not possible to establish conclusively that there are no differences between beta-blockers and calcium antagonists in morbimortality.

Stroke

A	All hypertensive patients who have suffered an stroke must be treated with anti-hypertension drugs.
A	The combination of indapamide with perindopril is appropriate for the treatment of hypertensive patients with a previous stroke.

Peripheral arteriopathy

B — For the treatment of AHT in patients with peripheral arteriopathy, the general recommendations must be followed.

B — Cardioselective beta-blockers can be used in mild or moderate-stage stable peripheral arteriopathy provided that there is clear indication for their use.

Left ventricular hypertrophy

2007 D — If there is left ventricular hypertrophy, the treatment of hypertension must follow the general recommendations.

Asthma and COPD

B — In patients with asthma or COPD, the general recommendations for anti-hypertension treatment must be followed.

B — In mild or moderate-stage asthma or chronic obstructive pulmonary disease, cardioselective beta-blockers can be used with caution provided that there is a clear indication for their use (coronary heart disease or congestive heart failure).

✔ — In the case of serious COPD and asthma associated with coronary heart disease, the use of beta-blockers must be individualised, assessing the benefits and risks of the measure.

Combined pharmacological therapy

2007 A — When the monotherapy is insufficient, it is better to combine anti-hypertension drugs at half the dosage in the case of diuretics, beta-blockers or calcium antagonists or with the usual dosages of ACE-inhibitor or ARB-II , than to double the dosage in monotherapy.

2007 D — Combination therapies for which studies have been made will be chosen in accordance with the professional criteria, bearing in mind their pharmacological characteristics and adverse effects profile.

2007 A — Use of the ACE-inhibitor + ARN-II combination is not recommended in order to increase the degree of BP reduction.

Hypertensive Urgencies

2007 C

In the case of a high BP in an asymptomatic patient or with symptoms not suggestive of any f target organ damage, this value must be confirmed with several subsequent measurements, after excluding circumstantial factors.

2007 D

In the case of a high BP in an asymptomatic patient or without symptoms suggestive of any target organ damage, an attempt must be made to reduce BP gradually, and patients must be called for examination during the days following this in order to adjust the treatment.

1. Introducción

1.1 Justificación de la GPC

La hipertensión arterial (HTA) es un trastorno muy prevalente en nuestra comunidad. Se estima que el 20% de la población mayor de 18 años puede considerarse hipertensa. Esta cifra aumenta con la edad, y entre los mayores de 60 años la prevalencia puede llegar al 65%.

Diferentes estimaciones concluyen que el 42% de las muertes por enfermedad coronaria y hasta el 46,4% de las enfermedades cerebrovasculares pueden atribuirse a la HTA.

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de fallecimientos en la población general de la CAPV. La elevada prevalencia de la HTA y sus complicaciones hace de su correcta atención un reto para todos los profesionales que trabajan en el ámbito extrahospitalario. La mortalidad por enfermedades cardiovasculares sigue una tendencia descendente en nuestra comunidad. La mejor atención al paciente hipertenso ha contribuido a ese cambio.

Sin embargo, en el grado de control de los pacientes hipertensos existe un amplio margen de mejora. En un estudio reciente llevado a cabo en nuestra comunidad sobre hipertensos en tratamiento farmacológico, sólo el 33% (IC95%: 30-36) obtiene cifras de presión arterial (PA) recomendadas (1). En el caso de la población diabética los resultados son muy inferiores (7,4%; IC95%: 5-11). Este control coincide con los últimos datos del estudio CONTROLPRES realizado en nuestro país que obtiene un grado de control del 29% en población hipertensa en tratamiento farmacológico (2).

La evaluación de la elección de antihipertensivos teniendo en cuenta la morbilidad asociada y las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre HTA del 2002 (3) nos muestra que un 19% de los tratamientos no están indicados, el 53,4% son de primera elección y el 28,7% son de segunda elección (1).

Las evaluaciones sobre la prescripción de antihipertensivos en nuestra comunidad mostraron una modificación acorde a las recomendaciones de la GPC.

La forma en la que se realizó la difusión e implementación de la GPC pudo tener un papel determinante en este resultado, ya que se siguió una estrategia planificada: sesiones de

presentación en los centros (más de 70), difusión postal y electrónica, presentación en jornadas y congresos, recordatorios postales y elaboración de indicadores para los contratos programa y contratos de gestión clínica.

La publicación de nuevas evidencias en el campo de la hipertensión arterial es constante y las sucesivas GPC muestran diferencias en sus recomendaciones que pueden ser explicables por la diferente metodología utilizada (4). Se estima que una GPC necesita actualizarse a partir de los tres años desde su publicación (5).

Todas estas razones son las que han llevado al Departamento de Sanidad y a Osakidetza a actualizar la GPC sobre HTA bajo los mismos principios metodológicos que en su primera versión.

1.2 Objetivos

El objetivo de esta guía es servir de instrumento para mejorar la atención sanitaria al paciente hipertenso en el marco de la atención primaria. Los principales usuarios de esta guía son los médicos de familia, el personal de enfermería de atención primaria, y otros profesionales (internistas, cardiólogos y nefrólogos) que atienden a los pacientes en el nivel extrahospitalario.

La guía se centra en la atención del hipertenso adulto. No aborda los siguientes aspectos: la HTA infantil, la HTA en el embarazo, ni el estudio de la HTA secundaria.

La guía se ha estructurado intentando responder a 39 cuestiones que nos plantea la atención al paciente hipertenso en atención primaria.

1.3 Metodología

En la presente versión se han seguido los mismos principios metodológicos que en toda la serie de GPC de Osakidetza. Se ha usado la metodología para la adaptación de GPC desarrollada anteriormente en la GPC sobre asma (6) adaptándola al proceso de actualización. En el anexo 1 se describe de forma más detallada este apartado. El método de actualización se basa en seleccionar GPC de calidad mediante el instrumento AGREE. En esta actualización las GPC seleccionadas son la de NICE, en su versión del 2004 (7) y actualización del 2006 (8), canadiense (3;9;10) y británica (11), y constituyen las guías “base”.

El equipo elaborador de la GPC trabajó en equipos de dos o tres personas que evaluaron cada artículo de forma independiente de acuerdo a unos criterios previamente definidos.

La clasificación de la evidencia y la graduación de las recomendaciones se han realizado con un sistema mixto que utiliza la propuesta de SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) para todas las preguntas excepto para las de diagnóstico, y la del centro sobre medicina basada en la evidencia de Oxford para las preguntas sobre diagnóstico (ver tablas 1 y 2).

El sistema de elaboración seguido contempla adaptar directamente recomendaciones de las GPC base seleccionadas.

Tabla 1. **Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN**

NIVELES DE EVIDENCIA

1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2 -	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Buena práctica clínica

✔[1]	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.

1. En ocasiones, el grupo elaborador se percata de algún aspecto práctico importante que es necesario resaltar y para el cual no existe probablemente ninguna evidencia. En general, guardan relación con algún aspecto del tratamiento considerado como buena práctica clínica que nadie cuestionaría habitualmente; son aspectos valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Tabla 2. **Niveles de evidencia y grados de recomendación para estudios de diagnóstico**

(Adaptado de The Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (2001) y the Centre for Reviews and Dissemination Report Number 4 (2001))

NIVELES DE EVIDENCIA	TIPO DE EVIDENCIA
Ia	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de **nivel 1**
Ib	Estudios de **nivel 1**
II	Estudios de **nivel 2** Revisión sistemática de estudios de **nivel 2**
III	Estudios de **nivel 3** Revisión sistemática de estudios de **nivel 3**
IV	Consenso, opiniones de expertos sin valoración crítica explícita
Estudios de nivel 1	Cumplen : • Comparación enmascarada con una prueba de referencia ("patrón oro") válida • Espectro adecuado de pacientes
Estudios de nivel 2	Presentan sólo uno de los siguientes sesgos: • Población no representativa (la muestra no refleja la población donde se aplicará la prueba) • Comparación con el patrón de referencia ("patrón oro") inadecuado (la prueba a evaluar forma parte del patrón oro o el resultado de la prueba a evaluar influye en la realización del patrón oro) • Comparación no enmascarada • Estudios casos control
Estudios de nivel 3	Presentan dos o más de los criterios descritos en los estudios de nivel 2

Recomendación	Evidencia
A	1a o 1b
B	2
C	3
D	4

1.4 Utilización de la guía

Este documento es una actualización de la guía original publicada en el año 2002. Para simplificar su lectura, al inicio de cada capítulo se presentan las nuevas cuestiones que se abordan y se señala si existe algún cambio importante (modificada, modificada parcialmente, completada o sin cambios) respecto a las recomendaciones previas. Cuando se repite la misma evidencia se ha optado por citar la versión previa de la GPC

excepto en aquellos casos en los que, según los autores, la cita del estudio original facilita la comprensión del texto. Los lectores observarán que en muchas cuestiones la redacción permanece sin cambios.

Existe una versión completa de la GPC con todos los anexos y algoritmos, una versión resumida que contiene todas las recomendaciones y que pretende ser la principal herramienta de uso para los clínicos, y una guía rápida para facilitar el acceso a la información.

Al final de cada capítulo se resume de forma breve la evidencia y se formulan las recomendaciones, calificadas con su grado correspondiente. Las nuevas recomendaciones y las modificadas sustancialmente con respecto a la versión anterior de la guía, se señalan con una flecha

.

Los estudios en los que se apoyan las recomendaciones están referenciados en el resumen de la evidencia. En el mismo se puede observar el resultado de la evaluación de su validez y posibilidad de sesgo en el margen izquierdo en base a la escala propuesta anteriormente.

Al inicio de la GPC se presenta un listado de todas las recomendaciones clasificadas por apartados.

2. Valoración inicial del paciente hipertenso

2.1 Cribado de la HTA

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Es efectivo el cribado de la HTA para disminuir la morbimortalidad cardiovascular?**
- **¿Cuál es la periodicidad óptima de medición de la PA en población sana?**
- **¿Cuál es el método más apropiado como instrumento de cribado de HTA?**
- **¿Existe un límite de edad para interrumpir el cribado?**

ACTUALIZACIÓN 2007

1 RS nueva (12)
Actualización de consensos y grupos de expertos (13;14)
Sin cambios en la recomendación

Las GPC base no contemplan esta pregunta. Los distintos consensos y grupos de expertos, PAPPS, US Task Force y Canadian Task Force (3;12;14) recomiendan el cribado o detección precoz de la hipertensión arterial. Las actualizaciones americana (12) y del PAPPS (14) posteriores al 2002 mantienen la necesidad del cribado.

La importancia del diagnóstico precoz de la HTA en adultos se basa en que:

- La PA elevada es un problema común que no tiene unas manifestaciones clínicas específicas hasta que se desarrolla un daño orgánico.
- La HTA confiere un riesgo importante de enfermedad cardiovascular (especialmente en presencia de otros factores de riesgo) reversible, al menos parcialmente, con tratamiento.

- Las complicaciones de la HTA se relacionan con el grado de elevación de la PA y el tiempo de evolución de ésta, y existe una relación directa entre la magnitud de la HTA y el beneficio de reducir la PA.
- Existe un método fiable para le detección de hipertensos asintomáticos.

Siguen sin publicarse ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA) que comparen directamente resultados entre poblaciones sujetas a un servicio de cribado con las que reciben una atención habitual.

Los beneficios sobre la efectividad del cribado se deducen a partir de los beneficios en la prevención de morbimortalidad cardiovascular en los ECA realizados en personas hipertensas.

No se ha establecido un intervalo óptimo para el cribado de la presión arterial (PA), y las recomendaciones varían según los diferentes paneles de expertos. La medición de la PA en la práctica clínica habitual con el esfigmomanómetro de mercurio o, en su defecto, aparatos electrónicos validados sigue siendo la prueba de cribado más apropiada (13). La medida de la PA debe realizarse de forma estandarizada (3).

Una revisión sistemática (RS) (15) concluye que la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) incrementa los costos y la complejidad del cribado de la HTA en la población sin proporcionar beneficios tangibles, por lo que no debe ser considerado como un método apropiado para tal fin.

El cribado y tratamiento de la HTA en los ancianos siguen siendo beneficiosos sin que se haya establecido un límite de edad para suspenderlos (15).

Cuando se compara con la detección en forma de “case-finding” o estrategia oportunista (búsqueda de casos entre pacientes que acuden a consulta por otras razones), el cribado poblacional no aumenta la cobertura de la población valorada ni la detección de las personas con hipertensión.

La estrategia oportunista parece ser especialmente efectiva cuando se asocia a profesionales entrenados, protocolos y sistemas de recordatorio, tanto para los pacientes como para los profesionales (15). El ser etiquetado como hipertenso no parece tener consecuencias a largo plazo sobre el absentismo laboral.

Finalmente las evaluaciones sobre el papel de los diferentes profesionales en la toma de la PA en atención primaria han demostrado unas medidas más fiables cuando es el personal de enfermería quien realiza la determinación de la PA, por lo que en nuestro medio es el profesional más indicado para asumir esta labor (3).

Las actividades de cribado en el área cardiovascular para la población general, consensuadas para nuestra comunidad autónoma son:

- Determinación de la PA cada 2 años.
- Cálculo del riesgo coronario cada 4 años (incluye PA, glucemia, colesterol total y HDL).

Resumen de la evidencia	
1+	El cribado en forma de estrategia oportunista es más efectivo que el cribado poblacional para aumentar la detección de personas con hipertensión (15).
1+	La medición estándar con el esfigmomanómetro, en la práctica clínica habitual, es la prueba de cribado de elección. Es esencial la estandarización de los métodos de la medición presión arterial (15).
1+	El beneficio del cribado de la HTA procede de información indirecta: a partir de estudios del efectividad del tratamiento de la HTA (15).
4	La periodicidad óptima de medición de la PA en población sana no ha sido evaluada (15).
Recomendación	
B	Se recomienda el cribado de la HTA mediante una estrategia oportunista, a través de la determinación periódica de la PA clínica.
D	Se recomienda el seguimiento de las recomendaciones del PAPPS sobre el cribado de la HTA: toma de PA, al menos, una vez antes de los 14 años; cada 4 ó 5 años desde los 14 hasta los 40 años de edad, y cada 2 años a partir de los 40 años, aprovechando las visitas ocasionales.
✔	Es preferible que las determinaciones de la PA en los centros de salud sean realizadas por el personal de enfermería.

2.2 Definición y clasificación de la HTA según cifras de PA y riesgo cardiovascular

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Qué cifras definen a una persona como hipertensa?**
- **¿Cómo se seleccionan los hipertensos de mayor riesgo cardiovascular?**

ACTUALIZACIÓN 2007

2 estudios de cohorte (16;17) y 2 RS añadidas (18;19)
Recomendación modificada

Las cifras de PA siguen una distribución normal en la población. La clasificación de una persona como hipertensa viene determinada por la relación de las cifras de PA con la morbimortalidad cardiovascular.

En personas mayores de 18 años que no reciben tratamiento farmacológico se considera HTA la elevación permanente de las cifras de PA en la consulta, por encima de 139 mmHg para la PA sistólica (PAS) y 89 mmHg para la PA diastólica (PAD) (3). Ante un paciente con una PA elevada se debe confirmar la HTA realizando al menos dos determinaciones en cada visita en al menos dos consultas más con un intervalo semanal (salvo en caso de PAS ≥180 mmHg o PAD ≥110 mmHg, que requieren una actuación inmediata) (ver anexo 3). Se deben promediar los valores de los tres días. Se diagnostica HTA si la media de los mismos es superior a las cifras señaladas. En pacientes en estadios 2 y 3 (tabla 3) esta frecuencia de visitas es suficiente. Sin embargo, en pacientes en estadio 1 el realizar al menos dos consultas adicionales en las 4 semanas posteriores permite, considerando todas las determinaciones de la PA, un mejor diagnóstico de la HTA (3).

Tabla 3. **Clasificación de la HTA en grados según cifras de PAS y PAD**

Categoría	PAS (mmHg)	y/o PAD (mmHg)
Estadio 1 o grado 1	140 a 159	90 a 99
Estadio 2 o grado 2	160 a 179	100 a 109
Estadio 3 o grado 3	≥180	≥110

Se denomina **hipertensión sistólica aislada** a la definida por unos valores de presión sistólica de 140 mmHg o mayor y presión diastólica inferior a 90 mmHg, y se clasifica de acuerdo con su nivel de PAS en los estadios descritos anteriormente.

Se sabe que el riesgo de un paciente hipertenso de padecer una complicación cardiovascular viene determinado también por la presencia de otros factores de riesgo o por la afectación de órganos diana.

Las cifras de PA a partir de las cuales existe un beneficio cardiovascular con el tratamiento farmacológico están claras para los estadios 2 y 3, y para aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (3).

En el estadio 1 el cálculo del riesgo cardiovascular o coronario y la afectación de órganos diana son dos herramientas útiles para la toma de decisiones en prevención primaria cardiovascular.

En caso de detectar una hipertrofia ventricular izquierda (HVI), microalbuminuria, retinopatía de grado III-IV, o un índice tobillo brazo (ITB) <0,9 en la HTA grado 1, se recomienda el tratamiento farmacológico independientemente del riesgo cardiovascular, ya que estas circunstancias se asocian con mayor riesgo cardiovascular (18-20) (ver capítulo microalbuminuria).

Las tablas de riesgo cardiovascular o coronario difieren entre sí según los acontecimientos considerados. La tabla de riesgo original de Framingham y sus adaptaciones consideran sólo el riesgo coronario en las que se incluye el IAM no fatal (sintomático y silente), la angina y el IAM fatal. Las tablas que calculan el riesgo cardiovascular total suman al riesgo coronario el riesgo de padecer la enfermedad cerebrovascular fatal y no fatal. El proyecto SCORE por ejemplo considera la mortalidad por cualquier causa cardiovascular incluida la coronaria, cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, vascular periférica y algunos tipos de aneurismas.

El riesgo coronario es un buen estimador del riesgo cardiovascular, se considera equivalente a dos tercios de éste.

Las ecuaciones de riesgo son reglas de predicción clínica (RPC) que relacionan un determinado acontecimiento, morbilidad y/o mortalidad coronaria o cardiovascular total; con una serie de variables (factores de riesgo). Las ecuaciones proporcionan un nivel de riesgo, habitualmente referido en tantos por cien, a 10 años de seguimiento. Es decir, cuántas personas de cada 100, con esa combinación de factores de riesgo, presentarán un acontecimiento cardiovascular o coronario en los diez años siguientes a partir de la aplicación de la fórmula. La regla no identifica qué persona en concreto lo presentará.

La validez y aplicabilidad de una RPC, para una determinada población, requiere una creación de la misma en una cohorte mediante un análisis multivariante y un proceso de

validación, primero en la población de origen y posteriormente en diferentes poblaciones donde se pretende aplicar la regla (21). Existe un debate todavía abierto en nuestro medio sobre qué ecuación de riesgo cumple mejor estos criterios.

Una RS reciente (22) muestra que la ecuación original de Framingham sobrestima el riesgo coronario en las poblaciones diferentes a la original incluso en etnias diferentes en EEUU (23). Esta sobrestimación también se ha observado en España (24-26), por lo que la ecuación original de Framingham no es una buena elección en nuestro medio.

Las guías base proponen la utilización de tablas de riesgo adecuadas a los patrones epidemiológicos de la población donde se aplica cada GPC.

En la actualidad se dispone de dos ecuaciones: la del proyecto SCORE o REGICOR que pueden ser utilizadas en nuestra población.

En este sentido el proyecto REGICOR ofrece una alternativa interesante al problema de la sobrestimación ya que ha conseguido adaptar y validar las tablas de Framingham a la realidad epidemiológica de nuestro entorno (24).

Por contra, las tablas SCORE no están validadas en población española, pueden llevar a sobrestimar el número de pacientes mayores de 65 años candidatos a intervenciones farmacológicas y por otra parte solo estiman la probabilidad de muerte cardiovascular a diferencia de las de REGICOR que estiman morbimortalidad coronaria (16;17;27). Además las tablas SCORE no son aplicables a la población diabética.

Hay que señalar que no existen evidencias que demuestren la efectividad de la utilización de tablas de riesgo CV (28) como estrategia de disminución de la morbimortalidad. No obstante desde la perspectiva de toma de decisiones clínicas, las ecuaciones de riesgo constituyen herramientas que pueden ser útiles para pacientes y clínicos. Proporcionan una visión de conjunto sobre los diferentes factores de riesgo presentes en un individuo y ayudan al clínico a estimar el impacto de cada uno de estos factores sobre el riesgo global del paciente, pudiendo orientarle a priorizar las intervenciones de prevención. Son más útiles para decidir las intervenciones con hipolipemiantes en prevención primaria cardiovascular.

Las tablas de riesgo, con la evidencia actual disponible, tienen por tanto un valor limitado para la ayuda a la toma de decisiones en pacientes sin enfermedad cardiovascular. Teniendo en consideración las estimaciones de la tabla se ha tomado la decisión de recomendar la utilización de las tablas REGICOR (Tablas de Framingham de estimación de riesgo coronario a 10 años adaptadas a la población española).

Se ha considerado, por consenso entre el equipo redactor de la presente GPC, el nivel del 10% (27) con dichas tablas como punto de corte a partir del cual se recomienda la

instauración de tratamiento farmacológico en los hipertensos de grado 1 (anexo 14). En personas con riesgo inferior es necesario tomar la decisión de forma individualizada teniendo en cuenta la situación global del paciente y otros factores de riesgo cardiovascular no incluidos en la tabla (antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz, etc.).

Resumen de la evidencia	
2++	La aplicación de tablas de riesgo coronario/cardiovascular sin validar en poblaciones diferentes a las originales produce estimaciones erróneas (28).
2++	La ecuación de Framingham original sobrestima el riesgo coronario en población mediterránea incluida la española (24;26;28).
2+	Las tablas REGICOR han sido adaptadas a las características de riesgo y de prevalencia de los factores de riesgo de la población española y han sido sometidas con éxito a un proceso de validación (24;26).
2+	No hay evidencias sobre la efectividad de la utilización de tablas de RCV en la disminución de la morbimortalidad CV (28).
2+	Los pacientes con microalbuminuria, HVI, retinopatía grado III-IV o índice TB <0,9 tienen aumentado su riesgo de morbimortalidad cardiovascular (18-20).
Recomendación	
D	Se recomienda el tratamiento farmacológico de la HTA de grado 1 con afectación de órganos diana independientemente del riesgo cardiovascular
C	Se recomienda utilizar las tablas REGICOR en el cálculo del riesgo coronario en pacientes hipertensos.
D	Se recomienda el tratamiento farmacológico en la HTA grado 1 con riesgo coronario ≥10% según las tablas REGICOR.
D	Los pacientes con HTA de grado 1 con riesgo coronario <10% deben considerarse para tratamiento farmacológico en función de otros factores de riesgo adicionales.
D	Los pacientes con HTA de grado 1 con riesgo coronario bajo (<10%) y sin otros factores de riesgo adicionales deben tratarse con medidas no farmacológicas durante un año, tras los cuales se debe valorar de nuevo la necesidad de tratamiento farmacológico.

2007

2007

2.3 Diagnóstico de la HTA

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuáles son los valores de PA que definen la HTA según la MAPA?**
- **¿Cuáles son los valores de PA que definen la HTA según la AMPA?**
- **¿Cuál es el número ideal de medidas a realizar con AMPA domiciliaria?**
- **¿Es útil la AMPA en el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada?**
- **¿Cuál es el pronóstico de la hipertensión de bata blanca?**
- **¿Deben recibir tratamiento farmacológico los hipertensos de bata blanca?**
- **¿Qué debe incluir el estudio inicial del paciente hipertenso?**
- **¿Qué aparatos son válidos para su uso en la MAPA y en la AMPA?**

El diagnóstico de la HTA se basa en la determinación de PA en consulta (PA clínica). Las condiciones de la medida de la PA están sujetas a una gran variabilidad debido a factores relacionados con el paciente, los aparatos, el medio y el observador (3). En el anexo 3 se representan las condiciones deseables para una medida correcta de la PA.

La reacción de alerta provocada por la toma de la PA por el profesional o por el medio sanitario (29) ocasiona el denominado efecto de bata blanca (EBB), fenómeno de bata blanca (FBB) e hipertensión clínica aislada o de bata blanca (HBB) (3).

Efecto de bata blanca (EBB): es el incremento de la PA que induce la presencia de un personal sanitario cuando realiza la medida de la PA. *Fenómeno de bata blanca* (FBB): se produce cuando la diferencia de la PA en la consulta y en el domicilio es mayor de 20 mmHg para las PAS y de 10 mmHg para la PAD. *Hipertensión clínica aislada* o *HTA de bata blanca* (HBB): es la situación clínica de HTA en la consulta y normotensión con MAPA o AMPA.

Para disminuir las limitaciones en la determinación de la PA existen estrategias que intentan minimizar el sesgo del observador y superar el efecto de bata blanca.

Cuando las medidas de la PA las realiza el propio paciente o sus familiares en su domicilio se habla de automedidas domiciliarias de la PA (AMPA). Cuando las medidas se realizan mediante dispositivos automatizados, a intervalos preprogramados y durante la actividad diaria de la persona en un período que habitualmente es de 24 horas se habla de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).

2.3.1 Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): valores normales e indicaciones

ACTUALIZACIÓN 2007

3 estudios de cohortes (30-32)
Recomendación completada

La MAPA es una técnica cuyo uso ha aumentado en los últimos tres años en nuestra comunidad. En la versión previa de la GPC se proponían unos valores de referencia de la técnica basándose en los estudios transversales que la correlacionan con la toma de PA en consulta y en el estudio Ohasama (33). Sólo la GPC canadiense añade nuevas referencias a esta cuestión citando un estudio sobre la HTA enmascarada (34).

La HTA "enmascarada" se define como la situación en la que se presentan cifras de PA clínicas normales pero elevadas mediante la MAPA. Este fenómeno se asocia con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular (30-32) y constituye una nueva indicación para la MAPA. Se debe sospecharlo cuando se observen discrepancias entre las cifras domiciliarias y clínicas o en presencia de afectación en órganos diana en pacientes con cifras clínicas de PA normales.

La tabla 4 recoge la actualización de las recomendaciones para el uso de la MAPA en nuestro medio.

Tabla 4. **Indicaciones para el uso de la MAPA**

- Sospecha de fenómeno de bata blanca e HTA de bata blanca
- 2007 Sospecha de HTA enmascarada
- Sospecha de hipotensión en pacientes tratados farmacológicamente
- Hipertensión resistente al tratamiento farmacológico
- Como guía para determinar la eficacia del tratamiento farmacológico a lo largo de las 24 h

Los valores normales de PA en los diferentes periodos se presentan en la tabla 5 y se mantienen los mismos que en la anterior versión de la GPC (3).

El registro de la PA durante 24 horas permite comprobar el descenso fisiológico de la PA nocturna. Cuando este descenso es superior al 10% en ambas cifras de PA se etiqueta a

una persona como “dipper”; cuando es inferior en alguna de ellas es un “non-dipper”. Los hipertensos “non-dipper” tienen aumentado su riesgo cardiovascular y una mayor frecuencia de diabetes e HTA secundaria (3).

Tabla 5. **Cifras de PA (promedios por periodo) para definir la HTA según la MAPA**

MEDIDA DE LA PA	HTA
PAS mmHg	
Diurna	≥135
Nocturna	≥120
24 h	≥135
PAD mmHg	
Diurna	≥85
Nocturna	≥75
24 h	≥80

Fenómeno “dipper”: descenso de las cifras de PA nocturna ≥10% respecto a la diurna

Las medidas deben realizarse mediante esfigmomanómetros automáticos, oscilométricos electrónicos validados.

En la anterior versión de la GPC se recomendaba que fueran validados mediante los protocolos de la American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) y/o de la British Hipertension Society (BHS). En la actualidad se ha añadido el protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) (35) (ver anexo 4).

Resumen de la evidencia	
2+	Los valores de PA mediante MAPA se correlacionan con la morbimortalidad cardiovascular tanto en población general como hipertensa (33).
2+	Las cifras medias de PAS ≥134 y de PAD ≥79 de 24 horas medidas mediante MAPA se asocian con una aumento de la mortalidad (33).
2+	La HTA enmascarada se asocia a un aumento de la morbimortalidad cardiovascular (30-32).
Recomendación	
D	La MAPA debe realizarse con instrumentos validados de forma independiente según las normas internacionales de la AAMI, BHS o ESH.
B	La MAPA es un método que puede tener utilidad en el diagnóstico de la HTA ya que su aumento se correlaciona con la morbimortalidad cardiovascular.
B	Las cifras media de PA de 24 h medida mediante MAPA que definen a una persona como hipertensa son PAS ≥135 mmHg y PAD ≥80 mmHg.
D	Las cifras media de PA diurna medida mediante MAPA que definen a una persona como hipertensa son PAS ≥135 mmHg y PAD ≥85 mmHg.
D	Las cifras media de PA nocturna medida mediante MAPA que definen a una persona como hipertensa son PAS ≥120 mmHg y PAD ≥75 mmHg.

2.3.2 Automedida de la presión arterial (AMPA): valores normales e indicaciones

ACTUALIZACIÓN 2007

1 RS nueva (36)

Sin cambios en las recomendaciones

La AMPA proporciona numerosos valores de PA en un contexto más próximo a las condiciones de vida cotidianas. Además la PA medida con AMPA se correlaciona mejor con la morbimortalidad cardiovascular que la determinación en consulta (36).

No se conoce el grado de uso de esta técnica en la CAPV. La AMPA aporta ventajas teóricas, como la mejora del cumplimiento del tratamiento (37) y una disminución de los costes (38).

Los valores propuestos para clasificar a un paciente como hipertenso fueron **PAS ≥135 mmHg o PAD ≥85 mmHg** en la versión previa de la GPC (3). Estos mismos valores son los que se recomiendan en la única GPC base que estudia este tema (10). Existe una revisión sistemática reciente (36), no recogida en ninguna de las GPC base, sobre el uso de la AMPA que estudia esta cuestión. Sus límites de PA para definir la HTA coinciden con los valores señalados anteriormente. Estas conclusiones se basan, como en la primera versión de la GPC, en diferentes aproximaciones metodológicas recogidas en la literatura. La primera, sintetizada en el metaanálisis de Thies (39), mediante una correlación extraída de estudios transversales que comparan las cifras de AMPA con la PA tomada en consulta. Con este método la HTA se define por cifras de PAS/PAD ≥135/85 mmHg. La segunda se deriva de estudios de pronóstico en los que se correlacionan la morbimortalidad cardiovascular con cifras de PA medidas mediante AMPA. Estos estudios son dos estudios de cohortes: Ohasama en Japón (40) y Tecumseh en EEUU (41). Ambas aproximaciones coinciden en las cifras de PAS ≥135 mmHg y PAD ≥85 mmHg para definir la HTA.

En cuanto a las indicaciones de la AMPA se añade la posibilidad de usar esta técnica para aumentar el grado de control de la PA (ver cumplimiento más adelante). Esta nueva recomendación y las de la versión previa de la GPC se recogen en la tabla 6.

Tabla 6. **Indicaciones de la AMPA**

- Sospecha de fenómeno de bata balanca o de hipertensión de bata blanca
- Sospecha de hipotensión en pacientes tratados farmacológicamente
- 2007 Mejora de adherencia al tratamiento y control de la PA en pacientes seleccionados
- Cuando se requiera un control estricto de las cifras de PA del paciente

Las medidas deben realizarse mediante esfigmomanómetros automáticos, oscilométricos electrónicos validados (ver anexo 6).

Resumen de la evidencia	
2+	Los valores de PA mediante AMPA se correlacionan con la morbimortalidad cardiovascular (36).
2+	Las cifras de PA que se consideran los límites superiores de la normalidad para la AMPA son 135 mmHg y 85 mmHg para la PAD (10;36;39-41).
Recomendación	
D	La AMPA debe realizarse con instrumentos validados de forma independiente según las normas internacionales de la AAMI, BHS o ESH.
B	La AMPA es un método que puede tener utilidad en el diagnóstico de la HTA, ya que los valores obtenidos mediante esta técnica se correlacionan con la morbimortalidad cardiovascular.
B	Las cifras de PA medida mediante AMPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS ≥135 mmHg o PAD ≥85 mmHg.

2.3.3 Número de medidas de PA con la AMPA

ACTUALIZACIÓN 2006

Pregunta nueva

Los pacientes que usan la AMPA necesitan ser instruidos en la técnica (anexo 7). Uno de los componentes esenciales es saber el nº de medidas que necesitan realizar. Existen dos teóricas situaciones para profesionales y pacientes. La primera de ellas hace referencia al diagnóstico del FBB ya sea en el diagnóstico de la HTA en estudio del FBB en los pacientes con HTA conocida, reciban o no tratamiento farmacológico y la segunda al uso de la AMPA como alternativa a la PA clínica en el seguimiento del hipertenso a largo plazo. El segundo supuesto no es tratado en las GPC.

En el primer supuesto las GPC base varían en sus recomendaciones inclinándose por indicar **2 determinaciones por la mañana y 2 por la noche al menos durante tres días**. La RS (36) revisa 4 trabajos proponiendo el esquema de **3 medidas cada 12 horas excluyendo el primer día** en base al estudio publicado por Stergiou (42). El reciente documento de consenso nacional (43) sobre AMPA recomienda no considerar el primer día ni la primera medida de cada serie del resto de días y promediar el resto de medidas durante 5 días. Sin embargo la exclusión del primer día no mejora la capacidad pronóstica de la AMPA para el ACV (44). Tampoco está claro que la no consideración de la primera medida de cada serie mejore la capacidad diagnóstica de la técnica (45).

En los trabajos sobre AMPA y diagnóstico de la HBB considerados en esta guía (46-48) se siguen esquemas variables. En todos ellos se usan tres determinaciones, por la mañana y por la noche al menos durante tres días sin excluir ninguna medida de las series y con esquemas de una semana completa o incluso 3 días laborables durante dos semanas. No existen comparaciones entre ellos. En un reciente estudio (49) en población general, incluidos los hipertensos, todas las medidas de un periodo de siete días son útiles.

En el seguimiento a largo plazo existen trabajos en los que se evalúa el papel de la AMPA en ensayos clínicos sobre eficacia del tratamiento farmacológico antihipertensivo. El estudio THOP (50) evaluó el tratamiento antihipertensivo basado en AMPA o PA clínica durante un año con seguimientos a intervalos de dos meses. El esquema utilizado fue las determinaciones de 5 días laborables (tres determinaciones consecutivas por la mañana y por la noche contabilizándose todas las medidas) la semana previa a acudir a control clínico.

Otro estudio reciente (51) analiza el ajuste del tratamiento farmacológico antihipertensivo basado en la MAPA o la AMPA durante 24 semanas. Los controles clínicos se realizan cada 6 semanas en base a la media de las determinaciones de la semana previa incluido el fin de semana (2 determinaciones consecutivas a la mañana y 2 por la noche). No existen estudios que comparen entre sí los diferentes esquemas propuestos.

En definitiva, en base a la evidencia disponible todavía no se puede realizar una propuesta firme sobre un esquema definitivo con el número ideal de determinaciones. Si se aumenta el número de días y el periodo de tiempo en la fase de diagnóstico es probable que la influencia de la reacción de alerta del primer día de uso de la técnica no influya sobre la capacidad diagnóstica de la AMPA.

Resumen de la evidencia	
2+/3	La evidencia sobre el número de determinaciones con la AMPA es controvertida (46-49). La no consideración del primer día no mejora la capacidad pronóstica de la técnica (45).
Recomendación	
2007 **D**	Cuando se utilice la AMPA con propósito diagnóstico se aconseja un esquema mínimo de automedidas de la PA de al menos tres días con tres determinaciones cada 12 horas. Pueden no considerarse las cifras del primer día.
2007 **D**	Cuando se utilice la AMPA en el seguimiento del paciente hipertenso se aconseja un esquema mínimo de automedidas de la PA de tres días con tres determinaciones cada 12 horas la semana previa a la consulta.

2.3.4 AMPA en el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada o HTA de bata blanca

ACTUALIZACIÓN 2007

3 estudios sobre validez de pruebas diagnósticas añadidos
Recomendación modificada

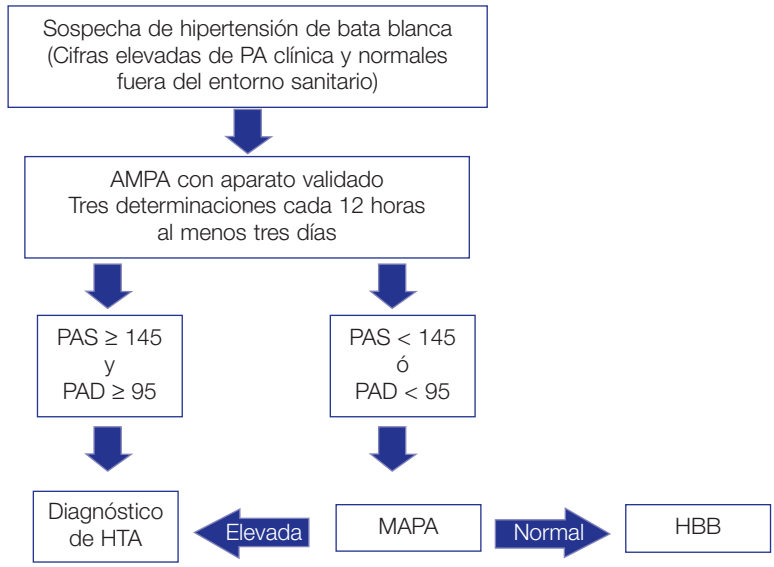
El diagnóstico de certeza de la hipertensión clínica aislada se realiza mediante la MAPA. En la versión previa de la GPC se recomendaba el uso de la AMPA como primera opción en el diagnóstico de la HBB. En caso de que los valores de AMPA fueran normales se recomendaba el uso de la MAPA para confirmar el diagnóstico ya que los valores predictivos positivos (VPP) obtenidos eran discretos (60%) (3). Esta misma propuesta es la que recoge la GPC canadiense (10) seleccionada como GPC base.

Esta GPC citaba datos del estudio THOP (47) realizado sobre 247 pacientes sin tratamiento farmacológico con una media de PAS/PAD de 155/100 mmHg y con una baja prevalencia de HBB (7,7%). El valor predictivo negativo (VPN) alcanzado fue 97,1% y el VPP 33,3%. Sin embargo existen dos estudios que contradicen estos resultados. Stergiou (48) evalúa la estrategia de realizar sólo MAPA a los pacientes con AMPA por debajo de PAS/PAD 135/85 en una muestra de 133 pacientes con PAD clínica (90-115). La prevalencia observada de HBB fue del 38%, de los cuales el 39% no fue detectado. Se ha publicado otro estudio (46) realizado en atención primaria en Cataluña sobre el rendimiento diagnóstico de la AMPA en la HBB en 181 pacientes con PAS/PAD clínica de 152/89 recién diagnosticada y sin tratamiento farmacológico. En este trabajo la prevalencia de HBB fue 41%. El VPN de la AMPA para la HBB fue 68%. En base a estos dos últimos estudios, ante la sospecha de HBB sería obligada la realización de una MAPA.

Una cuestión interesante sería el estudio de la capacidad diagnóstica de diferentes puntos de corte (52) de PA de la AMPA, en lugar de los limites de PAS/PAD 135/85 establecidos como normales. Este último estudio elabora una curva ROC para diferentes valores de PA. Estableciendo como límites de AMPA 145/95 el VPN fue 86,5%. Esto quiere decir que en los pacientes con PA por encima de esos límites se podría excluir la HBB. Este grupo supone un 30% de los casos. (ver figura 1).

Como contrapartida con punto de corte inferior PAS/PAD 125/75 (10% de la muestra) el VPN– es 63,5%, lo que no permite clasificar correctamente a los pacientes.

Figura 1. **AMPA en el diagnóstico de la HBB**



Resumen de la evidencia	
I	El rendimiento diagnóstico de la AMPA en la sospecha de HBB no permite una correcta clasificación de los pacientes (46;48).
II	El algoritmo compuesto por uso de AMPA y solicitar MAPA en los casos con PAS/PAD <135/85 no detecta de forma eficaz la HBB (48).
I	El uso de valores superiores de PA como punto de corte en la AMPA aumenta la especificad de la prueba permitiendo descartar la HBB (46).
Recomendación	
B	Cuando utilizamos la AMPA ante la sospecha de una HBB el hallazgo de unas cifras superiores o iguales a 145/95 mmHg diagnostican a una persona como hipertensa mientras que las cifras inferiores requieren la realización de una MAPA.

2.3.5 Significado clínico de la HTA de bata blanca

ACTUALIZACIÓN 2007

5 estudios de cohortes añadidos (32;53-56)
Sin cambios en las recomendaciones

La hipertensión clínica aislada o HTA de bata blanca viene definida como la situación clínica de HTA en la consulta y normotensión con la MAPA. Se trata de un fenómeno frecuente que puede afectar al menos al 20% de los pacientes hipertensos (57), aunque este porcentaje es variable, ya que depende de la población estudiada (edad, sexo, años de evolución de la HTA) y de los criterios considerados como normotensión con la MAPA.

Siguen sin publicarse ensayos clínicos que comparen tratamiento antihipertensivo frente a placebo en estos pacientes.

La actualización de estudios de cohortes evaluados incluye 5 nuevas referencias (32;53-56) que se añaden a los tres estudios evaluados en la primera versión de la GPC. Todos los estudios evalúan diferentes combinaciones de morbilidad cardiovascular, mortalidad cardiovascular y mortalidad general. En todos menos en una cohorte danesa (56) no hay diferencias entre la morbimortalidad entre pacientes normotensos o con HBB. Este estudio tiene un escaso número de pacientes con una tasa de eventos reducida lo que puede explicar este hallazgo. En el resto de estudios se observa consistencia entre los resultados. Verdechia (55) no encuentra diferencias en la incidencia de ACV (mortal y no mortal) en el análisis conjunto de tres cohortes (Japón, EEUU e Italia) con más de 6.000 pacientes y un seguimiento medio de 5,4 años.

Sin embargo, se conoce que la HBB se comporta de forma diferente a la normotensión. Existen varios estudios transversales que sugieren que la HBB no es un fenómeno benigno ya que los cambios en el endotelio vascular (58), ventrículo izquierdo y carótida pueden ser parecidos al de los verdaderos hipertensos (59). También se sabe que la HBB puede evolucionar hacia una verdadera HTA (57;60).

Resumen de la evidencia	
2+	La HBB tiene un mejor pronóstico que la HTA mantenida (32;53-56).
3	La HBB se asocia a afectación de órganos diana en estudios transversales (58;59).
2+	La HBB puede evolucionar hacia HTA mantenida en una proporción variable (57;60).
Recomendación	
D	El seguimiento de la HBB debe incluir medidas no farmacológicas y evaluación periódica del riesgo cardiovascular y de la afectación de órganos diana.
C	Los pacientes con HTA clínica aislada deben ser controlados mediante tomas de PA en consulta y MAPA, si es necesario, para identificar su posible evolución a HTA mantenida.

2.4 Estudio inicial del paciente hipertenso

La evaluación inicial del paciente hipertenso responde a varios objetivos:

- Confirmar la elevación crónica de la PA y medir su magnitud
- Evaluar la repercusión de la enfermedad hipertensiva en los órganos diana
- Detectar posibles causas de HTA secundaria y comorbilidad
- Estimar el riesgo cardiovascular global del paciente
- Seleccionar el tratamiento farmacológico más adecuado en caso de ser necesario

Estos objetivos se obtienen de la anamnesis, exploración física y determinación de pruebas complementarias.

La anamnesis debe incluir: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, antecedentes personales de HTA, enfermedad renal, etc.; e información sobre fármacos consumidos, sobre todo los que puedan estar en relación con una elevación de las cifras de PA. Sin embargo, aunque existen múltiples estrategias diagnósticas que se han

utilizado en el estudio inicial, no existen evaluaciones sobre el posible impacto de las mismas en el seguimiento del paciente hipertenso.

Las recomendaciones sobre el estudio inicial en las guías base consultadas son de consenso; no obstante, son muy coincidentes, salvo en la determinación rutinaria de ácido úrico y hemograma.

En la tabla 7 se resumen las recomendaciones sobre la evaluación inicial del paciente hipertenso en base a la versión previa de la GPC

Tabla 7. **Evaluación inicial del paciente hipertenso**

Examen físico inicial en el paciente hipertenso		
Examen inicial	**Comentario**	**Recomendación de nivel D en la guía**
Examen de fondo de ojo	Fiabilidad, precisión y utilidad no establecida	Recomendada. Prioritaria en el paciente diabético
Cálculo del IMC	Para el seguimiento e inicio de dieta hipocalórica si precisa	Recomendada
Ingurgitación yugular para detectar sobrecarga de volumen	Fiable cuando se combina con otros hallazgos	Recomendada si la clínica lo sugiere
Auscultación cardiaca para detectar valvulopatía o arritmias	Fiable	Recomendada
Exploración neurológica en busca de enfermedad cerebrovascular oculta	Utilidad no establecida	Recomendada si la clínica lo sugiere
Exploración vascular de EEII (exploración física e ITB†)	Útil en la valoración de afectación de órgano diana	Recomendada († pacientes seleccionados)
Exploraciones complementarias		
Sedimento de orina	Descartar nefropatía como causa de HTA secundaria	Recomendado
Cociente albúmina/creatinina	Relacionada con la morbilidad cardiovascular Puede ayudar en la toma de decisión terapeútica	Recomendada
Creatinina	Útil para seleccionar tratamiento y detectar lesión en órganos diana	Recomendado

(continúa)

Tabla 7. **Evaluación inicial del paciente hipertenso (Continuación)**

Exploraciones complementarias

Examen inicial	Comentario	Recomendación de nivel D en la guía
Rx de tórax	Poco útil para detectar cardiomegalia	Sólo cuando exista otra circunstancia asociada que lo indique
Ecocardiograma	Útil en la evaluación de HVI e insuficiencia cardiaca	Recomendado en pacientes seleccionados*
ECG**	Pobre rendimiento diagnóstico para detectar HVI (baja sensibilidad). Utilidad en el caso del riesgo CV, y detección de trastornos del ritmo	Recomendado
Acido úrico	Útil para seleccionar y monitorizar algunos tratamientos	Recomendado
Glucosa	Clara relación con el riesgo cardiovascular	Recomendado
Perfil lipídico: colesterol, HDL, TGC y LDL	Clara relación con el riesgo cardiovascular	Recomendado
Sodio plasmático	Pobre rendimiento diagnóstico para detectar HTA secundaria. Útil para monitorización de algunos tratamientos	Recomendado
Potasio plasmático	Pobre rendimiento diagnóstico para detectar HTA secundaria. Útil para monitorización de algunos tratamientos.	Recomendado

* Sospecha de disfunción ventricular o cardiopatía coronaria asociada. Confirmar HVI.
** Ver tabla 8.

Tabla 8. **Rendimiento diagnóstico de los criterios electrocardiográficos de hipertrofia del ventrículo izquierdo** (3)

Método	Descripción	Sensibilidad	Especificidad
Cornell	♂ S en V 3 + R aVL >28 mm ♀ S en V 3 + R aVL >20 mm	30 a 60%	80 a 90%
Sokolow-Lyon	S en V1+ RV5 ≥35 mm		

Como se ha indicado anteriormente, no existe evidencia de que la realización de diferentes estrategias diagnósticas iniciales influya en el grado de control de la HTA ni en la morbimortalidad del hipertenso. Esta afirmación es extensible a la utilización del ecocardiograma. Las GPC consultadas coinciden en que la realización de un ecocardiograma no es necesaria en todos los hipertensos. La GPC británica (11) sólo lo recomienda para la confirmar la sospecha de una hipertrofia ventricular izquierda (HVI) tras la realización de un ECG. La GPC canadiense es la que más concreta sus indicaciones limitándolo a los casos de sospecha de disfunción ventricular, o cardiopatía coronaria asociada y para confirmar una hipertrofia ventricular izquierda (10).

2.4.1 Determinación de microalbuminuria en el paciente hipertenso

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Se debe determinar la microalbuminuria a los pacientes hipertensos/as?**

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

Diferentes estudios han demostrado que la microalbuminuria es una manifestación clínica precoz de la nefropatía diabética y que su cribado y tratamiento es necesario en los pacientes diabéticos (61).

Varios estudios en diferentes grupos poblacionales sugieren además que la microalbuminuria es un importante factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular.

Se han encontrado varios estudios de cohortes de base poblacional o derivada de ECA que incluyen pacientes hipertensos sin diabetes. Se han seleccionado siete (62-68) por su mejor calidad. Aunque difieren en el tipo de hipertensos, años de seguimiento, ajustes por factores de confusión, definición de microalbuminuria y en el tipo de eventos valorados, cabe destacar que hay consistencia en sus resultados. Se puede concluir que la microalbuminuria está asociada de manera discreta con la mortalidad total y con la morbimortalidad cardiovascular.

No se han localizado estudios que valoren si el tratamiento de la microalbuminuria disminuye la morbimortalidad cardiovascular; únicamente algunos ECA de pocos pacientes y seguimiento corto valoran diferentes fármacos antihipertensivos en la reducción de la microalbuminuria (62;69).

Resumen de la evidencia	
2++/+	La microalbuminuria se asocia con la morbimortalidad cardiovascular (62-64;66) y mortalidad total (65;67;68).
Recomendación	
2007 **D**	El estudio inicial del paciente hipertenso consta de: exploración física cardiovascular, analítica (hemograma, glucemia, creatinina, sodio, potasio, acido úrico, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, sedimento y cociente albúmina/creatinina), fondo de ojo y ECG.
2007 **D**	Se recomienda determinar el cociente albúmina/creatinina en las personas hipertensas en estadio 1.
2007 **D**	No se recomienda la realización de ecocardiograma como estudio inicial en todos los hipertensos.

2.5 Propuesta de seguimiento

2.5.1 Cifras objetivo

Existe un acuerdo general en situar las cifras objetivo en valores normales es decir inferiores a 140/90 mmHg, tal y como se inicaba en la GPC anterior. No se han publicado nuevas evidencias desde el el estudio HOT (70), que sigue siendo el único ECA cuyo objetivo fue definir la cifra óptima de PAD en población general. En este estudio no se observaron diferencias en morbimortalidad entre los tres grupos aleatorizados a alcanzar PAD inferiores a 90, 85 y 80 mmHg.

En ausencia de nuevas evidencias se mantiene la misma recomendación: cifras objetivo de PAS <140 mmHg y PAS <90 mmHg.

Recomendación	
B	Se recomiendan las cifras de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg como objetivo del tratamiento del paciente hipertenso.

2.5.2 Periodicidad en los controles

La propuesta de las guías base es de consenso y no hay consistencia entre ellas, ya que NICE plantea una visita anual en aquellos hipertensos bien controlados y mensual para hipertensión grave, mientras que la guía canadiense propone una visita trimestral o semestral una vez alcanzadas las cifras diana. Un ensayo clínico (71) que compara el seguimiento cada 3 ó 6 meses no encuentra diferencias en cuanto al porcentaje de hipertensos mal controlados ni en la satisfacción del paciente. Cabe destacar que casi el 60% autocontrolaba su PA en su domicilio. Este ECA aporta solidez a la recomendación de control semestral en los hipertensos bien controlados. En el caso de que exista dificultad en lograr las cifras objetivo, sospecha de incumplimiento terapéutico o presencia de enfermedad intercurrente, el seguimiento debería ser individualizado y con visitas más frecuentes.

Los objetivos de las consultas con el paciente hipertenso son: consecución de cifras óptimas de PA; valoración de la repercusión en órganos diana (LOD); supervisión del cumplimiento del tratamiento, con detección de posibles efectos adversos; y revaloración del riesgo cardiovascular. Las actividades propuestas para la consulta de enfermería y médica se recogen en las tablas 9 y 10.

Tabla 9. **Contenido de la consulta de enfermería**

Consulta de enfermería (en caso de alto riesgo* trimestrales y en el resto semestrales)

- Medición de PA, peso, pulso
- Detección de hábitos nocivos: tabaquismo, ingesta excesiva de sal, grasas o alcohol, sedentarismo
- Supervisión del tratamiento (cumplimiento y detección de efectos adversos)
- Educación sanitaria (importancia del riesgo cardiovascular y consejos sobre hábitos saludables)

* Enfermedad asociada (diabetes, cardiopatía isquémica,etc.) y afectación órganos diana

Tabla 10. **Contenido de la consulta médica**

Consulta médica anual

- Exploración cardiovascular
- Analítica:
  - Anual: glucemia, creatinina, iones*, colesterol, TGC, HDL, cociente albúmina/creatinina y sedimento urinario**
- ECG (anual si existe alteración previa; al menos cada 5 años en el resto)
- Revaloración del riesgo cardiovascular mediante las tablas REGICOR
- Revisión de la idoneidad del tratamiento según las evidencias existentes

* Sólo en pacientes que estén en tratamiento con diuréticos, IECA o ARA II

** Determinación más frecuente en caso de hiperlipemia o nefropatía

Los criterios de consulta en el nivel especializado consensuados por el equipo redactor de la guía se basan en las recomendaciones de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria y de la Sociedad Española de Hipertensión y la Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (3) (tabla 11).

Tabla 11. Criterios de derivación a la atención especializada. Grado de recomendación.

- Estudio de hipertensión secundaria de causa no farmacológica
- HTA asociada a insuficiencia renal crónica o alteraciones significativas de la función renal como hematuria y proteinuria mantenida (≥0,5 g/día)
- HTA refractaria una vez descartada la HBB
- HTA en el embarazo

Resumen de la evidencia	
1+	No hay diferencias en el porcentaje de hipertensos mal controlados entre hacer el seguimiento cada 3 ó 6 meses (71).
Recomendación	
B	Se propone una vista semestral de seguimiento a los hipertensos, una vez hayan conseguido las cifras objetivo.
D	En algunos pacientes seleccionados en función de su riesgo cardiovascular, afectación de órganos diana o cumplimiento esta periodicidad puede ser trimestral.

2.5.3 Cumplimiento terapéutico farmacológico

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Qué intervenciones son eficaces en atención primaria para mejorar el cumplimiento farmacológico en los pacientes hipertensos?**

ACTUALIZACIÓN 2007

2 RS nuevas (72;73), 1 RS actualizada (74) y 1 estudio de cohorte nuevo (75)
Recomendación modificada

Se suele definir como "cumplimiento terapéutico" cuando el paciente toma entre el 80%-110% de las dosis prescritas (76).

El incumplimiento terapéutico farmacológico es una de las principales causas del fracaso en alcanzar cifras adecuadas de la PA. La presencia de este fenómeno es alta; sin embargo, los estudios publicados posteriormente a la guía anterior muestran una clara tendencia al descenso en el porcentaje de incumplidores, siendo de un 19.44% (IC 14,54-24,34) (76).

Las estrategias propuestas para mejorar el cumplimiento en los pacientes hipertensos son: reducir el número de tomas de la medicación, diferentes modalidades de educación sanitaria, consejo profesional, entrega de material escrito, incentivos financieros a pacientes, uso de la AMPA, recordatorios (escritos, electrónicos o telefónicos), uso de recipientes especiales para la medicación y diferentes combinaciones de las intervenciones anteriores.

En la guía del 2002 la recomendación más sólida fue que la toma única mejora el cumplimiento terapéutico (3;77). Las conclusiones sobre la eficacia del resto de estrategias abordadas en varias RS debían valorarse con cautela por la pobre calidad de los ensayos incluidos, las diferentes definiciones de cumplimiento y la población no homogénea, lo que dificultaba el análisis conjunto de los datos (3).

Las guías base consultadas (7;9;11) abordan el tema y reafirman la recomendación de la dosificación única diaria como estrategia más eficiente para mejorar del cumplimiento. El resto de recomendaciones son derivadas del consenso.

Una RS Cochrane (73) plantea problemas metodológicos similares. Incluye 38 ECA que analizan 58 estrategias de intervención agrupadas en 4 modalidades: simplificación de la dosificación; educación de los pacientes; motivación, apoyo y recordatorios a los pacientes e intervenciones de alta complejidad o estrategias combinadas. Los resultados evaluados incluyen cumplimiento (medido de manera diferente en los diferentes ECA) así como valores de PA. La simplificación de dosis es la estrategia que de manera más concordante (en 7 de 9 estudios) se muestra efectiva en la mejora del cumplimiento, con un aumento en el porcentaje de pacientes cumplidores que varía entre el 8% y el 19% en los distintos estudios. El efecto sobre la PA es poco valorable ya que muchos de los estudios no informaron sobre la misma.

Otra RS Cochrane (72) analiza el impacto de la utilización de diferentes estrategias en la obtención de mejoras de las cifras de PA. El hallazgo más importante proviene de una intervención compleja sobre la organización de la atención a la HTA que se comenta en el apartado de medidas no farmacológicas.

Un estudio observacional (75), citado en la guía canadiense, con una base de datos poblacional de 5.732 pacientes hipertensos en Estados Unidos, concluyó que la asociación a dosis fijas de fármacos en un solo comprimido mejora el cumplimiento frente a la toma de los monocomponentes por separado pero simultáneamente. No obstante este estudio presenta importantes sesgos: los dos grupos de estudio no eran comparables ya que los pacientes con tratamiento en presentaciones monocomponentes presentaban mayor comorbilidad.

En nuestro medio se han publicado varios ECA que analizan distintas estrategias para la mejora del cumplimiento, con seguimiento máximo de 6 meses. Entre ellas han resultado eficaces: las sesiones grupales con refuerzo postal (78), educación o entrevista motivacional en consulta programada. El recordatorio por mensajes en móviles no ha resultado eficaz. Los datos sobre el uso del AMPA para este fin son inconsistentes. Un metaanálisis no realizado en nuestro medio, que incluye ECA con seguimiento de hasta 26 meses, encuentra que el AMPA es eficaz en el control de las cifras de PA (79).

Por los datos disponibles, parece que el uso de intervenciones no regulares y los consejos breves no son útiles (76). Parece importante valorar la aplicabilidad y factibilidad de las medidas a adoptar para la mejora del cumplimiento, teniendo en cuenta que deben ser a largo plazo.

Resumen de la evidencia	
1++	La dosificación de la medicación antihipertensiva en una sóla dosis diaria mejora el cumplimiento terapéutico (3;73).
1+	Las intervenciones educativas grupales o individuales, dispositivos especiales para la medicación, recordatorios postales o telefónicos, la utilización de dispositivos electrónicos para medicación, el uso de tarjetas de control y la combinación de varias de ellas son eficaces para mejorar el cumplimiento en pacientes hipertensos (3).
1+	El uso de la educación sanitaria individual en consulta programada y la educación sanitaria grupal seguida de recordatorios postales pueden mejorar el cumplimiento terapéutico e nuestro medio en un seguimiento de hasta 6 meses (3).
2+	El uso de más de un fármaco en un solo comprimido aumenta el cumplimiento terapéutico (75).
Recomendación	
A	El tratamiento farmacológico antihipertensivo tiene que dosificarse siempre que sea posible en una única dosis diaria.
B	Los profesionales sanitarios que tratan a los pacientes hipertensos deben utilizar diferentes estrategias combinadas que vayan más allá del consejo breve para mejorar el cumplimiento terapéutico farmacológico.
A (2007)	Se recomienda simplificar las pautas de dosificación (reducción de dosis, asociación de fármacos en un solo comprimido, etc.) para favorecer el cumplimiento de los tratamientos antihipertensivos.

3. Tratamiento del paciente hipertenso

3.1. Medidas no farmacológicas en el tratamiento de la HTA

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Son efectivos los cambios de estilo de vida en el control del paciente hipertenso?**
- **¿Cuál es la magnitud en el descenso de cifras de PAS y PAD que se puede lograr cumpliendo las medidas no farmacológicas en el paciente hipertenso?**

Siguen sin existir estudios sobre la eficacia de las medidas no farmacológicas en el tratamiento de la HTA que evalúen los resultados en términos de morbimortalidad cardiovascular.

La totalidad de los estudios referenciados evalúa cifras de presión arterial y otras medidas intermedias como IMC, frecuencia cardiaca, necesidad de prescribir tratamiento farmacológico, etc. No obstante, es necesario recordar que pequeños descensos en las cifras de PA se han asociado con reducciones significativas en la morbimortalidad cardiovascular en estudios de cohortes. Muchos trabajos incluyen población normotensa e hipertensa. Solamente se han considerado los resultados en población hipertensa.

Todas las medidas estudiadas sobre cambios en estilos de vida se apoyan en el consejo del personal sanitario, algunas de ellas dentro de un programa estructurado específico que requiere una considerable inversión de tiempo. Los equipos de atención primaria, destinatarios finales de esta guía, deberán valorar la factibilidad de las recomendaciones propuestas. En muchas ocasiones el seguimiento de las recomendaciones puede requerir cambios organizativos en la atención al paciente hipertenso. En dichos cambios el personal de enfermería tiene un papel esencial.

3.1.1 Consumo de sal

ACTUALIZACIÓN 2007

2 RS añadidas sobre consumo de sal (80;81)
Sin cambios en las recomendaciones

La restricción del consumo de sal es capaz de reducir las cifras de PAS y PAD en grado modesto pero significativo en el conjunto de la población hipertensa.

Desde la publicación de la anterior GPC se han publicado dos revisiones sistemáticas Cochrane (80;81) sobre este tema, también citadas en las tres guías base consultadas. La revisión de He (80) incluye estudios de al menos cuatro semanas de duración y encuentra una reducción en las cifras de PAD de 2,74 mmHg (3,2-2,3) y de PAS de 4,97 mmHg (5,8-4,2).

La revisión de Jurgens (81) confirma estos hallazgos, y muestra una reducción de PAS de 4,18 mmHg (3,3-5,1) y PAD de 2 mmHg (1,3-2,5), con la particularidad de que la reducción parece algo mayor en las personas de raza negra y asiática. No obstante, no se puede realizar una recomendación específica al respecto debido a la escasez de estudios.

Siguen vigentes las evidencias de la anterior GPC sobre el mayor efecto de la dieta hiposódica en mayores de 45 años sin tratamiento farmacológico, sobre los siguientes aspectos: la restricción de sal es efectiva a más largo plazo (6 meses-1año), incluso a 3 años en población entre 60-80 años; y la necesidad de realizar la recomendación de forma individualizada debido a las diferentes sensibilidades al efecto de la intervención.

No se han encontrado nuevas referencias sobre la aceptabilidad de la dieta hiposódica por parte de los pacientes.

El personal de enfermería es el idóneo para facilitar el cumplimiento de esta medida a los pacientes hipertensos. Los estudios evaluados utilizan estrategias educativas individuales o grupales. En nuestro medio puede realizarse de forma individual (ver anexo 9).

Resumen de la evidencia	
1++	La reducción de la ingesta de sodio en la dieta apoyada por consejo produce una modesta pero significativa disminución en las cifras de presión arterial (80;81).
1+	Esta reducción es de mayor magnitud en el paciente mayor de 45 años que no recibe tratamiento farmacológico (3).
1++	La reducción moderada de la ingesta de sal en el paciente de 60 a 80 años apoyada por educación sanitaria puede evitar la necesidad de tratamiento farmacológico (3).
1++	Este beneficio se obtiene incluso en los individuos que siguen una dieta cardiosaludable (3).

Recomendación	
A	Los pacientes con HTA esencial deben recibir consejo profesional para disminuir el contenido de sodio en la dieta. Este consejo debe mantenerse incluso en aquellos pacientes que siguen una dieta cardiosaludable. Este consejo es especialmente importante en la población mayor de 45 años.

3.1.2 Ejercicio físico

ACTUALIZACIÓN 2007

1 RS nueva (82)

Recomendación modificada parcialmente

El ejercicio de intensidad aeróbica ha sido el más estudiado. Tal y como se comentaba en la anterior edición de la guía (3) son múltiples los ensayos clínicos recogidos en sucesivos metaanálisis que demuestran la eficacia de la práctica del ejercicio físico en el control de la PA. Sin embargo, la calidad metodológica de los estudios es variable. Las revisiones que los recogen y los evalúan de forma explícita muestran la eficacia de la medida al margen de la calidad de los trabajos originales. La evidencia disponible apunta hacia un descenso modesto de las cifras de PA. Los estudios, dada su duración entre cuatro semanas y un año, no están diseñados para demostrar reducciones en la morbimortalidad cardiovascular. El ejercicio de intensidad aeróbica debe estar adaptado a las características de los pacientes y debe ser supervisado por el profesional de atención primaria.

Una nueva RS (82) que incluye hipertensos y normotensos analiza el efecto del ejercicio de resistencia isométrico tres veces por semana al menos durante cuatro semanas. En conjunto se obtiene una reducción significativa de 6 mmHg en la PAS y 4,7 mmHg en la PAD. Los datos del subgrupo de hipertensos no son concluyentes.

Resumen de la evidencia	
1++	El ejercicio de intensidad aeróbica en los pacientes hipertensos consigue disminuciones de 4,94 mmHg (IC 2,7 a 7,17) en la PAS y de 3,73 mmHg (IC1,77 a 5,69) en la PAD (3).
1+	El ejercicio de resistencia isométrico no perjudica a corto plazo (4 semanas) a los pacientes hipertensos, aunque tampoco ha demostrado claramente su eficacia (82).
1++	Los tipos de ejercicio que han demostrado ser eficaces son los isotónicos: caminar, jogging, natación, ciclismo y aerobic (1).
1++	La planificación del ejercicio se puede realizar con al menos 3 sesiones semanales entre 45 y 60 minutos de duración sin superar un V02 máximo del 70% (1).
Recomendación	
A	Los pacientes hipertensos deben recibir consejos a través de intervenciones estructuradas sobre la práctica de ejercicio físico de intensidad aeróbica adaptado a sus características. El ejercicio debería incluir al menos tres sesiones semanales de 45-60 minutos de duración.

3.1.3 Control del peso

ACTUALIZACIÓN 2007

1RS (84) y 1 metaanálisis (85) añadidos
Sin cambios en las recomendaciones

La nuevas referencias (84;85) encontradas vienen a reafirmar las conclusiones de la revisión Cochrane de la edición anterior de esta guía (3) que recoge la evidencia de la eficacia de la disminución del peso en el control de la PA . Los ensayos individuales no son de gran calidad. El impacto de la medida es modesto en cuanto a cifras de PA. Se estima que una pérdida del 4-8% del peso puede disminuir la PAS y PAD en 3 mmHg. Las intervenciones que se evalúan son dieta hipocalórica y modificaciones cualitativas de la dieta apoyadas por intervenciones programadas individuales.

El metaanálisis (85) concluye que el efecto de la reducción de peso viene a ser 1 mmHg por cada pérdida de 1 kg y es algo mayor en los hipertensos con tratamiento farmacológico.

En la revisión sistemática (84) se analiza el subgrupo de obesos hipertensos tras cirugía bariátrica y se aprecia que la reducción de cifras de PA no es proporcional a la pérdida de peso y que un 33-66% dejan de ser hipertensos tras la cirugía y el resto mantiene o disminuye el tratamiento farmacológico.

Resumen de la evidencia	
1++	Es esperable una descenso de 1 mmHg en la PA por cada kilo de peso reducido (3).
1+	Se estima que que una pérdida del 4-8% del peso puede disminuir la PAS y PAD en unos 3 mmHg (3).
1+	La disminución de peso en los hipertensos contribuye a disminuir la necesidad de medicación antihipertensiva (3).
Recomendación	
A	Los pacientes con HTA esencial, incluidos los que toman medicación antihipertensiva, deben recibir consejo de los profesionales para disminuir el peso.

3.1.4 Control del estrés

ACTUALIZACIÓN 2007

1RS (86) añadida y un esudio de cohortes (87)
Sin cambios en las recomendaciones

Las GPC base (7;9;11) consultadas apenas mencionan esta medida y cuando lo hacen apuntan hacia un beneficio marginal. Ello se puede explicar por la heterogeneidad de las medidas utilizadas (biofeedback, meditación y otras técnicas cognitivo-conductuales) y por la limitada calidad de los estudios experimentales publicados. Se han publicado algunos trabajos acerca de los beneficios de la meditación trascendental para el control de la HTA. La revisión sistemática de Canter (86) concluye que no hay evidencia suficiente para afirmar que la meditación trascendental (MT) es útil en el tratamiento de la

hipertensión. La mayoría de los autores de los estudios sobre MT pertenecen a organizaciones dedicadas a fomentar esta práctica. Este es el caso de Schneider (87) del Instituto Maharishi, que con datos de estudios que la revisión de Canter consideraba que no aportaban evidencia, hace un seguimiento de los pacientes y concluye que la práctica de la MT disminuye la mortalidad por todas las causas y la cardiovascular, pero los resultados no alcanzan significación estadística. Las intervenciones son efectuadas por personal especializado y requieren una considerable inversión de tiempo, lo que limita su aplicabilidad en nuestro medio. Hay indicios de que, en aquellos pacientes en los que el estrés está ligado a la HTA, algunas técnicas de relajación podrían aportar beneficios modestos en la disminución de las cifras de PA.

Resumen de la evidencia	
1+	Hay indicios de que, en aquellos pacientes en los que el estrés está ligado a la HTA, algunas técnicas de relajación podrían aportar beneficios modestos en la disminución de las cifras de PA (3).
Recomendación	
B	El control del estrés no se recomienda como medida general en nuestro medio para el tratamiento de la HTA.

3.1.5 Consumo de alcohol

ACTUALIZACIÓN 2007

2 estudios de cohortes añadidos (88;89)
Sin cambios en las recomendaciones

Las guías de referencia base coinciden en sus recomendaciones acerca del consumo de alcohol: no más de 1-2 unidades/ día en mujeres y 2-3 unidades/ día en varones. Estas recomendaciones coinciden con lo expuesto en la versión anterior de esta guía. Hay algunas discrepancias en cuanto a los gramos que contiene una unidad de alcohol (8-12 g).

Los ECA se han realizado con muestras reducidas y a corto plazo y no evalúan morbimortalidad, por lo que hemos considerado conveniente incluir nuevos estudios de cohortes (88;89) que estudian el efecto en mortalidad del consumo de alcohol en hombres hipertensos. Los resultados atribuyen un efecto protector al consumo moderado de alcohol

en mortalidad general y cardiovascular. No hay datos en mujeres hipertensas. Se sabe también que un consumo de alcohol por encima de 20 g/día se asocia a un incremento de la mortalidad total por aumento de la incidencia de neoplasias, cirrosis y accidentes.

Los beneficios de la reducción en el consumo de alcohol en el paciente hipertenso exceden el área cardiovascular, por lo que este apartado debe ser prioritario en el tratamiento de estos pacientes.

El consumo aconsejado al paciente hipertenso debe ser el mismo que el que se aconseja a la población general. En nuestro medio el PAPPS considera límites de bajo riesgo poblacional el consumo inferior a 17 unidades/semana para varones y 11 unidades/semana para mujeres [1] (90).

Resumen de la evidencia	
1+	La reducción en el consumo de alcohol en pacientes hipertensos bebedores moderados/excesivos (30 a 60 g/día) logra un descenso en la PAS de 3,9 mmHg (IC 2,76 a 5,04) y en la PAD de 2,41 mmHg (IC 1,57 a 3,25) (3).
1+	La magnitud del descenso en la ingesta enólica debe ser al menos de un 60% del consumo inicial (3).
1+	El descenso de las cifras de PA es proporcional a la reducción del consumo de alcohol (3).
1+	El descenso se logra mediante intervenciones basadas en consejo médico y bebidas sustitutivas sin alcohol (3).
2+	En bebedores moderados varones el alcohol parece tener un papel protector en mortalidad general y cardiovascular (88;89).
Recomendación	
A	Los hipertensos bebedores excesivos deben recibir consejo para reducir el consumo de alcohol. El objetivo es reducir, en al menos un 60%, la ingesta de alcohol.
B/D (2007)	Los bebedores varones hipertensos que consuman cantidades inferiores a 17 unidades/semana de alcohol no precisan cambiar sus hábitos por el posible efecto cardioprotector del consumo moderado de alcohol (B). Este límite será de 11 unidades/semana para las mujeres (D).

[1] 1 unidad de alcohol = 1 vaso de vino (100 ml) = 1 caña de cerveza (200 ml) = medio whisky (25 ml) = 8 a 10 g de alcohol

Cálculo exacto de g de alcohol = graduación x volumen en ml x 0,79

3.1.6 Consumo de potasio

ACTUALIZACIÓN 2007

1 ECA (91) y 1 RS (92) nuevos
Sin cambios en las recomendaciones

Las nuevas publicaciones corroboran lo conocido por el metaanálisis referenciado en la guía anterior que evaluaba el efecto de la dieta rica en potasio sobre la PA. La duración media de la intervención estudiada es de cinco semanas. El potasio (K^+) administrado como suplementos de entre 60-100 mmol/día puede disminuir la PA de forma modesta en la población hipertensa. En concreto el efecto global es de 4,4 mmHg (IC 2,2 a 6,6) para la PAS y de 1,8 mmHg (IC 0,6 a 2,9) para la PAD. Este efecto es mayor en los pacientes que no reciben tratamiento farmacológico, con disminuciones en la PAS de 4,85 mmHg (IC 2,74 a 7,12) y en la PAD de 2,71 mmHg (IC 0,71 a 4,71); el efecto es también mayor en los pacientes que no realizan una dieta sin sal y en los de raza negra (92). No parece haber diferencias entre distintas sales de potasio (91).

El consumo habitual de potasio en la dieta es de 2 a 4 g/día. Una ingesta de 50-90 mmol/día supone un consumo de 2-3,5 g/día. Una pieza de fruta de tamaño normal (150 g) contiene 250 mg de K^+, una ración de verdura (200-300 g) 600-800 mg de K^+ y 100 g de legumbres 950 mg de K^+.

El estudio DASH (93) concluía que una dieta rica en verdura y frutas con alto contenido en potasio reducía significativamente las cifras de PA.

El uso de suplementos de potasio requiere su monitorización y puede producir hiperpotasemia, sobre todo en ancianos en tratamiento con IECA o con insuficiencia renal incipiente (3), por lo que el consejo sobre el consumo de una dieta rica en verduras y frutas parece la opción más razonable.

Resumen de la evidencia	
1+	El consumo de potasio produce un modesto beneficio en el descenso de cifras de PA en hipertensos. El efecto es mayor en los pacientes que no reciben tratamiento farmacológico, en los que no siguen dieta hiposódica y en los de raza negra (3;91;92).
Recomendación	
A	Se recomienda una dieta rica en frutas y verduras con alto contenido en potasio en todos los pacientes con hipertensión. Los suplementos de potasio, tras una valoración individualizada, pueden recomendarse a algunos pacientes.

3.1.7 Consumo de calcio y magnesio

ACTUALIZACIÓN 2007

2 RS nuevas (94;95)

Recomendación modificada (se añade Magnesio)

Las guías base coinciden en no recomendar la administración de suplementos de calcio o magnesio a los hipertensos (7;9;11).

Respecto al calcio, hay dos RS (94;95) posteriores a la versión previa de esta GPC que confirman esta recomendación pese a la pequeña disminución de la PAS que se consigue con los suplementos de calcio.

Resumen de la evidencia	
1+	Los suplementos de calcio, por encima de los niveles recomendados en la dieta, disminuyen en grado mínimo las cifras de PA en pacientes hipertensos (3;94;95).
Recomendación	
2007 **A**	No se recomiendan los suplementos de calcio ni de magnesio de forma generalizada a pacientes hipertensos.

3.1.8 Consumo de ácidos grasos omega 3

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

Las guías base (7;9;11) no recomiendan suplementos de ácidos grasos omega 3 para el tratamiento de la HTA, aunque hacen referencia al beneficio del aceite de oliva y de la dieta mediterránea, ricos en ácidos grasos omega 3. Un metaanálisis (96) y varios ensayos clínicos de calidad variable (97-99), algunos realizados en atención primaria (97;99) en los que el ácido graso omega 3 se administra en diferentes formas (píldoras, pescado, aceite

de pescado) encuentran un beneficio muy modesto en descenso de PAS (0,9-5,2 mmHg) y PAD (0,7-3,3 mmHg), pero advierten también sobre la posible intolerancia digestiva.

Resumen de la evidencia	
1+	El consumo de ácidos grasos omega 3 en forma de comprimidos, pescado o aceite de pescado produce un modesto descenso de cifras de PA (96-99).
Recomendación	
2007 **B**	Se puede recomendar al hipertenso incluir en su dieta alimentos ricos en ácidos grasos omega 3 como pescado azul (3 veces por semana).

3.1.9 Consumo de fibra

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

Ninguna de las GPC (7;9;11) consultadas hace referencia a esta pregunta. Los dos metaanálisis encontrados en la búsqueda bibliográfica (100;101) son en población general, si bien analizan el subgrupo preestablecido de hipertensos. Aunque los resultados muestran una disminución significativa de PAS de 5,95 mmHg y PAD de 4,2 mmHg, la evidencia es débil dado que las intervenciones son muy variables, no se analiza la calidad de los ensayos incluidos ni se valora la heterogeneidad.

Resumen de la evidencia	
1+	Se recomienda consumir fibra en la dieta a los hipertensos, igual que a la población general (100;101).
Recomendación	
2007 **B**	Se recomienda consumir fibra en la dieta a los hipertensos, al igual que en la población general.

3.1.10 Consumo de café

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

De las GPC base, solo la de NICE (7) hace referencia al café y desaconseja el consumo excesivo de café y de otros productos con contenido elevado de cafeína, ya que el consumo excesivo de café, 5 ó más tazas al día, se asocia a un pequeño incremento de la PA (2,1 mmHg) en personas con o sin HTA.

Una revisión sistemática (102) realizada en población normo o hipertensa compara el efecto en la PA y la frecuencia cardiaca del consumo de café o cafeína frente a descafeinado o al no consumo. Los resultados muestran que la PAS aumenta 2,04 mmHg IC 95% (1,18-2,99) y la PAD 0,73 mmHg IC 95%(0,14-1,31); en la frecuencia cardiaca la diferencia no es significativa.

El efecto en la PA es más pronunciado si la cafeína se ingiere en forma distinta al café. Los estudios de cohortes mencionados no lo asocian a una mayor mortalidad cardiovascular.

Resumen de la evidencia	
1+	El consumo excesivo de cafeína (equivalente a más de cinco tazas de café al día) puede producir un ligero ascenso de las cifras de PA (102).
Recomendación	
2007 **B**	No es necesario eliminar el café en la dieta de los hipertensos; solo un consumo superior a cinco tazas diarias puede tener efectos sobre la PA.

3.1.11 Cambios del estilo de vida: combinación de varias medidas no farmacológicas

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

Las GPC base no analizan profundamente esta cuestión. La de NICE (7) aboga por una combinación de ejercicio más dieta y la canadiense (11) por una dieta hiposódica además de rica en vegetales y frutas. Una revisión sistemática de calidad (103) y 4 ensayos clínicos (104-107) de calidad variable, estudian diferentes combinaciones de medidas no farmacológicas como dieta DASH, consejo, intervenciones para cambio de conducta, pérdida de peso, dieta hiposódica, ejercicio, disminución de la ingesta de alcohol, relajación, suplementos de aceite de pescado, etc. Obtienen una reducciones de PAS de 7,8-14,2 mmHg y PAD de 3,8-7,4 mmHg con la dieta DASH (rica en vegetales y verduras) con o sin intervención conductual (104). La variabilidad de las diferentes combinaciones hace difícil su comparación para obtener una conclusión firme, pero los datos apuntan a que la combinación de varias medidas no tiene un efecto equivalente a la suma de cada una de ellas por separado y posiblemente sea debido a la complejidad para cumplir las intervenciones planteadas. Algunas de ellas, como las que requieren psicoterapeutas no son, en absoluto, aplicables en nuestra organización de atención primaria.

Resumen de la evidencia	
1++	La combinación de medidas no farmacológicas o cambios de estilo de vida reducen modestamente las cifras de PA, sin que haya una clara constancia de adición entre ellas (103-107).
Recomendación	
2007 **A**	La combinación de medidas no farmacológicas es eficaz en el descenso de cifras de PA.
2007 **D**	La complejidad de su cumplimiento hace que deba ser propuesta individualmente.

3.1.12 Intervenciones educativas o de organización

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

Las guías consultadas no abordan el tema de la misma forma. La guía NICE (7) sólo comenta que la forma habitual de llevar a cabo intervenciones educativas es la grupal, la BHS (11) no trata el tema y la guía Canadiense (9), al hablar de la reducción de peso, aconseja utilizar un abordaje multidisciplinar que incluya educación dietética, aumento del ejercicio, e intervención para cambio de conducta.

Una revisión Cochrane (108) muestra que una intervención organizativa que incluye detección, seguimiento, algoritmo de tratamiento, control del cumplimiento y facilitación del acceso a servicios reduce de forma significativa la PA (hasta 11,7 mmHg en PAS y 7,6 mmHg en PAD) y una disminución de la mortalidad por cualquier causa (diferencia absoluta de riesgo 1,4%).

Las otras intervenciones no tienen resultados muy relevantes. El cuidado a cargo de profesionales de enfermería o farmacia, aunque presenta resultados heterogéneos, obtiene resultados favorables en la mayoría de los casos. Los recordatorios se asocian a una mejoría en el seguimiento.

La pregunta es compleja porque engloba muchos tipos de intervenciones y resulta difícil al mezclar resultados de intervenciones tan dispares. El resultado más importante comporta una intervención en tantos ámbitos que no parece fácil llevarla a la práctica. Los estudios originales incluidos en las revisiones son de calidad mejorable.

Todos los resultados parecen apuntar hacia la conveniencia de hacer intervenciones educativas, de implicar al paciente en su cuidado, pero no hay evidencia suficiente para determinar qué intervención es más eficaz.

Resumen de la evidencia	
1++	Las medidas organizativas y educacionales contribuyen al descenso de la PA (108).
Recomendación	
A	Se recomienda la atención organizada de los pacientes hipertensos que incluya además intervenciones educativas y de promoción del autocuidado.

2007

3.2 Tratamiento farmacológico de la HTA en pacientes sin enfermedad asociada

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuáles son los beneficios del tratamiento farmacológico de la HTA para los pacientes sin enfermedad asociada?**
- **¿Cuáles son los beneficios de los distintos fármacos utilizados como primera opción en pacientes sin enfermedad asociada?**
- **¿Existen diferencias en la eficacia, morbimortalidad y seguridad entre los distintos grupos de antihipertensivos?**
- **¿Cuál o cuáles son los antihipertensivos de elección en hipertensos sin patologías asociadas?**

ACTUALIZACIÓN 2007

2 metaanálisis añadidos (109;110)
Sin cambios en las recomendaciones

El beneficio del tratamiento farmacológico de la HTA en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular está claramente demostrado a través de múltiples ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA) frente a placebo, recogidos en distintos metaanálisis (3;109;110).

El beneficio del tratamiento es consistente en adultos jóvenes y ancianos, en hombre y mujeres y en la HTA sistólica aislada. El beneficio del tratamiento antihipertensivo es mayor en ancianos que en adultos jóvenes con HTA en estadios 1 y 2. En estos últimos el tratamiento de la HTA reduce la incidencia de ACV, pero no se han detectado reducciones en la incidencia de eventos coronarios mayores (3).

Del metanalisis de Steassen (110), donde realizan una metarregresión, se desprende que la reducción de las cifras de PA se relaciona linealmente con la mortalidad .

En mayores de 60 años, el tratamiento farmacológico reduce la incidencia de ACV, OR 0,63 [(IC 0,55-0,77), NNT a 5 años 50 (IC 40-71)]; de cardiopatía isquémica, OR 0,80 [(IC 0,70-0,90), NNT 100 (IC 67-250)]; y la mortalidad cardiovascular, OR 0,70 [(IC 0,61-0,81), NNT 50 (32-111)] (3).

El tratamiento de la HTA sistólica aislada reduce en un 30% el riesgo de ACV, RR 0,70 (IC 0,59-0,82), y en un 23% la cardiopatía isquémica (3).

El sexo no parece influir en la magnitud del beneficio del tratamiento antihipertensivo, sino que es el riesgo cardiovascular basal el que lo determina. En la mujer hipertensa de edad igual o superior a 55 años, el tratamiento farmacológico disminuye la incidencia de ACV (38%), de eventos cardiovasculares (25%) y la mortalidad cardiovascular (17%). En mujeres de raza blanca de entre 30 y 54 años no se ha detectado disminución de la morbimortalidad cardiovascular a los 5 años de tratamiento, probablemente debido a un riesgo CV basal bajo, lo que dificulta el hallazgo de diferencias estadísticamente significativas (3).

Resumen de la evidencia	
1++	El beneficio del tratamiento farmacológico de la HTA en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular es consistente en adultos jóvenes y ancianos y en la HTA sistólica aislada (3;109;110).
1++	El beneficio del tratamiento antihipertensivo es mayor en ancianos que en adultos jóvenes con HTA en estadios 1 y 2. En estos últimos el tratamiento de la HTA reduce la incidencia de ACV, pero no se han detectado reducciones en la mortalidad o en la incidencia de eventos coronarios mayores (3).
Recomendación	
A	Se recomienda el tratamiento de la hipertensión independientemente del sexo. Respecto a la edad parece haber consistencia en tratar tanto a jóvenes como a personas por debajo de 80 años.

3.2.1 Diuréticos

ACTUALIZACIÓN 2007

1 metaanálisis (109) nuevo
Sin cambios en las recomendaciones

A diferencia de la edición anterior, en la que los diuréticos se abordaron junto a los betabloqueantes (BB), en la presente actualización los diuréticos se estudian de forma independiente. Se han publicado dos metaanálisis (110;111) en los que se comparan globalmente frente a otros grupos farmacológicos; sin embargo, la publicación de otros metaanálisis (3;50;111-114) permite analizar los diuréticos y BB de forma independiente.

Las guías base consultadas coinciden parcialmente en sus recomendaciones sobre los diuréticos; la canadiense (9) los considera como de primera elección en la HTA no complicada, mientras que NICE (7) y BHS (11) lo hacen en HTA sistólica aislada y en mayores de 55 años (en este último caso también considera de elección los antagonistas del calcio).

Diuréticos *vs.* placebo

El mejor estimador de efectividad de los diuréticos como tratamiento inicial de la HTA se puede determinar a través de los ECA, en los que los comparan con placebo o no tratamiento. En el caso de los diuréticos tiazídicos, el número elevado de ensayos permite además estimar la efectividad en función de la dosis de inicio, es decir, dosis bajas (dosis de inicio <50 mg de hidroclorotiazida/día) y dosis altas (dosis de inicio ≥ 50 mg de hidroclorotiazida/día).

En la GPC anterior se concluía que los diuréticos tanto a a dosis altas como a dosis bajas resultaban más efectivos que placebo. Una actualización del metaanálisis incluido en la versión previa de la guía (109) incluye un nuevo ECA (ALLHAT) (115) que evalúa diuréticos y reafirma la conclusión anterior.

Los **diuréticos a dosis bajas** (dosis de inicio <50 mg de hidroclorotiazida/día) reducen la incidencia de ACV, RR 0,71 (IC 0,63-0,81), cardiopatía isquémica, RR 0,79 (IC 0,69-0,92) insuficiencia cardiaca congestiva, RR 0,51 (IC 0,42-0,62), mortalidad cardiovascular RR 0,81 (IC 0,73-0,92) y mortalidad total RR 0,90 (IC 0,84-0,96) (3).

Diuréticos *vs.* betabloqueantes

Según la versión anterior de la guía, en hipertensos de 65-74 años los diuréticos resultaron ser ligeramente más eficaces que los betabloqueantes en la reducción de ACV y de eventos cardiovasculares; esta diferencia no se observó en menores de 65 años (3).

En la búsqueda realizada se ha encontrado la actualización (2003) del metaanálisis de Psaty (109) que se incluía en la en la guía anterior. Esta actualización no incluye estudios nuevos que comparen diuréticos y betabloqueantes, por lo que llega a las mismas conclusiones que la edición anterior.

La RS Cochrane (116) recientemente publicada compara BB versus diuréticos (ver apartado correspondiente). Los BB se muestran similares a los diuréticos en todos los resultados evaluados aunque en algunas comparaciones se constata heterogeneidad, explicable por la edad o por tratarse de diferentes BB.

Diuréticos *vs.* otras familias de antihipertensivos

El estudio ALLHAT (115), recogido en la versión anterior de la guía, y que comparaba tres clases de fármacos antihipertensivos (clortalidona, amlodipino y lisinopril) en pacientes con HTA ligera o moderada y al menos con un factor de riesgo adicional (alrededor de un 25% en prevención secundaria por enfermedad coronaria), muestra el efecto favorable de clortalidona en la prevención de la morbilidad cardiovascular (ver secciones de IECA y antagonistas del calcio).

Según la actualización del metaanálisis de Psaty (109), los diuréticos presentan un perfil más favorable frente a antagonistas del calcio en insuficiencia cardiaca, RR 0,74 (IC 0,67-0,81) y frente a IECA en ACV, RR 0,86 (IC 0,77-0,97) e insuficiencia cardiaca, RR 0,88 (IC 0,80-0,96); estos datos refuerzan los resultados del estudio ALLHAT.

Como se comentaba en la guia 2002, la evidencia sobre la efectividad parece consistente entre los distintos diuréticos tiazídicos, lo que sugiere que existe un efecto de clase.

Resumen de la evidencia	
1++	Los diuréticos tiazídicos reducen la mortalidad cardiovascular, tanto en pacientes jóvenes como en ancianos, y tanto a dosis bajas como a dosis altas. Sin embargo, sólo las dosis bajas reducen la incidencia de cardiopatía isquémica (3).
1+	En hipertensos de 65-74 años de edad, los diuréticos son ligeramente más eficaces que los BB en la reducción de ACV y de eventos cardiovasculares. Sin embargo en hipertensos menores de 65 años, principalmente varones y con hipertensión en estadios 1 y 2, los betabloqueantes presentan unos resultados similares a los de los diuréticos (3).
1++	Los diuréticos no han sido superados por ninguna otra familia de antihipertensivos en la prevención de ECV (109).
1++	En el tratamiento inicial de la hipertensión en pacientes con alto riesgo cardiovascular e hipertensión ligera o moderada los diuréticos tiazídicos son más eficaces que los IECA o antagonistas del calcio en prevenir la morbilidad cardiovascular (3;115).
Recomendación	
A	En el tratamiento inicial de la HTA no complicada, los diuréticos tiazídicos a dosis bajas son fármacos de primera elección por delante del resto de familias de antihipertensivos (IECA, ARA II y antagonistas del calcio), tanto en hipertensos jóvenes como en los de edad avanzada y en la HTA sistólica aislada. Son también de elección en el tratamiento inicial de la hipertensión en estadios 1 y 2 asociada a un factor de riesgo adicional.

3.2.2 Betabloqueantes

ACTUALIZACIÓN 2007

5 metaanálisis (109;112-114;116) y 1 ECA añadidos (117)
Recomendación modificada

En la versión anterior los betabloqueantes se consideraron fármacos de primera elección en hipertensos jóvenes con HTA no complicada y en el anciano como fármacos alternativos o en asociación.

En la búsqueda realizada se han encontrado nuevas evidencias: dos metaanálisis realizados por los mismos autores (112;114), de diseño similar. Los resultados de ambos son concordantes por lo que sólo se consideran los del metaanálisis de Lindholm que incluye un mayor número de ECA. No obstante, presenta algunas limitaciones ya que no explica la heterogeneidad de sus resultados, a pesar de realizar análisis de sensibilidad según tipo de betabloqueante utilizado.

Un tercer metaanálisis (113) que, a diferencia del de Lindholm, incluye además el estudio CAPP (118), utiliza para el análisis de los resultados una variable agregada (muerte, IAM fatal y ACV no fatal) y trata de explicar la heterogeneidad anteriormente descrita realizando un análisis por grupos de edad (mayores de 60 años y menores de 60 años); sin embargo, no desaparece en el grupo de mayores de 60 años. En los 3 metaanálisis, el estudio ASCOT (117) que compara amlodipino con o sin perindopril *vs.* atenolol con o sin tiazidas y mide como resultado principal una variable agregada (IAM no fatal, enfermedad coronaria fatal), tiene un peso determinante.

La RS Cochrane (116) publicada recientemente incluye 13 ECA, tras excluir aquellos que aleatorizan a terapia convencional (BB y/o diurético). Presenta datos comparativos de los BB *vs.* placebo o no tratamiento y *vs.* cada una de las familias de antihipertensivos, considerando a los IECA y ARA II como un único grupo (debido al pequeño número de pacientes analizados de manera individual). Mide como resultado principal la mortalidad total y como secundarios ACV, enfermedad coronaria, mortalidad cardiovascular, enfermedad cardiovascular global, así como los efectos adversos (diferencia en los abandonos por efectos adversos, depresión, fatiga y disfunción sexual). Se investiga la presencia de heterogeneidad y se trata de explicar con análisis de subgrupos por edad, tipo de BB, según el grupo control y por la calidad de los estudios.

La población estudiada en los diferentes metaanálisis es muy heterogénea e incluye pacientes con muy diferente perfil de riesgo. La única característica común es la exclusión de pacientes con cardiopatía isquémica.

A pesar de que las distintas RS incluyen diferentes ECA por los distintos criterios de inclusión y diferentes medidas de resultado, las conclusiones son concordantes.

Teniendo en cuenta que los BB son un grupo muy heterogéneo en cuanto a su cardioselectividad y actividad simpaticomimética intrínseca, no es posible asumir un efecto clase. La RS Cochrane, aun cuando se plantea como objetivo determinar diferencias de efecto en base a estas características, no consigue llegar a ninguna conclusión, ya que prácticamente todos los ECA incluidos utilizan atenolol; ello dificulta la generalización de los resultados a otros BB. Además puntualiza que hay escasa información sobre los nuevos BB, como carvedilol y nebivolol en el tratamiento de la HTA sin enfermedades asociadas (como la insuficiencia cardiaca o cardiopatía isquémica).

Betabloqueante *vs.* placebo

Según la versión anterior de la guía, los betabloqueantes reducen la incidencia de ACV e insuficiencia cardiaca (3).

La actualización del metaanálisis de Psaty (109), citado en la anterior guía, no aporta datos individuales de los BB *vs.* placebo. En el metaanálisis de Khan (113), la variable agregada estudiada como resultado principal sólo se muestra favorable a los BB de manera significativa en menores de 60 años, RR 0,86 [(IC 0,74-0,99), NNT 30 (IC 16-430)], basándose en dos ECA. Cuando se analiza cada uno de los componentes de la variable agregada (variables secundarias) la significación estadística sólo se mantiene en el ACV para mayores de 60 años, RR 0,78 (IC 0,63-0,98). Este dato es consistente con los resultado del metaanálisis de Lindholm, RR 0,81 [(IC 0,71-0,93), NNT 16 (IC 10-44)].

La RS Cochrane (116) confirma de manera más clara dicho resultado. Los BB se muestran favorables frente a placebo en ACV (fatal o no), RR 0,8 (IC 0,66-0,96) y en ECV total (que incluye ACV), RR 0,88 [(IC 0,79-0,97), NNT 140]. No se encuentran diferencias para el resto de los resultados.

Betabloqueante *vs.* otras familias de antihipertensivos

Tres metaanálisis (109;113;114) presentan los resultados englobando el resto de familias de antihipertensivos *vs.* BB: éstos no se muestran superiores al resto de antihipertensivos en ninguno de los resultados valorados y, en todo caso, presentan un perfil desfavorable en el riesgo de ACV, RR 1,16 [(IC 1,04-1,30), NNT 18 (IC 9-72)] (114).

La RS Cochrane (116) presenta los resultados comparativos con diuréticos, antagonistas del calcio e inhibidores del sistema renina (IECA/ARA II) para cada resultado. En mortalidad

total no hay diferencias, aunque frente a los antagonistas del calcio presentan un perfil desfavorable que raya la significación estadística: RR 1,07 (IC 1-1,14). En cuanto a la prevención del ACV se muestran menos eficaces tanto frente a antagonistas del calcio, RR 1,24 (IC 1,11-1,40), como frente a IECA/ARA II, RR 1,3 [(IC 1,11-1,53), NNH 65]. Frente a los diuréticos, se mantiene este perfil desfavorable con los BB no cardioselectivos. En la enfermedad coronaria no hay diferencias aunque en la población mayor de 65 años son inferiores a los diuréticos, RR 1,63 (IC 1,15-2,32). En la ECV se muestran menos eficaces que los ARA II, RR 1,16 (IC 1,04-1,30) y antagonistas del calcio, RR 1,18 (IC 1,08-1,29).

Por otra parte no encuentra suficientes datos que avalen diferente comportamiento según la edad, excepto en algún resultado puntual, ni según etnia.

En el estudio ASCOT (117) tampoco se encuentran diferencias significativas en la variable agregada estudiada como resultado principal. En las variables secundarias, la rama de atenolol se mostró menos eficaz que la de amlodipino (ver sección antagonistas del calcio).

Resumen de la evidencia	
1++	Los betabloqueantes previenen la morbilidad cardiovascular frente a placebo pero no disminuyen la mortalidad total (116).
1+	En un metaanálisis realizado en función de la edad los BB se mostraron superiores a placebo en la reducción en la variable agregada (muerte, IAM no fatal y ACV no fatal) sólo en menores de 60 años (113).
1++	Los betabloqueantes no se muestran superiores al resto de familias de antihipertensivos en prevencion de la morbimortalidad cardiovascular. Además son inferiores a los diuréticos en la prevención de enfermedad coronaria en mayores de 65 años; a los antagonistas del calcio en la mortalidad, ACV y ECV, e inferiores a los IECA/ARA II en la prevención de ACV (116).
Recomendación	
A	No se recomienda utilizar los betabloqueantes como fármacos de primera línea en el tratamiento inicial de la HTA no complicada.

2007

3.2.3 IECA

ACTUALIZACIÓN 2007

5 metaanálisis (109-111;119;120) nuevos
Sin cambios en la recomendación

Las guías base consultadas no coinciden en sus recomendaciones sobre los IECA. La canadiense (9) los considera como tratamiento alternativo a los diuréticos tiazídicos. Según NICE y BHS (7) los IECA son fármacos de elección para el tratamiento de inicio en hipertensos menores de 55 años de raza caucasiana, basándose en un subanálisis del estudio ALLHAT que excluye los hipertensos de raza negra (121).

IECA *vs.* placebo

Siguen sin publicarse ensayos clínicos de IECA frente a placebo en pacientes con HTA no complicada. Según la versión anterior de la guía, los IECA mostraban un efecto beneficioso sobre la morbimortalidad cardiovascular. Un metaanálisis del año 2003 (111) y otro del 2006 (122) confirman dicho efecto. La población incluida en los ECA que integran los metaanálisis es mayoritariamente población de alto riesgo.

IECA *vs.* tratamiento convencional: diuréticos / betabloqueantes

La evidencia evaluada en la versión anterior de la guía concluía que no había diferencias significativas entre IECA y el tratamiento convencional con diuréticos y/o betabloqueantes.

La actualización del metaanálisis que apoyaba dicha evidencia (111) corrobora este resultado. Sin embargo, el metaanálisis de Psaty (109) que compara cualquier grupo de antihipertensivo, frente a diuréticos concluye que éstos se muestran más eficaces que los IECA en la reduccción de riesgo de ACV, RR 0,86 (IC 0,77-0,97) e insuficiencia cardiaca, RR 0,88 (IC 0,80-0,96).

Finalmente, el metaanálisis de Staessen (110) que compara nuevos y viejos antihipertensivos encuentra que el tratamiento convencional es mejor que los IECA en la prevención de ACV; las diferencias en el resto de eventos cardiovasculares son no significativas.

IECA *vs.* antagonistas del calcio

En la guía del 2002 se afirmaba que los IECA obtenían mejores resultados que los antagonistas del calcio en la prevención de cardiopatía isquémica (3) pero este hallazgo

no se confirma en otro metaanálisis publicado en el año 2003 (111) y que incluye nuevos ensayos, entre ellos el ALLHAT. En dicho metaanálisis, los IECA se muestran similares en esta variable, inferiores en el ACV, RR 1,12 [(IC 1,01-1,25), NNT 120 (83-2040)], y superiores en la prevención de insuficiencia cardiaca, RR 0,82 [(IC 0,73-0,92), NNT 94 (63-212)].

IECA y prevención de diabetes

Otro aspecto a destacar, es el posible beneficio de los IECA en la prevención de aparición de nuevos casos de diabetes mellitus (DM). Dos metaanálisis (119;120) analizan dicho efecto para los IECA y ARA II, y obtienen un RR para los IECA de 0,79 [(IC 0,74-0,85), NNT 59 (IC 50-83)] (120). Aunque los resultados sugieren una disminución de casos de diabetes, estos estudios presentan limitaciones importantes como son: la aparición de la diabetes no es el resultado principal de los estudios (123), las definiciones de diabetes son diferentes y poco precisas, las poblaciones son muy heterogéneas en cuanto a características clínicas y estilos de vida. Todo ello resta valor a este resultado.

Un ECA recientemente publicado, especialmente diseñado para ello, no ha demostrado que ramipril 15 mg *vs.* placebo prevenga la aparición de nuevos casos de diabetes (18% *vs.* 19,1%) en un seguimiento de 3 años en personas con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa, sin enfermedad cardiovascular (43% hipertensos), aunque sí es beneficioso en la regresión a normoglucemia (124).

Resumen de la evidencia	
1++	Los IECA no son superiores en la reducción de morbimortalidad respecto al tratamiento convencional con diuréticos y/o betabloqueantes (110;111) e incluso son inferiores a los diuréticos en la prevención de ACV e insuficiencia cardiaca (109).
1++	Los IECA son superiores a los antagonistas del calcio en la prevención de insuficiencia cardiaca aunque son inferiores en la prevención del ACV. No hay diferencias en cuanto a cardiopatía isquémica (110;111).
1++	Ramipril 15 mg no ha demostrado ser mejor que placebo en la prevención de aparición de nuevos casos de diabetes (124).
Recomendación	
B	Los IECA pueden utilizarse como fármacos alternativos a los diuréticos en hipertensos con HTA no complicada y en ausencia de estenosis de la arteria renal.

3.2.4 Antagonistas del calcio

ACTUALIZACIÓN 2007

4 nuevos metaanálisis (109-111;125) y 2 ECA (117;126)
Recomendación modificada

En las guías base (7;9;11) el papel de los antagonistas del calcio se recoge como una opción válida de tratamiento de la hipertensión sistólica aislada, al mismo nivel que las tiazidas, en base al estudio SYST-EUR y coincide plenamente con la recomendación de la edición anterior de la guía.

Antagonistas del calcio *vs.* placebo

Una actualización del metaanálisis considerado en la edición anterior (111), que incluye dos estudios más, confirma la eficacia de los antagonistas del calcio frente a placebo en la prevención del ACV, cardiopatía isquémica y muerte por enfermedad cardiovascular.

Antagonistas del calcio *vs.* tratamiento convencional: diuréticos, betabloqueantes

En la guía del 2002, la eficacia comparativa de los antagonistas del calcio frente al tratamiento convencional (diuréticos y/o betabloqueantes) fue estudiada en tres metaanálisis, que, aun mostrando resultados discordantes, apuntaban a que los antagonistas del calcio podrían asociarse a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica y a un menor riesgo de ACV en comparación al tratamiento convencional sin poder descartar un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca.

Tres metaanálisis posteriores (109-111) estudian estos aspectos. Los dos primeros comparan los antagonistas del calcio con la terapia convencional (diuréticos y/o betabloqueantes) y el tercero los compara exclusivamente con diuréticos (109). Todos coinciden en que son inferiores al tratamiento convencional y, en especial a los diuréticos, en la prevención de insuficiencia cardiaca y sin diferencias en cardiopatía isquémica. Respecto a la prevención del ACV, los metaanálisis no coinciden. Sin embargo otro posterior (125) que compara los resultados en ACV de cualquier antihipertensivo *vs.* antagonistas del calcio, obtiene una OR de 0,90 (IC 0,84-0,97) para las dihidropiridinas, mientras que no es significativo para los no dihidropiridínicos.

El estudio ASCOT (117) compara amlodipino con o sin perindopril *vs.* atenolol con o sin bendroflumetiazida y no encuentra diferencias significativas en el resultado agregado de

IAM no fatal (incluyendo infarto silente), más enfermedad coronaria fatal. En todas las variables secundarias, la rama de amlodipino, se mostró más eficaz que la de atenolol en la prevención del ACV, HR 0,77 [(IC 0,66-0,89), NNT 10].

Antagonistas del calcio *vs.* IECA

Como se ha comentado en la sección de los IECA los antagonistas del calcio, son más eficaces en la prevención del ACV y menos en la insuficiencia cardiaca (111).

Antagonistas del calcio *vs.* ARA II

El estudio VALUE (126) que compara amlodipino *vs.* valsartán en hipertensos de alto riesgo mayores de 50 años (50% con cardiopatía isquémica), muestra resultados favorables al primero en la prevención de infartos (variable secundaria), sin diferencias en el resultado principal (evento cardiaco mortal o no) (ver sección de ARA II).

Resumen de la evidencia	
1++	Nitrendipino disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares frente a placebo en pacientes mayores de 60 años con HTA sistólica aislada (3).
1+	Los antagonistas del calcio son inferiores en la prevención de insuficiencia cardiaca en comparación con la terapia convencional (109;111) aunque los didropiridínicos son superiores en la prevención del ACV (125).
1++	Los antagonistas del calcio presentan peores resultados que los IECA en cuanto a la prevención de insuficiencia cardiaca aunque son mejores en la prevención del ACV. No hay diferencias en cuanto a cardiopatía isquémica (110;111;125).
1++	Amlodipino no ha sido superado por valsartán en la prevención de eventos cardiacos totales en hipertensos de alto riesgo (126).
1++	Amlodipino con o sin perindopril se mostró más eficaz que atenolol con o sin diurético en la prevención de ACV (117).
Recomendación	
A	Las dihidropiridinas constituyen una alternativa eficaz a los diuréticos tiazídicos para el tratamiento de la HTA sistólica aislada en mayores de 60 años.
B (2007)	Los antagonistas del calcio pueden ser un tratamiento alternativo a los diuréticos en la hipertensión no complicada.

3.2.5 Alfabloqueantes

ACTUALIZACIÓN 2007

Ninguna referencia nueva
Sin cambios en las recomendaciones

No se han publicado nuevos estudios sobre esta cuestión. La recomendación de las guías base consultadas basándose también en el estudio ALLHAT es concordante con la propuesta de la edición anterior de la guía (3). La rama del estudio ALLHAT que comparaba doxazosina frente a clortalidona en pacientes con al menos un factor de riesgo, fue interrumpida precozmente debido al exceso de enfermedad cardiovascular, RR 1,25 [(IC 1,17-1,33), NNH 27], con un riesgo dos veces mayor de insuficiencia cardiaca congestiva, RR 2,04 [(IC 1,79-2,32), NNH 27]. Un análisis a posteriori con los datos del ALLHAT, concluyó que en los pacientes que requerían más de un fármaco (además de clortalidona o doxazosina) para controlar las cifras de PA se seguía manteniendo un riesgo mayor de insuficiencia cardiaca en el grupo de doxazosina, RR 1,42 (IC 1,20-1,69), aunque atenuado (en los pacientes que recibían monoterapia el RR de doxazosina frente a clortalidona fue de 3,10 (IC 2,51-3,82).

Resumen de la evidencia	
1++	En pacientes hipertensos con al menos un factor de riesgo cardiovascular doxazosina es inferior a los diuréticos (clortalidona) en reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular y presenta un riesgo dos veces mayor de insuficiencia cardiaca (3).
1++	El mayor riesgo de insuficiencia cardiaca de doxazosina con respecto a clortalidona se sigue manteniendo en pacientes que reciben un tratamiento antihipertensivo combinado, si bien el efecto desfavorable es de menor magnitud que en el caso de doxazosina en monoterapia (3).
Recomendación	
A	Los alfabloqueantes no se recomiendan como tratamiento de primera elección en monoterapia.
B	El uso de alfabloqueantes en asociación debe reservarse a los casos en que han fracasado las demás combinaciones de fármacos.

3.2.6 ARA II

ACTUALIZACIÓN 2007

11 nuevos metaanálisis (109-111;119;120;122;127-131) y 4 ECA (124;132-134)
Sin cambios en la recomendación

Ninguna de las guias base recomienda los ARA II como primera elección en hipertensos sin enfermedad asociada. La canadiense los propone como alternativa a los diuréticos, con el mismo grado de recomendación que los IECA y antagonistas del calcio. La guía NICE los plantea como alternativa a los IECA, cuando éstos no se toleren.

Varios metanaálisis (122;128) posteriores a la guía anterior (3) comparan los distintos fármacos antihipertensivos, entre ellos, los ARA II. Sólo el primero de ellos (122) se referencia en la canadiense. Los metaanálisis no incluyen los mismos estudios, ninguno se realiza en hipertensión no complicada y algunos son en situaciones clínicas distintas de la HTA, lo cual dificulta la obtención de conclusiones válidas para esta pregunta.

ARA II *vs.* placebo

El único estudio nuevo que podemos considerar en este apartado, aunque incluye pacientes en prevención primaria y secundaria, es el estudio SCOPE (132) que analiza el efecto de candesartán frente a placebo en ancianos (media de edad 76 años) y no encuentra diferencia significativa en el porcentaje del primer evento cardiovascular (9,7% *vs.* 10,9%). Por razones éticas, casi el 80% de los pacientes del grupo control finalizó el estudio con diuréticos y/o betabloqueantes.

Tanto el metaanálisis de Turnbull (111) como el de Strauss (122) consideran el estudio SCOPE, junto a otros ensayos de ARA II frente a placebo pero la población incluida tiene nefropatía diabética e insuficiencia cardiaca y no encuentran diferencias significativas en morbimortalidad CV frente a placebo.

ARA II *vs.* tratamiento convencional: diuréticos / betabloqueantes

Los metaanálisis de Turnbull (111) y Staessen (110) analizan el efecto de los ARA II *vs.* control (diuréticos y/o BB) y son concordantes en que los ARA II son más efectivos en la

prevención de ACV, OR 0,77(IC 0,65-0,88), sin ser significativo en cardiopatía isquémica y muerte cardiovascular.

No hay estudios comparativos con diuréticos en pacientes con HTA no complicada. El metaanálisis de Psaty (109), que incluye tres ensayos de ARA II en situaciones especiales concluye a través de comparaciones indirectas que este grupo farmacológico no supera a los diuréticos en la disminución de eventos cardiovasculares.

Respecto a la comparación con BB no hay nuevas publicaciones desde el estudio LIFE. Este ECA comparaba losartán frente a atenolol en hipertensos entre 55 y 80 años, de alto riesgo cardiovascular e hipertrofia del ventrículo izquierdo medida mediante ECG. Aunque en la mortalidad cardiovascular no hubo diferencias entre ambos grupos, losartán fue superior a atenolol en la reducción de ACV, RR 0,87 [(IC 0,77-0,98), NNT a 4,8 años 64 (IC 36-421)] y de diabetes RR 0,75 (IC 0,63-0,88) y con menos efectos adversos, sobre todo bradicardia y fatiga (135).

ARA II *vs.* antagonistas del calcio

El estudio VALUE (126) comparó valsartán frente a amlodipino en hipertensos mayores de 50 años de alto riesgo (casi el 50% sufrían cardiopatía isquémica) y encontró que, aun no habiendo diferencias significativas en el resultado principal (evento cardiaco mortal o no) había un mayor porcentaje de infartos en el grupo con valsartán, HR 1,19 [(IC 1,02-1,38), NNH 132 (66-1246)].

ARA II *vs.* IECA

El único metaanálisis que aporta datos, hasta ahora, comparativos de estas dos familias es el de Strauss (122), que engloba 5 ECA y no encuentra diferencias significativas ni en mortalidad total, cardiovascular y no cardiovascular, ni en ACV e IAM (ver comentarios sobre el estudio ONTARGET en la siguiente sección).

Relación con aparición de IAM

A raiz de los datos observados en el estudio VALUE varios metaanálisis (122;127;129-131) posteriores han analizado este tema a partir de los casos de infarto de los distintos ensayos de ARA II frente a placebo u otros tratamientos. Los resultados son de difícil interpretación debido a la variabilidad en los ECA incluidos, en las poblaciones y en los comparadores. Los dos primeros están realizados frente a placebo u otro tratamiento activo y no encuentran diferencias significativas. El tercero, únicamente incluye población

hipertensa (tres ECA), encuentra un aumento de riesgo para IAM, RR 1,12 (IC 1,01-1,26). Este resultado se debe al peso del estudio VALUE.

El metaanáisis de McDonald compara ARA II *vs.* placebo o IECA sin encontrar diferencias significativas. Recientemente se han publicado dos nuevos metaanálisis (122;128) que tampoco incluyen los mismos estudios. El primero concluye que los ARA II aumentan el riesgo de infarto en comparación con placebo o tratamiento activo distinto de IECA, RR 1,13 [(IC 1,02-1,25), NNT 175 (91-1136)] o cuando compara con placebo o cualquier tratamiento activo, RR 1,08 [(IC 1,01-1,16), NNT 200 (99-1587)]. El segundo, que es el que más ensayos incluye de todos los metaanálisis comentados, no encuentra diferencias significativas.

En el momento de editar esta GPC se ha publicado el estudio ONTARGET (134) que compara un ARA II (telmisartán) frente a un IECA (ramipril) o su combinación en 25.620 pacientes con enfermedad cardiovascular (el 85%) o diabetes con afectación de órganos diana, de los cuales el 69% presentaba HTA. No se observaron diferencias en el resultado principal constituido por una variable combinada de muerte cardiovascular, IAM, ACV e ingreso por insuficiencia cardiaca ni en la población general ni en el subgrupo de hipertensos o en el 8,7% de pacientes sin enfermedad cardiovascular.

El 24,5% de los pacientes asignados a ramipril abandonaron el tratamiento por efectos adversos frente al 23% del grupo telmisartán, diferencia significativa (p=0,02). Telmisartán produjo menos tos que ramipril (1,1% *vs.* 4,2%), RR 0,26; NNT 30; pero más hipotensión (2,7% *vs.* 1,7%) RR 1,54; NNH 100. Está pendiente de publicación el estudio TRASCEND que compara telmisartán *vs.* placebo en pacientes con intolerancia a IECA con la misma variable de resultado que el estudio ONTARGET (136).

Relación con el desarrollo de nuevos casos de diabetes

Dos metaanálisis (119;120) analizan el efecto de los ARA II e IECA en la prevención de aparición de nuevos casos de diabetes obteniendo un RR *vs.* control, para ARA II de 0,78 [(IC 0,73-0,84), NNT 59 (50-83)]. Como se ha comentado en la sección de IECA, aunque los resultados sugieren una disminución de casos de diabetes, estos estudios presentan limitaciones importantes, por lo que se requiere cautela en su interpretación. En el reciente estudio DREAM (124) ramipril (hasta 15 mg /día) no se ha mostrado eficaz en la prevención de nuevos casos de diabetes en población prediabética (intolerancia a la glucosa o glucemia basal alterada).

La publicación del estudio NAVIGATOR con valsartán en el que esta variable está contemplada como primaria podrá aportar una evidencia más sólida.

Resumen de la evidencia	
1++	Los ARA II no son superiores a los diuréticos (109) en la prevención de ECV.
1++	Valsartán no superó a amlodipino en hipertensos >50 años de alto riesgo, en la prevención de eventos cardiacos fatales o no (126).
1++	Los ARA II no han mostrado ser superiores a los IECA en la prevención de eventos cardiovasculares (122;134).
1+	No hay evidencia sólida ni concluyente sobre el efecto de los ARA II en la incidencia de infarto de miocardio (122;127;129-131).
Recomendación	
2007 **B**	Los ARA II no son fármacos de primera elección en la HTA no complicada aunque pueden utilizarse como alternativa a los IECA en caso de intolerancia.

3.2.7 Abandono por efectos adversos

ACTUALIZACIÓN 2007

3 RS nuevas (116;137;138)

Recomendación modificada (ampliada)

Como se comentó en la edición anterior de la guía (3), una revisión sistemática que comparó la frecuencia de abandono del tratamiento entre los distintos grupos de antihipertensivos en monoterapia frente a placebo en hipertensión esencial sin comorbilidad (139) encontró que la frecuencia de abandono del tratamiento por efectos adversos fue la siguiente: ARA II 3%; diuréticos 3,1%; placebo 1%; betabloqueantes 4,5%; IECA 4,7%; alfabloqueantes 6,0% y antagonistas del calcio 6,7% (6,9% para dihidropiridinas y 5,7% para no dihidropiridinas). Estas diferencias no son significativas respecto a placebo excepto para los ARA II y diuréticos, que son mejor tolerados.

La RS Cochrane (116) sobre BB, recientemente publicada, permite la comparación de éstos con las distintas familias de antihipertensivos y encuentra que los BB provocan más abandonos por efectos adversos que los diuréticos, RR 1,86 (IC 1,39-2,5), y que IECA/ARA II, RR 1,41 (IC 1,29-1,54), sin diferencias con los antagonistas del calcio.

Las guías base consultadas no abordan específicamente el tema pero la guía NICE (116), a través de un metaanálisis propio de 7 ensayos que comparan las combinaciones de diuréticos y betabloqueantes *vs.* otras combinaciones, hace referencia a un aumento de nuevos casos de diabetes RR 0,81 (IC 0,77-0,86). Aconseja precaución en la interpretación de estos datos por falta de una definición clara del evento, diferencias entre los estudios en la proporción de pacientes expuestos a la combinación farmacológica, con imposibilidad de obtener el dato en algunos de ellos; por ello es muy probable que el resultado esté sesgado.

Además del metaanálisis de Ross incluido en la guía 2002, otras dos RS analizan este tema pero siguen distintos criterios (137;138) y no incluyen los mismos estudios. No parece haber diferencias significativas en los efectos adversos serios entre antagonistas del calcio y BB-diuréticos (138) ya que éstos son mejor tolerados que los antagonistas del calcio; los ARA II se toleran mejor que los IECA; y los IECA mejor que los alfabloqueantes (3). La RS de Law (137) estudia la relación de la dosis (mitad, estándar, doble) con los efectos adversos en 354 ECA de antihipertensivos *vs.* placebo y encuentra que para los diuréticos, BB y antagonistas del calcio hay una clara relación entre estas 2 variables, no para IECA y ARA II. A la mitad de dosis, se consigue un descenso menor de PA (20%) pero hay una reducción importante de los efectos adversos en las tres primeras familias. Cuando se combinan los tratamientos, la proporción de efectos no deseados fue menor a la esperada por adición (7,5% frente a 10,4%).

Algunos aspectos en discusión son la relación de la hiperglucemia provocada por uso de diuréticos con el aumento de morbimortalidad CV y la polémica surgida por la hipótesis de que los ARA II podrían aumentar la incidencia de IAM. Respecto del primero, un estudio de cohortes (140) detectó un aumento de ECV, RR 2,92 (IC 1,33-6,41) entre aquellos que desarrollaron diabetes en el transcurso del tratamiento de la HTA y entre los cuales había un mayor porcentaje de tratados con diuréticos que entre los que no desarrollaron diabetes. Los análisis a posteriori de los ensayos clínicos ALLHAT y SHEP (141;142) confirman un aumento de nuevos casos de diabetes con los diuréticos, sin que ello suponga un aumento de riesgo de eventos CV.

Respecto a si los ARA II aumentan el riesgo de IAM, como se ha comentado detalladamente la sección correspondiente a estos fármacos, los análisis existentes difieren en sus conclusiones.

Resumen de la evidencia	
1+	La combinación de diuréticos, betabloqueantes y antagonistas del calcio a la mitad de la dosis disminuye sus efectos adversos (137).
1+	Los antihipertensivos, en general, presentan una buena tolerabilidad. Los diuréticos y ARA II son los mejor tolerados. Los alfabloqueantes y antagonistas del calcio se toleran peor. Los diuréticos y betabloqueantes son mejor tolerados que los antagonistas del calcio; los ARA II mejor que los IECA, y los IECA mejor que los alfabloqueantes (3;139).
1++	Hay un significativo aumento de abandonos por efectos adversos con el uso de BB respecto a diuréticos, IECA/ARA II, sin diferencias con los antagonistas del calcio (116).
1+	No hay diferencias significativas en los efectos adversos graves entre los diferentes antihipertensivos (138).
Recomendación	
B	Es necesario tener en cuenta el perfil de efectos adversos en la elección del antihipertensivo.
2007 **B**	Cuando se planteen asociaciones de fármacos antihipertensivos los diuréticos, BB y antagonistas del calcio se pueden usar a la mitad de la dosis estándar, para minimizar los efectos adversos, manteniendo los IECA y ARA II a la dosis habitual.

3.2.8 Tratamiento farmacológico de la HTA en el anciano

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

Las guías de práctica clínica base (7;9;11) están de acuerdo en que hay que tratar al paciente anciano, considerado éste como mayor de 60 años.

La selección del tratamiento farmacológico en esta población se hará de acuerdo a las pautas generales, ya que los grandes ensayos clínicos en HTA habitualmente incluyen una

gran proporción de pacientes mayores de 60 años; por ejemplo, el ASCOT-BPLA (117) incluía un 63% de pacientes mayores de 60 años y en el ensayo ALLHAT un 80% tenía 60 o más años (143). Por otra parte, ensayos más específicos en esta población, como los ensayos ANBP-2 (144) o SCOPE (132) no consiguen demostrar de manera concluyente la superioridad de una clase de fármacos frente a otra.

El ensayo ANBP-2 (realizado en pacientes de 65-84 años, media 72 años) que comparaba, sin enmascaramiento, IECA frente a tiazidas, no mostró diferencias en la variable combinada principal (mortalidad total más primer episodio cardiovascular). En el subgrupo de varones se observaron menos IAM en el grupo IECA pero más ACV mortales. Se trata de un estudio con sesgos potenciales importantes y con variables principales no homologables a las de otros estudios (144). El estudio SCOPE, realizado con candesartán en pacientes mayores de 70 años con HTA moderada (media de edad 76 años; 21% mayores de 80 años), no tiene valor para seleccionar tratamiento farmacológico, ya que es un estudio planteado inicialmente con placebo como comparador, pero que por cuestiones éticas se transformó en un estudio comparativo entre un régimen terapéutico basado en candesartán y otro con otros antihipertensivos. No demostró una superioridad estadísticamente significativa de candesartán en ninguna variable de resultado, salvo en los ACV no mortales, pero se dio una mayor disminución de la PA (tanto PAS como PAD), estadísticamente significativa, en la rama de candesartán (132).

Recientemente se ha publicado el ensayo HYVET que ha incluido 3.845 hipertensos, el 88,2% sin enfermedad cardiovascular asociada, mayores de 80 años y con PAS ≥160 mmHg. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente para recibir indapamida de liberación retardada, 1,5 mg más 2 ó 4 mg de perindopril si fuera necesario para conseguir cifras objetivo de PAS <150 mmHg y PAD <80 mmHg, o placebo. El grupo de tratamiento activo mostró, al cabo de dos años, una disminución en los ACV fatales o no fatales (variable principal) de un 30% y de un 21% en la mortalidad por cualquier causa. Los efectos secundarios fueron menos frecuentes en la rama de tratamiento farmacológico (145).

En este grupo de pacientes se recomienda iniciar el tratamiento con diuréticos (indapamida de liberación retardada) a los que se añadiría un IECA (perindopril) si fuera necesario para llegar a cifras objetivo (<150/80 mmHg) (145). Si el paciente anciano ya tuviera un tratamiento instaurado y fuera bien tolerado, se recomienda continuar con el mismo (7;9;11).

Resumen de la evidencia	
1+	En los pacientes ≥80 años con PAS ≥160 mmHg el tratamiento con indapamida retardada y perindopril si fuera necesario, disminuye la morbimortalidad cardiovascular (145).

(continuación)

	Recomendación	
2007	A	En los pacientes entre 60-80 años, se recomienda seguir las pautas generales del tratamiento antihipertensivo.
2007	A	En los pacientes ≥80 años con PAS ≥160 mmHg se recomienda indapamida como inicio de tratamiento farmacológico añadiendo perindopril hasta 4 mg si fuera necesario para controlar la PA.
2007	D	En los mayores de 80 años se recomienda continuar con los tratamientos instaurados si son bien tolerados. En situaciones especiales se seguirán las recomendaciones de las secciones específicas de esta GPC.

3.3 Tratamiento farmacológico en situaciones especiales

3.3.1 Diabetes mellitus sin nefropatía

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuáles son las cifras de PA objetivo en el tratamiento del paciente diabético hipertenso?**
- **¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en los diabéticos?**

ACTUALIZACIÓN 2007

4 RS (146-149) y 1 ECA (134) nuevos
Cambio en las cifras objetivo
Recomendación completada sobre el tratamiento farmacológico de elección

Cifras objetivo

Las GPC base consultadas recomiendan unas cifras objetivo de PAS de 130 mmHg y PAD de 80 mmHg. Ambas se basan en los análisis de los mismos estudios: el UKPDS (150) y el estudio HOT (70). La GPC de NICE sobre nefropatía diabética recomienda cifras de 140/80 (61).

En el estudio UKPDS 38, los pacientes asignados a un control estricto de la PA (objetivo: <150/85 mmHg; alcanzado: 144/82 mmHg) presentaron menor riesgo de padecer cualquier evento relacionado con la diabetes [RR 0,76 (IC 0,62-0,92)] y una menor mortalidad relacionada con la diabetes [RR 0,68 (IC 0,49-0,94)] que los pacientes asignados a un control menos estricto de la PA (objetivo: <180/105 mmHg; alcanzado: 154/87 mmHg). El estudio HOT comparó la morbimortalidad cardiovascular de tres grupos de hipertensos con diferentes cifras de PAD diana (≤ 90, ≤ 85 y ≤ 80 mmHg). Un análisis no preestablecido de los pacientes diabéticos del estudio, que no proporciona datos basales ni objetivos efectivamente logrados en cada uno de los tres grupos, muestra que hay diferencias en el subgrupo asignado a una PA diastólica objetivo de ≤80 mmHg (valor alcanzado 81 mmHg en la población general) frente al subgrupo asignado a una PA diastólica objetivo ≤90 mmHg. Aunque no hay diferencias en la mortalidad total, los pacientes con un objetivo de control menos estricto de la PA tienen un riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular, RR 3,0 (IC 1,28-7,08).

Un metaanálisis (146) sugiere que hay evidencia limitada de que el control intensivo de la PA frente a un control menos intensivo puede ser más beneficioso en la población diabética que en la no diabética.

En una revisión reciente sobre esta cuestión (147) se concluye que la evidencia es escasa para recomendar una cifra concreta y se inclinan por cifras de PAS <140 mmHg y PAD <80 mmHg.

Resumen de la evidencia	
1+/1-	En los pacientes hipertensos con DM tipo 2 el control "intensivo", definido por cifras de 80 mmHg (70) o 85 mmHg (150); frente a moderado, definido por 90 mmHg o 105 mmHg comporta una disminución de la morbimortalidad cardiovascular (70) y mortalidad relacionada con la diabetes (150).
Recomendación	
2007 **B/D**	En los pacientes con HTA esencial y DM tipo 2 sin nefropatía se recomiendan unas cifras objetivo de tratamiento de PAS <140 mmHg (D) y PAD <80 mmHg (B).

Tratamiento farmacológico

La evidencia disponible es bastante consistente en cuanto a que los beneficios cardiovasculares en los grandes ensayos no difieren en la subpoblación diabética de la población general (146). Este hecho apoya la idea de que, al menos para los eventos cardiovasculares, no parece que exista para los pacientes diabéticos alguna clase de fármacos con efectos especialmente beneficiosos.

El estudio ALLHAT (151) en el que el análisis de la población diabética estaba previsto al inicio del estudio, es el ensayo que ha incorporado mayor número de diabéticos (13.101 pacientes). En este ensayo no se obseran diferencias entre clortalidona *vs.* lisinopril o clortalidona *vs.* amlodipino en la variable de resultado principal de enfermedad cardiocoronaria. Tampoco se ven diferencias en ninguna otra variable de resultado secundaria, salvo en insuficiencia cardiaca en que clortalidona fue superior a amlodipino [RR 1,39 (IC 1,22-1,59)] y a lisinopril [RR 1,15 (IC 1,00-1,32)].

Para los antagonistas del calcio, en algunos estudios pequeños y de baja calidad (124;125) realizados en población exclusivamente diabética, se observan resultados desfavorables en cuanto a morbimortalidad cardiovascular en comparación con los IECA. En el análisis del subgrupo de diabéticos del ensayo INSIGHT (126) no hubo diferencias entre el diurético (hidroclorotiazida/amilorida) y nifedipino GITS en la variable de resultado principal de morbimortalidad cardiovascular. Por otra parte, los resultados de dos metaanálisis (146;148), si bien de baja calidad, son consistentes en cuanto a resultados desfavorables de antagonistas del calcio en la variable de resultado de insuficiencia cardiaca frente a tratamiento convencional (diuréticos/BB) [OR 1,33 (IC 1,17-1,50)] o IECA/ARA II [OR 1,43 (IC 1,10-1,84)].

En cuanto a los ARA II, las únicas evidencias favorables en diabetes sin nefropatía provienen del ensayo LIFE (135), en pacientes con HVI, en el que losartán redujo la morbimortalidad cardiovascular en mayor medida que atenolol, comparador inadecuado, a la luz de las evidencias actuales (ver texto de población general).

El reciente estudio ONTARGET, que incluía un 37% de diabéticos con afectación de órgano diana, no ha encontrado diferencias en morbimortalidad entre telmisartan y ramipril.

Por tanto, el equipo redactor no considera justificado el uso de ARA II por delante de otras alternativas.

En el ensayo UKPDS (155) no hubo diferencias significativas entre betabloqueantes (atenolol) e IECA (captopril), en los resultados cardiovasculares o renales. Sin embargo, los resultados del ensayo LIFE, junto con las últimas evidencias en forma de revisiones sistemáticas en población general, llevan a no recomendar los betabloqueantes como tratamiento de la HTA en DM 2 a no ser que haya otras indicaciones firmes de uso como cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca.

Por último, el ensayo HOPE muestra que añadir ramipril 10 mg al tratamiento convencional de pacientes diabéticos mayores de 55 años con otro factor de riesgo cardiovascular, incluida la HTA, reduce la morbimortalidad cardiovascular (156).

En cuanto a resultados renales, la lenta progresión de la enfermedad renal exige, en teoría, la realización de ensayos a largo plazo con gran número de pacientes para poder identificar

beneficios clínicos. Debido a las dificultades para realizar este tipo de estudios los ensayos disponibles hasta ahora utilizan variables de resultado subrogadas como el paso de micro a macroalbuminuria o la duplicación de la creatinina sérica para valorar la progresión de la nefropatía. La mayoría de los pacientes diabéticos tipo 2 con o sin microalbuminuria fallecerán antes por causas cardiovasculares que por causas renales. De hecho, el mayor beneficio de tratar a estos pacientes se obtiene de la reducción de eventos cardiovasculares (157).

Los efectos nefroprotectores independientes de IECA o ARA II, más allá de la reducción de la PA, han sido cuestionados por un metaanálisis reciente (158).

Los IECA y ARA II no han demostrado ser superiores a otros antihipertensivos en la reducción de complicaciones renales en pacientes diabéticos. Los grandes ensayos con IECA en población o en subgrupos de diabéticos, o no ofrecen resultados de variables renales, o no encuentran diferencias en parámetros de función renal, ni tampoco, cuando se proporciona este dato como en el estudio ALLHAT (159), en la incidencia de enfermedad renal terminal. Se ha publicado recientemente una revisión Cochrane cuyo objetivo fue estudiar el efecto nefroprotector de los IECA en la diabetes. Esta RS agrupa 16 ECA que presentan algunos problemas metodológicos lo que puede limitar sus conclusiones. No se encontraron diferencias en la prevención de mortalidad total, ni enfermedad renal terminal ni en la duplicación de la creatinina aunque sí en una variable intermedia como el desarrollo de la microalbuminuria entre IECA y antagonistas del calcio y placebo, pero sin datos concluyentes frente al resto de antihipertensivos (149) .

En cuanto a la HTA sistólica aislada en diabetes mellitus, nos remitimos a la versión anterior de la guía. El seguimiento a 10 años del estudio SHEP (142) añade consistencia a los beneficios de los diuréticos, si bien tiene la limitación de ser un seguimiento no controlado de un ECA. En este estudio los pacientes que tenían diabetes de base o que la desarrollaron durante el seguimiento, y que recibían tratamiento con clortalidona, tuvieron un menor riesgo de mortalidad por todas las causas: 44% *vs.* 52%; HR 0,8 (IC 95 0,7-0,95) y un menor riesgo de mortalidad cardiovascular: 20% *vs.* 29%; HR 0,7 (IC 95 0,5-0,8) que los que recibieron placebo.

Resumen de la evidencia	
1++	No existen diferencias significativas en mortalidad cardiovascular en diabéticos hipertensos tratados con clortalidona, amlodipino o lisinopril (151).
1++	En hipertensos diabéticos, clortalidona se ha mostrado más eficaz que lisinopril o amlodipino en la prevención de insuficiencia cardiaca (151).
1+	Los IECA se muestran más eficaces que los antagonistas del calcio en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular (146;148).

1+	No existen diferencias significativas en la mortalidad cardiovascular en pacientes diabéticos hipertensos tratados con atenolol o captopril (155).
1++	En pacientes diabéticos hipertensos de 55-80 años y con signos electrocardiográficos de HVI, losartán reduce en mayor medida la morbimortalidad cardiovascular que atenolol (135).
1++	En el subgrupo de diabéticos del estudio ONTARGET telmisartán no fue superior a ramipril en la prevención de morbimortalidad cardiovascular (134).
1++	En pacientes diabéticos mayores de 55 años con otro factor de riesgo cardiovascular (incluida la HTA) ramipril 10 mg, añadido al tratamiento convencional, reduce la morbimortalidad cardiovascular (156).
1+	En pacientes diabéticos con HTA sistólica aislada, mayores de 60 años, el tratamiento con tiazidas a dosis bajas o nitrendipino disminuye la morbimortalidad cardiovascular (142).
1+	Los IECA son más eficaces que placebo y que antagonistas del calcio para prevenir la aparición de microalbuminuria (149).
1+	El efecto nefroprotector de IECA y ARA II, más allá del descenso de la PA, no está probado (158).

Recomendación	
A	Se recomiendan los diuréticos tiazídicos o los IECA como tratamiento de elección de los pacientes hipertensos con DM2 y los antagonistas del calcio dihidropiridínicos y ARA II como tratamiento alternativo.
B	No se recomiendan los betabloqueantes en el hipertenso diabético a no ser que haya otra indicación firme para su uso, como cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca.
B*	Los pacientes ancianos diabéticos con HTA sistólica aislada deben ser tratados preferiblemente con diuréticos a dosis bajas o con dihidropiridinas de acción prolongada (nitrendipino).

2007

2007

* Se ha ajustado el grado de recomendación debido a que los diabéticos eran un subgrupo del estudio principal.

3.3.2 Nefropatía diabética

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuáles son las cifras de PA objetivo en el tratamiento del paciente diabético hipertenso con nefropatía diabética?**
- **¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en la nefropatía diabética?**

ACTUALIZACIÓN 2007

3 RS (146;147;160) y 2 ECA (161;162) añadidos
Cambio en las cifras objetivo
Sin cambios en la recomendación de tratamiento farmacológico de elección

Cifras objetivo

La historia natural de la nefropatía diabética progresa desde las alteraciones funcionales renales hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadíos intermedios marcados por la aparición de microalbuminuria y proteinuria (tabla 12). La fase de microalbuminuria implica una nefropatía incipiente pudiendo aparecer HTA evolucionando con el paso del tiempo a una nefropatía establecida con proteinuria franca elevación de la creatinina sérica (tabla 12).

Tabla 12. **Clasificación de la nefropatía diabética**

	Albúmina en orina de 24 horas (mg)	Cociente albúmina/creatinina (mg/g)
Normal	<30	<30
Microalbuminuria	30-299	30-299
Proteinuria	≥300	≥300

La evidencia localizada sobre los beneficios de conseguir diferentes niveles de PA en pacientes **diabéticos con nefropatía** no proporciona datos concluyentes sobre esta cuestión. Los estudios considerados no están diseñados con este objetivo y las variables donde se encuentran diferencias son la progresión de la excreción de albúmina en lugar

de la morbilidad cardiovascular, la tasa de evolución a IRT o el deterioro de la función renal. Una RS publicada en el 2003 (160) sobre diabéticos tipo 1 y 2 con microalbuminuria o nefropatía no encuentra diferencias en el deterioro de la función renal o evolución a IRT entre las diferentes cifras de PA conseguidas. Sin embargo, los grupos que logran cifras de PA más bajas muestran disminución en la tasa de excreción de albúmina.

Posteriormente se han publicado dos análisis a posteriori de los estudios IDNT (161) y RENAAL (162) que, debido a su diseño, ofrecen evidencias débiles sobre los niveles óptimos de la PA a alcanzar para frenar el deterioro renal. El análisis a posteriori del IDNT asocia los mayores beneficios en mortalidad y resultados renales con mantener la PAS entre 120 y 130 mmHg y no encuentra correlación entre la PAD y los resultados renales o de mortalidad. En el análisis a posteriori del RENAAL parece que no hay diferencias estadísticamente significativas en la progresión a IRT mientras las PA de seguimiento se mantenga por debajo de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg.

Resumen de la evidencia	
1+	La evidencia en pacientes hipertensos diabéticos con microalbuminuria o proteinuria sobre los beneficios de disminuir la PA hasta cifras inferiores a las recomendadas en población general es escasa y no logra demostrar reducciones en la morbimortalidad cardiovascular (160-162).
Recomendación	
D	Los pacientes con HTA y nefropatía diabética deberían recibir tratamiento para disminuir su PA hasta conseguir una PA <140/80 mmHg.

2007

Tratamiento farmacológico

Existe evidencia de que los fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina (IECA o ARA II) mejoran los parámetros de función renal como la albuminuria y retrasan la progresión de la nefropatía (3), si bien en un metaanálisis reciente se cuestiona que sea un efecto independiente de su efecto hipotensor (158). En cuanto a sus efectos favorables sobre la incidencia de enfermedad renal terminal únicamente se ha demostrado en pacientes con nefropatía avanzada (proteinuria > 3 g/día) con IECA en diabetes tipo 1 (163) y con ARA II en diabetes tipo 2 con proteinuria franca (164). Siguen sin publicarse ensayos que comparen IECA con ARA II cuyo objetivo sea evaluar variables de resultado definitivas, como muerte o fallo renal. En una revisión Cochrane reciente (165) se concluye que ambos son eficaces sobre las variables de resultado renales (IRT, duplicación de

creatinina sérica, progresión de micro a macroalbuminuria). No parece que existan diferencias entre ambos grupos de fármacos en estos resultados, si bien faltan comparaciones directas entre ellos. Ni los IECA ni los ARA II redujeron la mortalidad total frente a placebo. Analizando separadamente los estudios que utilizaron IECA a dosis plenas, la reducción de la mortalidad sí fue significativa [RR 0,78 (IC 0,61-0,98)], lo que no ocurría con los ensayos que utilizaron IECA a dosis bajas.

En cuanto a la combinación de IECA y ARA II los estudios realizados incluyen a pocos pacientes y sólo han evaluado variables intermedias como proteinuria y filtración glomerular en lugar de duplicación de cifras de creatinina o evolución a insuficiencia renal. Estos ECA se recogen en un reciente metaanálisis (166) que muestra una mejoría a corto plazo (12 semanas) de la proteinuria con un ligero aumento de los niveles de potasio. El metaanálisis presenta heterogeneidad en los resultados y los estudios de sensibilidad efectuados indican que los beneficios se presentan con dosis subóptimas de IECA, asociándose además con mayores niveles de proteinuria inicial y relacionándose con el grado de descenso de la PA conseguida.

Si a pesar de todo se considera a un paciente candidato a esta condición deberá atenderse en el ámbito de la atención especializada.

Resumen de la evidencia	
1++	En pacientes hipertensos con nefropatía diabética (micro o macroalbuminuria), el tratamiento con IECA o ARA II (frente a placebo) mejora los parámetros de función renal (165).
1++	En pacientes hipertensos con nefropatía diabética, el tratamiento con IECA a dosis plenas disminuye la mortalidad (165).
Recomendación	
A	Los pacientes hipertensos con DM y nefropatía deberían ser tratados con un IECA. El ARA II será el tratamiento alternativo.

3.3.3 Nefropatía no diabética

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuáles son las cifras de PA objetivo en el tratamiento del paciente hipertenso con nefropatía no diabética?**
- **¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en la hipertensión con nefropatía no diabética?**
- **¿La combinación de IECA y ARA II es más eficaz que la monoterapia para disminuir la progresión a fallo renal?**

ACTUALIZACIÓN 2007

1 RS (158) y 1 ECA (167) nuevos
Cambio de cifras de PA objetivo
Sin cambios en la recomendación de tratamiento farmacológico de elección

Cifras objetivo

Las guías base consultadas (7;9;11) coinciden en recomendar la disminución de la PA por debajo de 130/80 mmHg, si bien la GPC de la BHS añade que es posible que disminuir la PA por debajo de 125/75 mmHg en pacientes con proteinuria >1 g puede producir beneficios adicionales. Desde la versión anterior de la guía se han publicado varios estudios sobre las cifras óptimas de control de la presión arterial en nefropatía no diabética, que han llevado a modificar las recomendaciones anteriores, que se basaban fundamentalmente en un análisis a posteriori del estudio MDRD (168;169). Se ha publicado un seguimiento a largo plazo (hasta 10 años) de este estudio (170), cuyos resultados muestran que el grupo asignado a PA con objetivo estricto (equivalente a PA <125/75 mmHg) tuvo menor riesgo de fallo renal [HR 0,68 (IC 0,57-0,91]. El seguimiento, sin embargo, se hizo fuera del ensayo, sin controlar las PA conseguidas en las ramas de tratamiento, el uso concomitante de IECA, ni los resultados de fallo renal o muerte que se obtuvieron de bases de datos externas al ensayo, limitaciones importantes para poder generalizar los resultados.

En el estudio AASK (171), en pacientes con una proteinuria basal media de 0,61 g/día, no se obtuvieron diferencias significativas en las variables de resultado renales entre un objetivo de PA menor de 125/75 mmHg y un objetivo de PA por debajo de 140/90 mmHg. Este ECA se realizó con población exclusivamente afroamericana y parece poco aplicable a nuestra

población. El estudio de mejor calidad metodológica es el REIN-2 (167), en el que todos los pacientes tenían una proteinuria basal mayor de 1g/día y estaban en tratamiento con ramipril. Se aleatorizó a los pacientes en dos ramas de tratamiento: una, de control intensivo, con un objetivo de PA <130/80 mmHg (se consiguió PAS 129,6 (D.E. 10,9) mmHg y PAD 79,5 (D.E. 5,3) mmHg) y la otra, de control menos estricto, con un objetivo de PAD <90 mmHg (se consiguió PAS de 133,7 (D.E. 12,6) y PAD 82,3 (D.E. 7,1) mmHg). No se observaron diferencias en la progresión a fallo renal entre las dos ramas de tratamiento.

En resumen, los estudios tienen cierto grado de inconsistencia en cuanto a si el control estricto de la PA consigue mejores resultados que las cifras objetivo habituales, probablemente debido a las diferencias en los mismos en cuanto a la metodología, el tipo de pacientes incluidos (tipo de insuficiencia renal, grado de proteinuria basal, etc.), los tratamientos farmacológicos utilizados, objetivos de PA y PA realmente alcanzada en los estudios, que dificultan el establecer recomendaciones firmes en esta cuestión. Se considera que conseguir un objetivo de PA <130/80 mmHg podría ser una recomendación razonable a la vista de los resultados de los ensayos clínicos. Esta recomendación se ve apoyada por un estudio (172) de seguimiento de una cohorte de pacientes procedente de 11 ensayos clínicos en el que se observa que mantener una PAS entre 110 y 129 mmHg y una proteinuria menor de 2 g/día se asocian a un menor riesgo de progresión de nefropatía. En este último estudio se observa, además, que por debajo de una PAS de 110 mmHg aumenta el riesgo de deterioro de la función renal.

Queda la duda de si en casos de proteinuria baja (menor de 1 g/día) mantener los niveles de PA <140/90 mmHg puede ser suficiente, pero es razonable pensar que conseguir reducciones algo mayores de la PA conseguirá disminuir la proteinuria y consiguientemente el daño renal. Para este grupo de pacientes se ha considerado la recomendación de cifras ligeramente superiores a las de la versión previa de la guía (de PA <130/85) (3).

Resumen de la evidencia	
1++	En pacientes con nefropatía no diabética con proteinuria >1g/día y en tratamiento con IECA, no hubo beneficio añadido de un control más intensivo de la PA (objetivo PAD <90 mmHg *vs.* PA <130/80 mmHg) (167).
1+	En pacientes con nefropatía no diabética con proteinuria >1g/día, mantener una PA media por debajo de 92 mmHg (equivalente a aproximadamente una PA de 125/75 mmHg) se correlaciona con un declinar más lento de la filtración glomerular (168;169).
1+	En pacientes con nefropatía no diabética con proteinuria 0,25-1g/día, mantener un PA media por debajo de 98 mmHg (equivalente a aproximadamente una PA de 130/85 mmHg) se correlaciona con un declinar más lento de la filtración glomerular (168;169).

(continúa)

(Continuación)

Recomendación	
2007 D	En pacientes con nefropatía no diabética y proteinuria franca (>1g/día), se recomienda mantener una PA por debajo de 130/80 mmHg siempre que se tolere el tratamiento. En caso de proteinuria <1g/día las cifras propuestas son 130/85 mmHg.

Tratamiento farmacológico

Para evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo en nefropatía no diabética se han considerado los ECA con los siguientes resultados relevantes: muerte, progresión a insuficiencia renal terminal (IRT) y/o duplicación de la concentración sérica de creatinina (que es un punto subrogado válido de IRT), con duración de seguimiento mínima de un año. Existe evidencia suficiente que demuestra que en nefropatía no diabética de distintos tipos los IECA reducen el riesgo relativo de progresión a IRT [RR 0,69 (IC 0,51-0,94)] y de progresión a IRT y/o de duplicación de la creatinina sérica [RR 0,70 (IC 0,55-0,88)] frente a placebo (3). No se ha evaluado si existen diferencias entre los distintos IECA y en general se permitía en los estudios el uso concomitante de otros antihipertensivos.

Estos datos, recogidos en la anterior versión de la GPC se confirman en un ECA de benazepril frente a placebo en pacientes con IR moderada-avanzada, realizado en población china (173).

Respecto a otros antihipertensivos, según la guía 2002 los IECA eran preferibles a nifedipino y BB (3); distintos análisis a posteriori del ensayo ALLHAT sin embargo no muestran diferencias entre clortalidona, lisinopril o amlodipino en la población con insuficiencia renal (5.662 pacientes con tasa de filtración glomerular <60 ml/min por 1,73 m2) ni en los resultados renales, ni en los cardiovasculares (159). Sin embargo, el tipo de paciente incluido, de alto riesgo cardiovascular, así como su diseño, distinto del de otros estudios específicos de nefropatía (no se permitían diuréticos en la rama del IECA, no se mide proteinuria basal ni de seguimiento) podría explicar la ausencia de beneficios de los IECA en este caso. Por tanto, no se pueden excluir definitivamente los beneficios de los IECA en nefropatía no diabética, particularmente la que se presenta con proteinuria.

Recientemente se ha publicado un metaanálisis (158) que cuestiona que los beneficios de los IECA (o ARA II) se deban a efectos nefroprotectores específicos de la inhibición del sistema renina-angiotensina. Este metaanálisis, que analiza las dos familias en conjunto, no halla diferencias significativas entre IECA o ARA II y "otros antihipertensivos" en las variables de resultado "duplicación de creatinina" ni IRT en el conjunto de ensayos que miden estas variables (población heterogénea, que incluye hipertensos -65% de los pacientes-, diabéticos -73% de los estudios-, y distintos grados de tasa de filtración

glomerular y de albuminuria). Los autores concluyen que a igualdad de descenso de las cifras de la PA, no parece haber un beneficio adicional de los IECA/ARA II (supuesto efecto "nefroprotector"). En el subanálisis de los pacientes con nefropatía no diabética tampoco se observaron estas diferencias, pero los intervalos de confianza encontrados son muy amplios y tampoco se puede descartar un efecto beneficioso de los IECA (RR para IRT 0,80 (IC 0,59-1,08)). En el análisis de IECA o ARA II frente a placebo la diferencia para la variable de resultado de IRT sí es significativa: RR 0,61 (IC 0,41-0,88).

Por otra parte, en el ensayo AASK, realizado en población afroamericana, (habitualmente con peor respuesta a los IECA), con proteinuria basal 0,61g/día, ramipril obtuvo mayores beneficios en la variable de resultado combinada (secundaria), de muerte o IRT o reducción del 50% en la tasa de FG, que metoprolol y amlodipino (171).

Hay que tener en cuenta que los incrementos de creatinina sérica de hasta un 30% que se estabilizan en los dos primeros meses de terapia con IECA se correlacionan con la conservación a largo plazo de la función renal, por lo que sólo se debe interrumpir el tratamiento con IECA cuando la concentración sérica de creatinina sea mayor del 30% de la cifra basal en los dos primeros meses o se desarrolle hiperpotasemia (3).

En cuanto a los ARA II, no se ha encontrado ningún estudio, con duración suficiente, que compare ARA II *vs.* placebo que mida variables de resultado clínicamente relevantes.

El metaanálisis de Casas (158) contempla en sus objetivos el análisis conjunto de IECA y ARA II, pero en el análisis de las variables de resultado consideradas no se encuentra ningún estudio con ARA II en pacientes no diabéticos. El ensayo COOPERATE (174) es de alta calidad pero sus resultados tienen problemas de aplicabilidad debido a que se realizó en pacientes japoneses, mayoritariamente con nefropatía IgA. En este ensayo, no se compara directamente el IECA frente al ARA II, pero de la comparación indirecta se podría sugerir que son similares y por último se podrían extrapolar evidencias de los ensayos realizados con losartán e irbesartán en pacientes con nefropatía diabética (ver apartado correspondiente).

Las GPC base coinciden en recomendar los ARA II en caso de que el tratamiento con un IECA produzca efectos secundarios que obligen a suspender el fármaco.

Otra de las cuestiones a tratar es saber si la combinación de IECA+ARA II es más eficaz que cada fármaco por separado. La mayoría de los ensayos sólo valoran proteinuria. El único ECA encontrado que valora IRT o duplicación de creatinina es el estudio COOPERATE (174), en el que la combinación de losartan+trandolapril conseguía una reducción del resultado combinado de IRT o duplicación de creatinina frente a losartán de 11% *vs.* 23% RRR 49% [(IC 0,5-75) NNT: 9 (5-1722)], y *vs.* trandolapril de 11% *vs.* 23% RRR 50% [(IC 1,7-75) NNT: 9 (5-359)].

Además se encuentran dos revisiones sistemáticas (175;176) que valoran cambios en PA y en proteinuria. Sólo se ha considerado la de Mckibbon (176) ya que la otra RS (175) tenía problemas metodológicos: sesgo de publicación evidente hacia los ensayos favorables a la combinación IECA+ARA II.

La revisión considerada (176) realiza una búsqueda más exhaustiva y valora la calidad de los ensayos incluidos. Se basa en 5 ECA paralelos de los que no se puede hacer metaanálisis por heterogeneidad (COOPERATE el de mejor calidad de estos cinco). Los otros cuatro son de calidad baja, con pocos pacientes y de duración entre 3 y 6 meses. Los resultados son variables y en general disminuye la proteinuria (si se mide) y no se observaron diferencias en la disminución del filtrado glomerular.

Los ensayos cruzados (calidad variable y duración de tratamiento máxima de 16 semanas) se analizan mediante metaanálisis con análisis de efectos aleatorios por la heterogeneidad. En todos los estudios hay una tendencia a una mayor disminución de la proteinuria con la combinación (diferencia ponderada de medias de 582 mg/día (IC 371-793 mg/día). Sin embargo, también se dan reducciones de la PA mayores con la terapia combinada: PAS de 4,9 mmHg (2,7-7,2 mmHg) y PAD de 2,0 mmHg (1,2-2,9 mmHg) lo que podría ser la causa de la disminución de la proteinuria, por lo que no se puede descartar si dosis máximas de cada fármaco en monoterapia podrían tener efectos antiproteinúricos equivalentes.

En resumen, la combinación de IECA y ARA II puede ser beneficiosa para reducir el riesgo de progresión a fallo renal y, al menos a corto plazo, disminuye la proteinuria; sin embargo, se necesitan más estudios a largo plazo que corroboren los resultados hallados en el estudio COOPERATE.

Resumen de la evidencia	
1+	El tratamiento inicial de la nefropatía no diabética con IECA, comparado con placebo, reduce el riesgo de duplicación de la creatinina o de progresión a IRT (3;158).
1++	En pacientes con nefropatía IgA el tratamiento combinado con losartán + trandolapril reduce el riesgo de duplicación de la creatinina o de progresión a IRT, en mayor proporción que losartan o trandolapril en monoterapia (174).

Recomendación	
A	Se recomienda la utilización de IECA como tratamiento inicial de los pacientes hipertensos con nefropatía no diabética.
B	En caso de intolerancia (efectos secundarios que obliguen a retirar el fármaco) al IECA se recomienda como alternativa de tratamiento inicial un ARA II.
✔	El IECA o ARA II se podrán utilizar siempre que no exista estenosis bilateral de las arterias renales, o unilateral en riñón único.
✔	La combinación IECA+ARA II puede ser útil en determinados pacientes cuya selección debe de realizarse en el ámbito de la atención especializada.

3.3.4 Insuficiencia cardiaca

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en el hipertenso con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica ventricular izquierda?**

ACTUALIZACIÓN 2007

3 ECA (177; 180; 182) y 3 RS añadidas (178;179; 187)
Recomendación completada

Los ECA en pacientes con insuficiencia cardiaca (ICC) o disfunción sistólica ventricular izquierda han evaluado fármacos con propiedades antihipertensivas pero no se ha evaluado en los mismos específicamente sus beneficios en pacientes con ICC y HTA. Los beneficios de tratar la HTA en pacientes con ICC son poco conocidos y la progresión de la ICC se asocia frecuentemente con disminución de PA por deterioro de la función cardiaca. Además, los beneficios de los tratamientos antihipertensivos se observan a largo plazo, lo que puede exceder las expectativas de vida de la mayoría de pacientes con ICC. La opinión generalizada, sin embargo, es que es razonable conseguir un buen control de la PA y no hay razón aparente para que los efectos de los fármacos sean distintos en los pacientes normotensos e hipertensos.

En la presente GPC se ha decidido utilizar la evidencia de los estudios sobre tratamiento farmacológico en la población general con ICC, incluidos los hipertensos, para elaborar las recomendaciones de los pacientes hipertensos con ICC asociada.

IECA y ARA II

De las guías base sólo la canadiense (9) hace referencia al tratamiento de la HTA en ICC. Dicha guía recomienda los IECA como fármacos de inicio y recomienda los ARA II en caso de que los IECA no se toleren (ambas recomendaciones de grado A). También recomienda con grado A que en caso de mal control de la PA se puede añadir un ARA II al IECA y otros tratamientos antihipertensivos.

La recomendación de utilizar IECA como tratamiento de primera línea en los pacientes con ICC proviene de las mismas evidencias que en la versión previa de la GPC (3). El tratamiento con IECA reduce la mortalidad un 20% y el riesgo de hospitalización un 33%, independientemente de la etiología y la clase funcional de la ICC (3). Desde la edición de la guía anterior se ha publicado el ensayo CHARM (177) y dos metaanálisis: Lee y cols. (178) evalúan el beneficio de los ARA II frente a placebo y frente a IECA y de la combinación IECA+ARA II frente al IECA solo y Dimopoulos y cols. (179) analizan la eficacia de ARA II *vs.* placebo en pacientes tratados con IECA, en función de si los pacientes están también en tratamiento o no con betabloqueantes.

Las evidencias son sólidas y consistentes en cuanto a la ausencia de beneficios adicionales de los ARA II sobre los IECA. En el metaanálisis de Lee (178), que analizó 24 ensayos (38.080 pacientes) con ARA II, no se observaron diferencias significativas entre ARA II e IECA en la mortalidad total [OR 1,06 (IC 0,90-1,26)] ni en la reducción de las hospitalizaciones por ICC [OR 0,95 (IC 0,80-1,13)].

Las evidencias son sólidas para recomendar un ARA II en caso de intolerancia al IECA, sobre todo, a partir de la publicación del CHARM-alternative (180) que demuestra beneficios precisamente en esta población.

Los interrogantes e inconsistencias se plantean con la combinación de IECA y ARA II. Esta combinación no produce beneficios en mortalidad [OR 0,97 (IC 0,87-1,08)] pero sí en hospitalización por ICC [OR 0,77 (IC 0,69-0,87)] (178). En esta comparación influyen mucho los ensayos ValHeft (181) y CHARM-añadido (177), que obtienen resultados algo dispares con la combinación. Las inconsistencias se dan fundamentalmente en los subgrupos de pacientes que además de IECA reciben BB, ya que es en este subgrupo donde se obtienen resultados contradictorios. Este aspecto se analiza en la revisión de Dimopoulos et al (179). Aunque esta revisión es de calidad pobre, se muestra que en los pacientes que no toman BB la combinación de ARA II e IECA puede tener efectos beneficiosos en morbimortalidad, debido

principalmente a la reducción en el riesgo de hospitalización, aunque sin diferencias en mortalidad total. En los pacientes en tratamiento con IECA y BB existe heterogeneidad entre los estudios. Mientras en el ensayo ValHeFT (181) (con valsartán) se produce un aumento de la mortalidad total respecto a placebo [HR 1,42 (IC 1,09-1,85)], en el CHARM-añadido (177) candesartán frente a placebo redujo el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por ICC y no se dan diferencias en mortalidad total [HR 0,88 (IC 0,72-1,08)].

En resumen, el impacto clínico de utilizar la combinación ARA II+IECA no está claro. No se dan beneficios en mortalidad total y puede haber beneficios en reducir el riesgo de hospitalización por ICC, más claros en la población que no está tomando betabloqueantes añadidos. Sin embargo, se da un aumento de los efectos adversos, fundamentalmente aumento de creatinina, hipotensión e hiperpotasemia, provocando una diferencia absoluta de 5,9% en abandonos de tratamiento. Estos mismos efectos se han observado en la rama del estudio ONTARGET (134) que comparaba la asociación de IECA+ ARA II (ramipril y telmisartán) frente a cada uno de ellos en pacientes de alto riesgo cardiovascular pero sin insuficiencia cardiaca sintomática.

Betabloqueantes

Los betabloqueantes son eficaces en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, como se afirmaba en la anterior versión de esta guía. La guía canadiense los recomienda como terapia de inicio junto con los IECA.

Las nuevas evidencias tratan sobre aspectos determinados del tratamiento con betabloqueantes. Entre los estudios más relevantes está el ensayo SENIORS (182), realizado en pacientes mayores de 70 años, en el que el nebivolol frente a placebo redujo la variable de resultado combinada de mortalidad total y hospitalización por causa cardiovascular (NNT 24 en 21 meses de seguimiento). El ensayo COMET (183) comparó el carvedilol frente a metoprolol, con resultados favorables en morbimortalidad para carvedilol. Sin embargo, en este estudio se utilizó el metoprolol en forma y dosis distintas de las de los estudios en los que había demostrado eficacia y, probablemente, a dosis subóptimas. Otros estudios publicados (184;185) analizan los beneficios de los betabloqueantes en distintos subgrupos de pacientes, hallando beneficios de los betabloqueantes en mujeres y en pacientes diabéticos, mientras que en los pacientes de raza negra no se encuentran efectos significativos.

En cuanto a los efectos adversos, una revisión sistemática (186) encontró que los BB se asocian a una menor frecuencia de abandonos por efectos adversos del tratamiento, muerte o empeoramiento de la ICC, con respecto al placebo. Además, se observó un aumento de la incidencia de mareos y bradicardia y un aumento no significativo de la hipotensión; por el contrario, no se observó un aumento de la incidencia de disnea.

Antagonistas del calcio

No se han encontrado nuevas evidencias sobre los antagonistas del calcio en insuficiencia cardiaca. Amlodipino y felodipino no disminuyen la mortalidad en pacientes con ICC y deben reservarse en estos pacientes como fármacos adicionales para tratar la HTA no controlada, o como antianginosos (3).

Diuréticos

Para los diuréticos de asa, los más frecuentemente utilizados en los pacientes con insuficiencia cardiaca, no se dispone de datos sobre su efecto sobre la mortalidad o riesgo de hospitalización. Se he encontrado una revisión Cochrane (187) sobre el uso de diuréticos (de asa, tiazidas, etc.) en la ICC. La revisión encuentra sólo estudios con número pequeño de pacientes y con poco tiempo de seguimiento. Los resultados combinados de los estudios pequeños y relativamente heterogéneos aportan pruebas sólidas de que los diuréticos alivian los síntomas, reducen los episodios de descompensación y aumentan la capacidad de realizar ejercicio, pero aportan pruebas débiles para un efecto sobre la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Sin embargo, en todos los ensayos clínicos amplios en los que se ha demostrado una reducción de la mortalidad o del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca para los distintos fármacos, más del 90% de los pacientes recibían tratamiento de base con este tipo de diuréticos.

Resumen de la evidencia	
1+	El tratamiento con IECA reduce la mortalidad y el riesgo de hospitalización por ICC independientemente de la etiología y la clase funcional de la ICC (188).
1++	Los ARA II reducen el riesgo de hospitalización por ICC frente a placebo (178).
1++	Los ARA II no son superiores a los IECA en disminuir mortalidad o riesgo de hospitalización (178).
1++	En pacientes intolerantes a IECA, candesartán se ha mostrado eficaz (180).
1+	Añadir un ARA II (candesartán, valsartán) al tratamiento con IECA no disminuye la mortalidad total, pero disminuye la hospitalización por ICC, particularmente en los pacientes que no están en tratamiento con betabloqueantes (178). En los pacientes que están con betabloqueantes valsartán aumenta la mortalidad total (181).

1++	El tratamiento con BB (metoprolol, bisoprolol, carvedilol) reduce la mortalidad y el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardiaca estable con clase funcional NYHA II-IV (3). (189;190).
1++	Nebivolol redujo la variable combinada de mortalidad total y hospitalización por causa cardiovascular en mayores de 70 años con ICC (182).
1+	El tratamiento con dihidropiridinas de acción prolongada (amlodipino, felodipino) en pacientes con ICC no disminuye la mortalidad (3).
Recomendación	
A	Se debe tratar con IECA a todos los pacientes hipertensos con ICC independientemente de su etiología o clase funcional, siempre que no presenten contraindicaciones y toleren su uso. En pacientes que no toleren su uso se recomienda utilizar un ARA II.
A	Se recomienda tratar con betabloqueantes a todos los pacientes hipertensos con ICC en clase funcional II-IV, en fase estable y con tratamiento previo estándar (IECA, diuréticos y/o digoxina).
✔	La titulación de la dosis de betabloqueantes debe hacerse de forma lenta y semanalmente para mejorar la tolerancia.
✔	Los betabloqueantes recomendados son: bisoprolol, carvedilol, metoprolol retard, nebivolol.
2007 **B***	Se recomienda la combinación IECA+ARA II (valsartán o candesartán) como alternativa en pacientes hipertensos con ICC en los que los betabloqueantes no se toleren o estén contraindicados.
2007 ✔	Se recomienda un seguimiento de los efectos adversos de la combinación (hipotensión, hiperpotasemia y deterioro de la función renal).
2007 **B***	En caso de mal control de la HTA, a pesar de optimizar dosis de IECA, betabloqueante y diurético, puede añadirse candesartán.
B	En pacientes hipertensos con ICC no se deben utilizar dihidropiridinas como parte del tratamiento estándar.
✔	Sólo se deben utilizar dihidropiridinas de acción prolongada (amlodipino, felodipino) si se necesitan fármacos adicionales para controlar la PA o como antianginosos.

* Se disminuye el grado de recomendación por ser análisis de subgrupos.

3.3.5 Cardiopatía isquémica

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuál es el tratamiento de elección del hipertenso con angina estable?**
- **¿Cuál es el tratamiento de elección del hipertenso que ha sufrido un infarto de miocardio?**

ACTUALIZACIÓN 2007

2 RS (197;198) y 6 ECA (134;191;194;195;199;200) nuevos
Recomendación sin modificaciones sustanciales

En las últimas décadas, la historia natural de la cardiopatía isquémica se ha modificado enormemente, debido al gran auge adquirido por la cardiología intervencionista, de tal forma que, en la actualidad, es habitual realizar el estudio angiográfico de muchos de estos pacientes, así como, en su caso, la práctica de procedimientos de revascularización coronaria. Por este motivo, se han diseñado diversos ensayos clínicos que incluyen, bajo el epígrafe de cardiopatía coronaria estable, tanto a pacientes con IAM previo, como a aquéllos con cardiopatía coronaria documentada angiográficamente (pero sin IAM previo), sometidos o no a procedimientos de revascularización, y a pacientes con cardiopatía coronaria sin angiografía (es decir, diagnosticada mediante criterios clínicos, electro o ecocardiográficos o técnicas isotópicas).

Al igual que en la versión anterior de la guía se puede decir que, con alguna excepción (191;192) la mayoría de los estudios no analizan específicamente el tema de los beneficios de fármacos antihipertensivos en población hipertensa con cardiopatía isquémica, sino más bien son ensayos de fármacos con propiedades antihipertensivas que se estudian en pacientes con cardiopatía isquémica, independientemente de que sean hipertensos o no. En algunos de estos estudios, el subgrupo de hipertensos estaba preespecificado y se dan los resultados por separado (193). Hay que tener en cuenta que actualmente no se consideran éticos en esta indicación los estudios frente a placebo, por lo que los nuevos estudios comparan más bien estrategias de inicio de tratamiento o bien los efectos de añadir al tratamiento habitual determinados fármacos. La mayoría de los ECA publicados desde 2002 en cardiopatía isquémica han estudiado el efecto de IECA o antagonistas del calcio.

De las guías base sólo la canadiense hace recomendaciones para el paciente hipertenso con cardiopatía isquémica. Recomienda un IECA para la mayoría de los pacientes con

cardiopatía isquémica, betabloqueantes para la angina y en el postinfarto recomienda que la terapia de inicio incluya ambos, IECA junto con betabloqueante, siendo el ARA II la alternativa en caso de intolerancia al IECA (grado A si disfunción sistólica del ventrículo izquierdo).

Betabloqueantes

Los estudios que demuestran disminución de morbimortalidad con betabloqueantes se han realizado en pacientes que han sufrido un IAM, con o sin disfunción sistólica y los resultados son consistentes entre los distintos metaanálisis (3). En angina estable se recomiendan como primera opción, por delante de los antagonistas del calcio, no sólo por sus propiedades antianginosas sino extrapolando la evidencia de disminución de morbimortalidad en IAM.

IECA y ARA II

Los beneficios de los IECA en pacientes que han sufrido un IAM con disfunción sistólica son claros (3). Asimismo, existen pruebas de equivalencia terapéutica entre IECA y ARA II en esta entidad, ya que los ensayos OPTIMAAL (194) y VALIANT (195), realizados con losartán y valsartán respectivamente, no encontraron diferencias significativas entre losartán o valsartán frente a captopril en la variable de resultado de mortalidad total. Estos resultados son consistentes con los de los ensayos realizados en insuficiencia cardiaca (ver apartado sobre ICC). La combinación IECA+ARA II fue estudiada en el ensayo VALIANT, sin encontrar diferencias en los beneficios en morbimortalidad, pero sí en los efectos adversos que motivan suspensión de tratamiento, en el grupo tratado con la combinación.

En cardiopatía isquémica sin disfunción sistólica, tras el estudio HOPE (196), se han publicado varios estudios que comparan IECA frente a placebo con diseño similar, pero con resultados no del todo consistentes entre los mismos en cuanto a beneficios en morbimortalidad, quizá debido al distinto riesgo de las poblaciones incluidas o a la utilización de distintos fármacos a distintas dosis. Se han realizado dos metaanálisis de buena calidad (197;198) que combinan dichos estudios y en ambos los resultados muestran que los IECA añadidos al tratamiento habitual (frente a placebo) disminuyen la mortalidad total [RR 0,87 (IC 0,81-0,94) y OR 0,86 (IC 0,79-0,93)] y la mortalidad cardiovascular [OR 0,81 (IC 0,73-0,90) y RR 0,83 (IC 0,72-0,96)]. Aunque en ninguna de las dos RS se encuentra heterogeneidad, en el análisis de sensibilidad, la exclusión del estudio HOPE (196) modificaba los resultados en el sentido de que la disminución de la mortalidad cardiovascular se vuelve no significativa (pero la de mortalidad total sigue siéndolo). Se calcula el NNT para cualquier evento: 100 en 4,4 años (197). Los ensayos

clínicos se han realizado con diversos fármacos (ramipril, perindopril, trandolapril, quinapril, enalapril), si bien parece probable que los beneficios se puedan extrapolar al resto de fármacos de su clase, IECA. Sin embargo, llama la atención que en los ensayos de IECA que mejor resultado han obtenido, HOPE y EUROPA (199), las dosis utilizadas eran altas, ramipril 10 mg y perindopril 8 mg respectivamente, y no queda claro si los mismos beneficios se podrían obtener con dosis más pequeñas. En los dos ensayos con enalapril las dosis utilizadas fueron de 10 mg/12 horas.

En el reciente ensayo ONTARGET (134) telmisartán no se ha mostrado superior a ramipril en la prevención de morbimortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular, el 74% presentaba enfermedad coronaria y el 49% IAM previo.

Antagonistas del calcio

Con antagonistas del calcio se han realizado diversos estudios heterogéneos. El ensayo INVEST (191), que incluye a 22.576 pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica documentada y con seguimiento en atención primaria, con diseño PROBE, compara la estrategia verapamil (+trandolapril) frente a la estrategia atenolol (+hidroclorotiazida), no encontrando diferencias entre las mismas en ninguna de las variables de resultado evaluadas: combinado de muerte, IAM y ACV no fatales y cada una de ellas por separado. Por tanto, verapamil puede considerarse una alternativa a los betabloqueantes en cardiopatía isquémica si éstos están contraindicados (no asociar ambos tipos de fármacos por riesgo de bradicardia).

Para dihidropiridinas el único ensayo con resultados favorables es el CAMELOT (200), en pacientes con cardiopatía isquémica y PA “normal” (PAD <100 mmHg) y en el que se dan resultados favorables de amlodipino frente a placebo en un endpoint combinado de múltiples resultados (a expensas de revascularización coronaria y hospitalización por angina). Frente a enalapril las diferencias no son significativas.

En pacientes con angina estable, en el estudio ACTION (193), nifedipino GITS (añadido al tratamiento habitual) se muestra eficaz en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular en el subgrupo de hipertensos.

Como se afirmaba en la guía anterior los antagonistas del calcio no han demostrado reducir la mortalidad en el postinfarto e incluso las dihidropiridinas (DHP) podrían aumentarla (3).

Resumen de la evidencia	
1+	Los betabloqueantes disminuyen el riesgo de mortalidad tras un IAM (3).
1+	Los betabloqueantes son ligeramente más eficaces que los antagonistas del calcio en reducir los episodios de angina. Además, dan lugar a un menor número de abandonos por efectos adversos (3;201).
1+	El tratamiento con IECA reduce la mortalidad y el riesgo de hospitalización por ICC en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda tras un IAM (3).
1++	Los ARA II han mostrado igual eficacia que los IECA en esta indicación (194;195).
1++	Añadir un IECA al tratamiento habitual de la cardiopatía isquémica sin disfunción sistólica disminuye la mortalidad total y cardiovascular (197;198).
1-	Los antagonistas del calcio no disminuyen la mortalidad tras el IAM. Las dihidropiridinas podrían incluso aumentarla (3).
1+	En pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica estable una estrategia de inicio con verapamil (+ trandolapril) tiene una eficacia similar a iniciar el tratamiento con atenolol (+ hidroclorotiazida) (191).
1+	Nifedipino de liberación inmediata está asociado con mayor número de episodios de angina que placebo y otros fármacos (3).
1++	En pacientes hipertensos con angina estable, nifedipino GITS añadido a la terapia habitual es más eficaz que placebo para disminuir la morbimortalidad cardiovascular (193).
Recomendación	
A	Los betabloqueantes son los fármacos de elección en el tratamiento de la HTA en pacientes hipertensos con historia de IAM.
B*	Los betabloqueantes son los fármacos de elección en el tratamiento de la HTA en pacientes con angina estable.
A	Todos los pacientes hipertensos con IAM previo con o sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo deben ser tratados con un IECA si no existe contraindicación o intolerancia a los mismos.

(continúa)

(Continuación)

A	En todos los pacientes hipertensos con IAM previo y disfunción sistólica con intolerancia al IECA se recomienda un ARA II.
B	Los antagonistas del calcio no deben formar parte del tratamiento inicial en pacientes hipertensos que han sufrido un IAM. Se recomiendan sólo si son necesarios como parte del tratamiento antihipertensivo para llegar a objetivos de PA.
A	En todos los pacientes con cardiopatía isquémica e hipertensión arterial debe considerarse firmemente añadir al tratamiento un IECA.
B	En pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica los antagonistas del calcio (verapamil, amlodipino y nifedipino GITS) se pueden utilizar como alternativa a los betabloqueantes.
B	Si se precisa añadir otro fármaco al betabloqueante en los pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica (para el control de los síntomas o para llegar a objetivos de PA) se recomienda utilizar una dihidropiridina.
B	No se debe utilizar nifedipino de liberación inmediata en pacientes hipertensos con angina.
✔	En el caso de añadir un IECA al tratamiento del hipertenso con cardiopatía isquémica se recomienda intentar alcanzar las dosis utilizadas en los ensayos clínicos (ramipril 10 mg, perindopril 8 mg) sobre todo si no se ha alcanzado el objetivo de PA deseado.

2007

2007

* No se puede establecer concluyentemente que no haya diferencias entre los betabloqueantes y antagonistas del calcio en la morbimortalidad

3.3.6 Enfermedad cerebrovascular

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuál es el tratamiento de elección en el hipertenso que ha sufrido un accidente cerebrovascular?**

ACTUALIZACIÓN 2007

1 metaanálisis añadido (202)
Sin cambios en las recomendaciones

Las guías base consultadas (9;11) (BHS y canadiense) se decantan por seleccionar un diurético tiazídico y/o un IECA como tratamiento preferente del paciente hipertenso que ha sufrido un ACV, fundamentalmente debido al estudio PROGRESS (203), ya analizado detalladamente en la guía anterior. Los pacientes hipertensos que han sufrido un ACV tienen un riesgo alto de recurrencia. Un metaanálisis (202) realizado en pacientes que han sufrido un ACV (de los cuales 60-65% eran hipertensos), y que incluye el estudio PROGRESS (203), añade consistencia a las pruebas de que el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de sufrir un nuevo ACV, con un OR global de 0,76 (IC 0,63-0,92), si bien no se dan diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la mortalidad cardiovascular [OR 0,86 (IC 0,70-1,06)] ni en la mortalidad total [OR 0,91 (IC 0,79-1,05)]. Se observó heterogeneidad significativa en los resultados de ACV y eventos vasculares combinados, que podría estar relacionada con los efectos de las distintas clases de fármacos. Mientras que los BB no obtuvieron resultados favorables en ninguna variable de resultado, al excluirlos y hacer el análisis con el resto de fármacos (IECA, diurético o su combinación) desapareció la heterogeneidad.

En cuanto al tratamiento de elección en estos pacientes, diurético y/o IECA podrían ser una buena elección según los resultados de este metaanálisis, basado fundamentalmente en los ensayos PATS (realizado con indapamida *vs.* placebo) y PROGRESS (perindopril +/- indapamida *vs.* placebo). La combinación IECA+diurético sería la que mayores beneficios obtendría, disminuyendo el riesgo de nuevo ACV, de IAM y de eventos vasculares (datos de un solo ECA, el PROGRESS); los diuréticos solos (fundamentalmente indapamida) disminuirían el riesgo de nuevo ACV y de eventos vasculares totales, pero no de IAM, y el IECA en monoterapia sólo disminuiría el riesgo de IAM (datos de dos estudios, PROGRESS y HOPE).

Una de las limitaciones de estos ensayos es que los pacientes fueron reclutados independientemente de su PA y que en los ensayos se consiguieron cifras de PA menores en la rama de tratamiento que en la de placebo, por lo que no se puede descartar que una gran parte de los beneficios se expliquen por la disminución en la PA. Por otra parte, tampoco en este metaanálisis se analizaron los resultados según el tipo de ACV.

La búsqueda también localizó el estudio MOSES, un ECA que comparaba un ARA II con una dihidropiridina (204) pero del que se consideró que debido a una alta probabilidad de sesgos no se podían extraer conclusiones firmes.

Resumen de la evidencia	
1+	El tratamiento antihipertensivo en pacientes con ACV o AIT previo reduce el riesgo de sufrir un nuevo ACV (202).
1++	La combinación de indapamida y perindopril es más eficaz que placebo o que perindopril solo en la aparición de eventos cardiovasculares en los pacientes que ha sufrido un ACV (203).
Recomendación	
A	Se debe tratar con antihipertensivos a todos los pacientes hipertensos que hayan sufrido un accidente cerebrovascular.
A	La combinación de indapamida con perindopril es adecuada para el tratamiento del hipertenso con ACV previo.

3.3.7 Arteriopatía periférica

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuál es la pauta de tratamiento antihipertensivo en el paciente con claudicación intermitente?**

ACTUALIZACIÓN 2007

1 RS sin resultados concluyentes (205)
Sin cambios en las recomendaciones

Desde la guía anterior se ha publicado una revisión Cochrane (205) sobre el tratamiento de la HTA en arteriopatía periférica, que no encuentra estudio alguno en que se evalúen eventos cardiovasculares como variable de resultado. En la revisión sólo se incluyen dos estudios, uno con perindopril, en el que se observó un aumento limitado y no estadísticamente significativo de la distancia de claudicación (pero sin cambios en el índice tobillo-brazo ni en la distancia máxima recorrida) y otro con verapamil, en pacientes que habían sido sometidos a angioplastia arterial periférica, en el que no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el índice tobillo-brazo.

Posteriormente a la revisión se ha publicado un análisis de subgrupo del ensayo HOPE (206), en pacientes con arteriopatía periférica (50% hipertensos), donde el tratamiento con ramipril 10 mg se asocia con una reducción de los eventos cardiovasculares, tanto en pacientes con arteriopatía periférica sintomática como asintomática. Por otra parte, en un estudio (207) publicado en 2006, realizado en sólo 40 pacientes (no hipertensos ni diabéticos), ramipril 10 mg aumentó el tiempo de marcha libre de dolor y total. Estos estudios tienen muchas limitaciones y se ha considerado que la evidencia es insuficiente para recomendar IECA específicamente en esta indicación.

En cuanto al uso de betabloqueantes nos remitimos a las pruebas señaladas en la versión anterior de la guía (3).

Resumen de la evidencia	
1+	Los betabloqueantes cardioselectivos no alteran la distancia recorrida libre de dolor en pacientes con claudicación intermitente leve-moderada en fase estable (3).
Recomendación	
B	El tratamiento de la HTA en pacientes con arteriopatía periférica debe seguir las recomendaciones generales.
B	Los betabloqueantes cardioselectivos se pueden usar en arteriopatía periférica estable en fase leve o moderada siempre que exista indicación firme de uso.

3.3.8 Hipertrofia ventricular izquierda

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuál es el tratamiento de elección de la HTA con HVI?**

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es una situación especial que no se trata de manera regular en las guías de HTA y para la cual difieren las recomendaciones en las mismas. De las guías base sólo la trata específicamente la canadiense (9) que recomienda las principales clases de fármacos, IECA, ARA II, dihidropiridinas, diuréticos o betabloqueantes en menores de 55 años.

Sólo se ha publicado un ECA con evaluación de morbimortalidad cardiovascular, el estudio LIFE (208) (que comparaba losartán frente a atenolol), que incluyó a pacientes hipertensos de 55-80 años, de alto riesgo cardiovascular y presentar HVI con criterios electrocardiográficos. Aunque no hubo diferencias entre ambos grupos en la mortalidad cardiovascular (variable principal del estudio) losartán fue superior a atenolol en la reducción de ACV, [RR 0,87 (IC 0,77-0,98); NNT a 4,8 años 64 (IC 36-421)]. En el

subgrupo de los pacientes diabéticos (135), el beneficio de losartán frente a atenolol fue mayor, observándose asimismo una disminución de la mortalidad total.

Un subestudio del LIFE, hizo un seguimiento de 4,6 años de una cohorte preestablecida de pacientes en los que se realizó ecocardiograma inicial y anual. La regresión de la HVI se relacionó con la disminución de la mortalidad cardiovascular y total (210), lo que apoya que la regresión de la HVI se considere como variable intermedia a tener en cuenta a la hora de seleccionar el tratamiento antihipertensivo.

Un metaanálisis (209), analiza los efectos de las distintas clases de antihipertensivos en la regresión de la masa del ventrículo izquierdo. Los ARA II disminuyeron un 13% (IC 8-18%), los antagonistas del calcio un 11% (IC 9-13%), los IECA un 10% (IC 8-12%), los diuréticos un 8% (IC 5-10%) y los betabloqueantes un 6% (IC 3-8%). No hubo diferencias significativas en las comparaciones por pares excepto para betabloqueantes, que reducen la masa ventricular izquierda en menor proporción que ARA II, antagonistas del calcio e IECA.

En la versión previa de la GPC se consideraba preferible la utilización de losartán frente a atenolol en el tratamiento de los hipertensos con HVI, particularmente en diabéticos. Sin embargo, atenolol, a la luz de las evidencias actuales, y puesto que pueder ser menos eficaz en la regresión de la HVI (ver sección sobre betabloqueantes), no puede considerarse que fuera un comparador adecuado. La ausencia de ensayos específicos entre las diferentes familias de antihipertensivos dificulta la realización de recomendaciones firmes en esta situación. El equipo redactor en base al metaanálisis anteriormente citado y a la evaluación de los BB efectuada en esta GPC se ha inclinado por las recomendaciones generales en esta situación clínica.

Resumen de la evidencia	
2++	La reducción de la HVI en el paciente hipertenso disminuye la mortalidad cardiovascular y total (210).
1++	En pacientes hipertensos con HVI y alto riesgo cardiovascular losartan es superior a atenolol en la disminución de la morbilidad cardiovascular, ACV y diabetes (208).
1+	ARA II, antagonistas del calcio e IECA reducen la HVI en mayor proporción que los betabloqueantes. No hay diferencias significativas entre el resto de clases, incluyendo los diuréticos (209).
Recomendación	
D	El tratamiento de la HTA si existe hipertrofia ventricular izquierda debe seguir las recomendaciones generales.

2007

3.3.9 Asma y EPOC

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Cuál es la pauta de tratamiento antihipertensivo en el paciente con asma o EPOC?**

ACTUALIZACIÓN 2007

2 revisiones Cochrane actualizadas (211;212) y
2 estudios observacionales (213;214)
Sin cambios en las recomendaciones

No existen ensayos clínicos específicos en hipertensos con estos trastornos asociados. En estos pacientes puede seguirse el esquema general de tratamiento propuesto en la guía con algunas consideraciones sobre el uso de betabloqueantes que se derivan de la evaluación de dos revisiones sistemáticas publicadas en la Cochrane Library y actualizadas desde la publicación de la guía anterior (211;212).

En la primera de ellas se observa que, en el asma y la EPOC con obstrucción reversible, el uso a corto plazo (rango de tres días a 4 semanas) de betabloqueantes cardioselectivos, no produjo diferencias significativas (frente a placebo) en cuanto a la reducción del FEV1, la sintomatología ni la necesidad de medicación de rescate, y aumentó la respuesta a broncodilatadores en un 8,74% (IC 1,96-15,52%). Estas conclusiones no son aplicables a los pacientes con enfermedad pulmonar severa, ya que no están incluidos en la revisión.

En la segunda RS, en pacientes con EPOC, no se encontraron diferencias significativas con el uso regular (rango de 2 días a 12 semanas) de betabloqueantes cardioselectivos (frente a placebo) en ninguno de los parámetros estudiados (síntomas, caída del FEV1, respuesta broncodilatadora). Estos efectos se mantienen en el análisis de subgrupos realizados: EPOC severa (FEV1 <50%) y cardiopatía isquémica o hipertensión asociada (212).

Hay que tener en cuenta que ambas revisiones, aunque son metodológicamente de calidad, estudian ensayos con pocos pacientes y durante períodos cortos de tiempo. El subgrupo con EPOC severa lo componen 2 ensayos con un conjunto de 26 pacientes en total. Tampoco han podido estudiar el efecto durante las exacerbaciones, ya que ningún ensayo incluía esta posibilidad. Datos de estudios observacionales (213;214) en pacientes

con asma o EPOC y enfermedades cardiovasculares asociadas, en tratamiento con betabloqueantes, muestran que los betabloqueantes no aumentan la mortalidad por todas las causas ni el riesgo de exacerbaciones respiratorias frente a otros antihipertensivos, si bien al ser estudios observacionales no se puede descartar sesgos de confusión, incluyendo el sesgo de selección derivado de que la severidad de la enfermedad pulmonar puede haber influenciado las prácticas de prescripción de betabloqueantes. Por ello, los betabloqueantes podrían utilizarse en estos pacientes en caso de indicación firme (cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca congestiva).

Resumen de la evidencia	
1+	La utilización de betabloqueantes cardioselectivos a corto plazo no altera significativamente la función pulmonar en pacientes con asma o EPOC en fase leve o moderada (211;212).
2+	En estudios observacionales la utilización a largo plazo de betabloqueantes en pacientes varones con EPOC no incrementa la mortalidad total (213).
2-	En estudios observacionales la utilización a largo plazo de betabloqueantes en pacientes con asma o EPOC no aumenta el riesgo de hospitalización ni de consultas médicas por estos motivos (214).
Recomendación	
B	En pacientes con asma o EPOC se deben seguir las recomendaciones generales para el tratamiento antihipertensivo.
B	En pacientes con asma o EPOC en fase leve o moderada pueden utilizarse con precaución los betabloqueantes cardioselectivos siempre que exista indicación firme de uso (cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca congestiva).
✔	En caso de EPOC y asma grave asociada a cardiopatía isquémica el uso de betabloqueantes debe de individualizarse valorando los beneficios y riesgos de la medida.

3.4 Terapia combinada farmacológica

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **En caso de no conseguir las cifras objetivo de PA ¿es preferible aumentar la dosis del antihipertensivo en monoterapia o combinarlo con otro fármaco?**

ACTUALIZACIÓN 2007

1 RS (137) y 2 ECA (117; 134) añadidos
Recomendación modificada

En los casos en que con monoterapia no se obtenga el objetivo de cifras de PA se nos plantea la cuestión de si debemos aumentar la dosis del antihipertensivo o combinarlo con otros fármacos.

En la versión previa de la guía apenas se encontró evidencia para hacer una recomendación firme sobre este tema. Respecto a las guías base consultadas, la canadiense (9) recomienda con grado D (acuerdo de expertos), asociar fármacos en el caso de que con dosis estándar no se controlen las cifras de PA, con la precaución de no combinar antagonistas del calcio no dihidropiridínicos con BB. La guía conjunta NICE y BHS (7;215) propone un algoritmo basado en características farmacológicas y en el consenso pero además, sugiere que hay un aumento de nuevos casos de diabetes con la combinación de diuréticos y betabloqueantes *vs.* otras combinaciones [RR 0,81(IC 0,77-0,86)], a través de un metaanálisis propio de 7 ensayos. Los autores aconsejan cautela en la interpretación de estos datos debido a la falta de una definición clara del evento, diferencias entre los estudios en la proporción de pacientes expuestos a la combinación farmacológica y a la imposibilidad de obtener el dato en algunos de ellos.

La RS de Law (137) que incluye 354 ECA analiza por un lado la eficacia y presentación de efectos adversos de la monoterapia a diferentes dosis versus placebo y, en 50 de ellos, se evalúa a través de 119 comparaciones el tratamiento combinado respecto a la monoterapia.

En lo que se refiere a la monoterapia, la RS encuentra que duplicar la dosis de los fármacos no mejora de manera directamente proporcional el control de cifras de PA y sin embargo con

los diuréticos, BB y antagonistas del calcio aumentan considerablemente los efectos adversos, no así con los IECA y ARA II. Por el contrario, usados a la mitad de dosis, se consigue un descenso menor de PA (alrededor del 20%) pero con una reducción más importante de los efectos adversos con las tres primeras familias de antihipertensivos citadas.

Esta misma RS proporciona solamente datos de 6 combinaciones (diurético+IECA, diurético+BB, diurético+calcioantagonista, diurético+ARA II, antagonista del calcio+IECA, antagonista del calcio+BB), de las 10 combinaciones posibles, sin contar con alfabloqueantes. Los datos de la combinación BB+ IECA son inconcluyentes y los estudios de IECA+ARA II son en poblaciones con patologías distintas a la hipertensión. No hay estudios de ARA II+ BB o ARA II+antagonistas del calcio. Los resultados muestran que el control de cifras de PA es sólo algo menor que lo esperado por efecto aditivo, incluso utlizándolos a la mitad de dosis (aumento medio de PAS: 14,6 mmHg a dosis estándar versus 13,3 mmHg a mitad de dosis) con la ventaja también en este caso de la disminución de proporción efectos adversos (10,4% a dosis estandar versus 7,5% a la mitad de dosis). Por estos motivo, la revisión concluye que se puede plantear usar los antihipertensivos en combinación, a la mitad de la dosis estándar en el caso de diuréticos, BB y antagonistas del calcio y a dosis usuales los IECA y ARA II (ver anexo 11).

En el estudio ONTARGET (134) la asociación IECA+ARA II (telmisartán y ramipril) redujo la PAS 2,4 mmHg y PAD 1,4 mmHg respecto a ramipril pero a costa de un significativo aumento del deterioro de la función renal (1,1%) y abandono del tratamiento por efectos adversos (29,3%) en una población de alto riesgo cardiovascular. Esta asociación no es una opción aconsejable para aumentar el grado de descenso de la PA tal como ya adelantaba un metaanálisis reciente sobre la eficacia de dicha combinación (175).

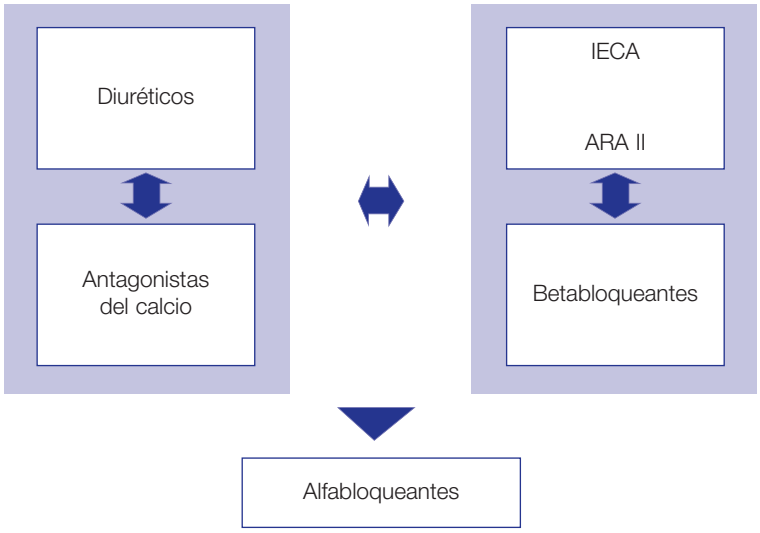
La alternativa sobre que asociación escoger se basa fundamentalmente en las características farmacológicas de los diferentes antihipertensivos, en un intento de potenciar la eficacia antihipertensiva, minimizando los efectos secundarios (figura 2). Desde esta perspectiva se plantea combinar los fármacos de la primera columna con cualquiera de la segunda y viceversa. La combinación entre los de la misma columna es menos recomendable salvo que exista una indicación específica por alguna enfermedad asociada a la HTA.

Los ensayos clínicos que evalúan morbimortalidad muestran que para alcanzar reducciones de PA por debajo de 140/90 mmHg se precisa, en muchas ocasiones, la asociación de dos o más fármacos, dejando a criterio médico la utilización de diferentes combinaciones. Unicamente el estudio ASCOT (117) permite comparar dos combinaciones con resultados de morbimortalidad: perindopril más amlodipino versus atenolol más diurético, en población de alto riesgo (algunos casos en prevención secundaria). No se encontraron diferencias significativas en el resultado principal (IAM no

fatal, incluyendo silente, más enfermedad coronaria fatal) aunque las variables secundarias son favorables a la primera combinación (ACV fatal y no fatal, eventos y procedimientos CV totales y mortalidad total).

Finalmente, los alfabloqueantes pueden combinarse con cualquiera del resto de los antihipertensivos pero esta estrategia no debe ser de inicio y debería utilizarse únicamente cuando fracasen o no puedan utillizarse otras asociaciones (3).

Figura 2. **Esquema para la asociación de antihipertensivos**



Resumen de la evidencia	
1+	Doblar la dosis de los antihipertensivos en monoterapia, no mejora en la misma proporción el descenso de cifras de PA y sin embargo aumenta de forma importante los efectos adversos en el caso de betabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos (137).
1+	Diuréticos, BB y antagonistas del calcio, administrados en monoterapia a la mitad de dosis, disminuyen las cifras de PA un 20% menos que con dosis habitual, pero se reducen en mayor medida los efectos adversos (137).

(continúa)

1+	Los antihipertensivos en combinación, incluso a la mitad de la dosis estándar, pueden mejorar el control de las cifras de PA algo menos que lo previsible por adición pero con un porcentaje también menor que el esperado de efectos adversos (7,5% *vs.* 10,4%) (137).
1++	Amlodipino + perindopril no ha demostrado ser mejor que atenolol+diurético en la prevención de la variable agregada de IAM no fatal incluyendo silente más enfermedad coronaria fatal (117).
1++	La asociación de IECA con ARA II (ramipril + telmisartán) produce una modesta reducción adicional de la PA respecto a cada fármaco individual pero a costa de un aumento de efectos adversos (134).

	Recomendación	
2007	**A**	Cuando la monoterapia sea insuficiente, es mejor combinar antihipertensivos a mitad de dosis en el caso diuréticos, betabloqueantes o antagonistas del calcio o con dosis usuales de IECA o ARA II, antes que doblar dosis en monoterapia.
2007	**D**	La elección de la combinación de fármacos antihipertensivos entre las asociaciones que tiene estudios, será a criterio profesional, teniendo en cuenta las características farmacológicas de los mismos y su perfil de efectos adversos.
2007	**A**	No se recomienda el uso de la combinación IECA+ARA II para aumentar el grado de descenso de la PA.

3.5 Urgencias hipertensivas

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- **¿Hay que tratar las cifras severas de PA en un paciente sin afectación de órganos diana?**

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

La definición de urgencia hipertensiva como situación que requiere tratamiento inmediato para conseguir disminuir las cifras de PA es una cuestión a debate y la mayoría de las propuestas son producto del consenso o basadas en estudios observacionales, series de casos o ECA de baja calidad. Parece que hay acuerdo en denominar **emergencia hipertensiva** cuando, además de cifras altas de PA >180/120 mmHg (216) o >180/110 mmHg (217) y existe afectación de órganos diana (encefalopatia hipertensiva, ACV, edema agudo pulmón, insuficiencia ventricular izquierda, disección aórtica, cardiopatia isquémica, insuficiencia renal y/o eclampsia). En caso contrario se habla de **urgencia hipertensiva o hipertensión severa** (217).

La presentación clínica habitual de estas elevaciones de la PA es conocida a través de estudios observacionales (218;219) realizados en servicios de urgencias. Un 76% corresponden a urgencias y un 24% a emergencias. Los síntomas más frecuentes referidos en las urgencias hipertensivas fueron: cefalea (22%), epistaxis (17%), debilidad (10%). Los síntomas más frecuentes en las emergencias fueron: dolor torácico (27%), disnea (22%), y déficit neurológico (21%).

Respecto a la implicación pronóstica de las elevaciones de PA sin afectación concomitante de órganos diana, los datos de un estudio en el que 143 pacientes con PAD 115-130 mmHg fueron aelatorizados a recibir tratamiento farmacológico versus placebo, informaron del bajo riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares a corto plazo. No hubo diferencias significativas en morbimortalidad cardiovascular a los tres meses entre los dos grupos (220).

El resto de ECA encontrados que comparan tratamiento versus placebo miden solo resultados intermedios de control de PA y no aportan datos de resultados en morbimortalidad. (221)

Antes de tratar cifras altas de PA sin afectación de órganos diana, hay que tener en cuenta que:

1) La repetición de las tomas de PA puede dar lugar a bajadas de PA a cifras moderadas, según se desprende de un ECA de pocos pacientes (222) y de un estudio retrospectivo (223); gran parte de la disminución espontánea de la PA puede ser explicada por el fenómeno de regresión a la media (224)

2) Una rápida bajada de PA inicial no mejora el control a las 24 horas, ni a la semana (225).

3) La reducción rápida de la PA no está exenta de riesgos tales como: hipotensión, sedación cefalea, eritema facial, la mayoría de ellos se resuelven sin secuelas (221) . Sin embargo el uso de nifedipino sublingual se ha relacionado con efectos graves consistentes en aparición o empeoramiento de procesos isquémicos (221), IAM (226;227) o fallo ventricular izquierdo (228) generalmente provocados por descensos rápidos, superiores al 25% del valor inicial de la PA.

A pesar de la débil evidencia, hay concordancia en cuestionar el tratamiento urgente de la elevación de la PA sin afectación de órganos diana y en considerar que el mejor control de dicha elevación es la intensificación del control a largo plazo de su PA.

Shayne (229), aún aceptando la no necesidad de tratamiento de la elevación de la PA sin afectación de órganos diana, considera una bajada progresiva de la PA en 24-48h en aquellos pacientes sin criterios de afectación de órganos diana pero con probabilidad alta de tenerla (pacientes con antecedentes de ICC, angina, ECV, insuficiencia renal, ACV).

Resumen de la evidencia	
3	La PA elevada >180/110 mmHg se puede presentar con afectación de órganos diana (emergencia hipertensiva) o con síntomas tales como epistaxis, eritema facial o cefalea y cuya presencia no conlleva peor pronóstico en seguimiento de 24 horas (urgencias hipertensivas) (218;219).
1+	El tratamiento inmediato de cifras PAD >115-130 no disminuye la morbimortalidad CV a corto plazo (3 meses) (220).
1+	La repetición de la toma de PA se asocia con disminuciones de los valores de PA hasta valores de cifras moderadas (222).
2+	Parte de la reducción de la PA en tomas repetidas puede estar explicada por el fenómeno de regresión a la media (224).

(continúa)

1+	El tratamiento agudo de las cifras de PA severa versus no tratamiento no mejora el control de cifras de PA a la semana (225).
3	El descenso brusco de la PA provocado fundamentalmente por nifedipino puede provocar efectos adversos graves (221;226-228).

	Recomendación
2007 C	Ante una cifra elevada de HTA en un paciente asintomático o con síntomas no sugestivos de afectación de órganos diana, se debe confirmar este valor con varias tomas posteriores, tras eliminar factores agravantes.
2007 D	Ante una cifra elevada de HTA en un paciente asintomático o sin signos sugestivos de afectación de órganos diana se debe intentar un descenso gradual de la PA debiendo citar al paciente en los días siguientes para ajustar su tratamiento.

ANEXOS

ANEXO 1.
Metodología de la actualizacion de la GPC

El presente trabajo ha tratado de reunir la mejor evidencia sobre las cuestiones que plantea la atención al paciente hipertenso.

La actualización se ha realizado conforme a un plan estructurado a partir de la GPC sobre HTA publicada por Osakidetza en el 2002 siguiendo los mismos principios metodológicos de la versión original.

Tras la formación del equipo redactor de la GPC y de un "comité de expertos" en HTA se elaboró un listado de **preguntas clínicas** partiendo principalmente de las preguntas de la versión anterior con inclusión de propuestas del equipo redactor tras discusión en grupo y las propuestas del comité de expertos a través de un instrumento previamente diseñado.

Previamente, al inicio del trabajo, se seleccionaron unas GPC "base" mediante la aplicación del instrumento AGREE a distintas **GPC nacionales** e **internacionales** sobre HTA publicadas en el intervalo 2002-2006.

Las tres guías que obtuvieron mayor puntuación en base al instrumento AGREE fueron: la GPC canadiense, la del NICE y la guía BHS. Estas tres GPC se han utilizado en los pasos sucesivos.

Para las preguntas nuevas, no incluidas en la GPC del 2002, se han consultado inicialmente estas GPC.

Se podían presentar las siguientes posibilidades:

- Pregunta respondida y actualizada en las guías base
- Pregunta con necesidad de actualizarse
- Pregunta no respondida

Para las preguntas abordadas en la versión anterior, se ha utilizado la bibliografía proporcionada por el comité de expertos, la incluida en las GPC seleccionadas y se ha actualizado la **búsqueda** sistemática de la literatura limitada al periodo 2002-2007. Se ha mantenido un servicio de alerta bibliográfica para incorporar estudios relevantes hasta el momento de la edición de la GPC.

Para todas las búsquedas, las **fuentes de información** utilizadas han sido: Clinical Evidence, Evidence Based Reviews, Cochrane Library, Medline, Embase, Índice Médico Español, IBECS, UpToDate y Tripdatabase. Las publicaciones se han priorizado según el siguiente orden: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos-control, estudios descriptivos y opinión de expertos.

Las referencias consideradas han sido **evaluadas** de forma independiente al menos por dos revisores con unos criterios explícitos de NICE (Nacional Institute for Clinical Excellence) para las cuestiones sobre diagnóstico y de SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) para las preguntas de pronóstico, etiología y tratamiento. Las diferencias se han resuelto mediante consenso.

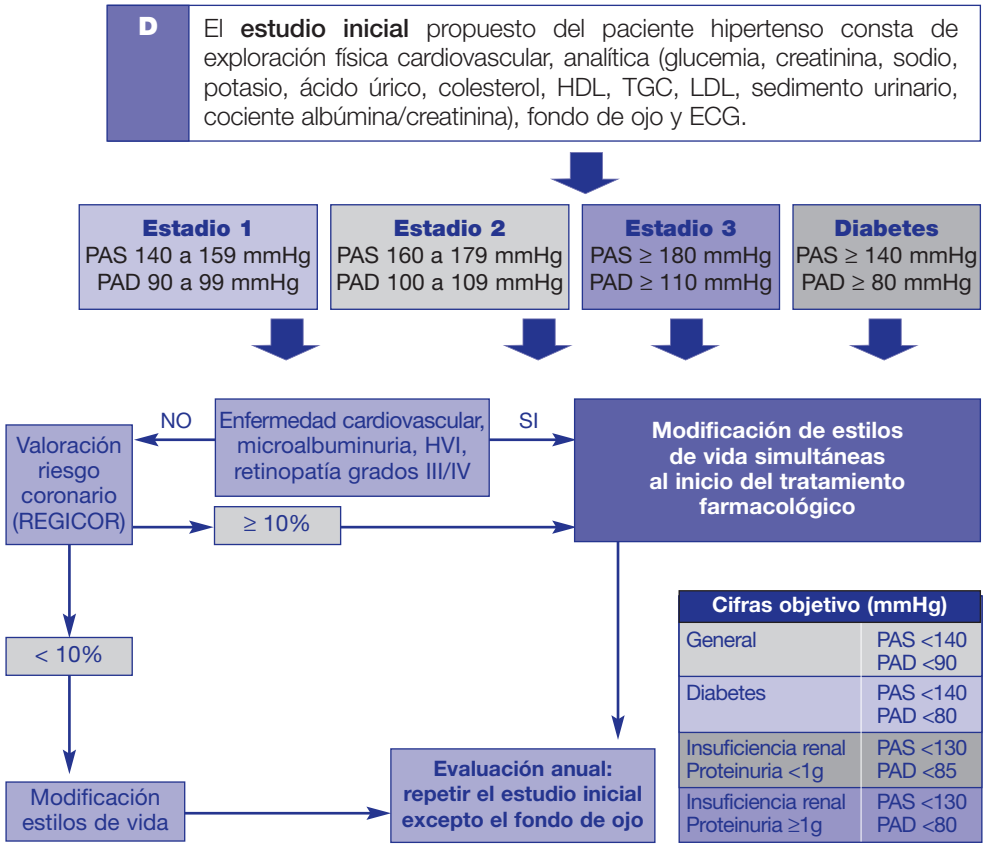
Para aquellas preguntas no adaptadas directamente de las GPC base, se han resumido las referencias evaluadas en forma de **tablas de evidencia,** que han servido para elaborar una "evaluación formal" o "juicio razonado", que es la base para la formulación de las **recomendaciones finales**.

Respecto a las recomendaciones previas la actualización ha supuesto:

- Recomendación no modificada: **coincide** con lo recomendado en la GPC anterior.
- Recomendación completada: la recomendación va **en el mismo sentido** que la versión previa pero la evidencia nueva completa o amplía la recomendación previa.
- Recomendación modificada: las nuevas evidencia suponen un **cambio relevante** en el sentido de la recomendación.

La Guía ha sido evaluada por **revisores externos** expertos tanto en el área de hipertensión como en el área metodológica, mediante un instrumento previamente diseñado, de forma que cada propuesta de modificación debía de justificarse con su correspondiente cita bibliográfica.

ANEXO 2.
Estudio inicial y seguimiento del paciente hipertenso



ANEXO 3.
Normas para la toma correcta de la presión arterial

(basado en la versión previa de la GPC y modificado de *)

La toma de PA debe intentar recoger las condiciones habituales del sujeto por lo que debemos asegurarnos un reposo al menos de 5 minutos repitiendo la determinación al final de la consulta si fuera necesario.

Sujeto examinado:

- **Posición:** sentado, espalda apoyada, brazo relajado sin ropa que le oprima y apoyado sobre una mesa o soporte, con la palma de la mano hacia arriba y el codo ligeramente flexionado a la altura del corazón.
- **Condiciones psicofísicas y medioambientales:** descanso mínimo de 5 minutos en habitación tranquila y con temperatura templada. Evitar: los esfuerzos previos, ansiedad, fumar, distensión vesical, dolor, o ingerir alimentos media hora antes.

Observador

- Entrenamiento adecuado, buenas condiciones visuales y acústicas. Visualización de la columna de mercurio a la altura de los ojos.
- No redondear las cifras. Anotar la cifra exacta.

Equipo de medida

- Brazalete o manguito de tela o material sintético, en cuyo interior está la cámara de aire, con unas dimensiones (referidas a la cámara de aire) de:
  - Anchura: 40-50% de la circunferencia total del brazo. La anchura multiplicada por 2,5 os define la circunferencia ideal del brazo para ese manguito. Ejemplo: Anchura 12 cm x 2,5 = 30 cm. Un brazo de 30 cm de circunferencia necesita un manguito cuya cámara de aire sea de 12 cm.
  - Longitud: la relación entre longitud y anchura debe ser de 2:1. Los brazaletes tienen que tener impreso el máximo y mínimo de circunferencia admisible.
- El sistema de inflado, la válvula de paso y el tubo conector se deben revisar periódicamente para evitar fugas de aire o mal funcionamiento.

Técnica de medida de la PA

- Sujeto en posición y condiciones correctas siguiendo las instrucciones previas.
- **Usar un manguito de anchura adecuada al tamaño del brazo. En el caso de un perímetro braquial > 32 cm** el uso de manguito ancho (“para brazos obesos”) es obligado.

- Localizar la arteria braquial por palpación a lo largo de la cara interna del brazo.
- Colocar el manguito de forma que la cámara se sitúe encima del latido arterial; después, ajustarlo cuidadosamente. El borde inferior debe estar 2 cm por encima de la fosa antecubital.
- El manguito debe rodear la circunferencia del brazo en el punto medio entre hombro y codo. La cámara de aire del manguito debe rodear el 80% del brazo.
- Fonendoscopio sobre la arteria braquial en la fosa cubital (cara anterior del pliegue del codo), aplicando una suave presión. Nunca se debe introducir el fonendoscopio por debajo del manguito.
- Inflar la cámara rápidamente hasta 70 mmHg e ir aumentado la presión de 10 en 10 mmHg palpando el pulso radial. Apuntar el nivel de presión al cual el pulso desaparece y vuelve a aparecer al desinflar.
- El observador debe colocarse adecuadamente el fonendoscopio, y después colocar la cabeza del mismo utilizando la posición de baja frecuencia (membrana) encima del pulso de la arteria braquial.
- Inflar la cámara rápidamente 20 ó 30 mmHg por encima de la cifra detectada previamente. A continuación, abrir parcialmente la válvula desinflando la cámara a un ritmo de 2 mmHg/segundo.
- El nivel de presión en el que aparece el primer ruido seco y repetitivo es la fase I de Korotkoff y constituye la PAS. La desaparición del ruido es la fase V de Korotkoff y constituye la PAD.
- Después de la desaparición del último ruido desinflar lentamente otros 10 mmHg para asegurarnos de que no escuchamos más ruidos.
- Registrar la PAS (fase I) y PAD (fase V) lo más exactamente posible (discriminado de 2 en 2 mmHg).
- Repetir la toma de PA después de asegurarnos del completo vaciado de la cámara. Es necesario esperar entre uno y dos minutos antes de repetir una nueva lectura.
- Medir la PA en ambos brazos y tomar en consideración el resultado más alto.
- *Nº de determinaciones: **obtener la media de las 2 primeras tomas consecutivas de PA que no difieran más de 5 mmHg.**

Las causas más comunes de determinaciones incorrectas de la PA son :

- Uso de manguitos estrechos para brazos obesos
- Falta de reposo previo
- Desinflado rápido
- Redondeo de las cifras obtenidas al cero o al cinco

ANEXO 4.
Aparatos de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) recomendables

(oscilométricos, validados siguiendo los protocolos de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation/ AAMI, de la British Hypertension Society/BHS o European Society of Hypertension /ESH *)

Aparato	Tipo	AAMI	BHS	ESH	Circunstancia
A&D TM-2430	Osc	Pasado	A/A		En reposo
IEM Mobil O Graph (version 12)	Osc	Pasado	B/A		En reposo
Meditech ABPM-04	Osc	Pasado	B/B		En reposo
Save 33, Model 2	Osc	Pasado	B/B		En reposo
Spacelabs 90207	Osc	Pasado Pasado Pasado	B/B B/B A/B		En reposo En embarazo Ancianos de pie y PAS <161 mmHg
Spacelabs 90217	Osc	Pasado	A/A		En reposo
Suntech AGILIS	Osc			Pasado	En reposo
Suntech Medical OSCAR 2	Osc			Pasado	En reposo
Tensioday	Osc	Pasado	A/A		En reposo

Association for the Advancement of Medical Instrumentation=AAMI, British Hypertension Society=BHS. TM= Takeda Medical. Para pasar los criterios de la AAMI la diferencia de presión arterial sistólica y diastólica entre el aparato estudiado y el de mercurio debe ser ≤ 5 mmHg y la desviación estándar debe ser ≤8 mmHg. La validación siguiendo los criterios de la BHS debe ser como mínimo grado B para la presión arterial sistólica y diastólica. Los grados significan un porcentaje de lecturas de PA dentro de 5, 10 y 15 mmHg (A, B, C) con respecto al esfigmomanómetro de mercurio. Todos los porcentajes deben ser menores o iguales a los valores mostrados para que sea alcanzado un grado específico. Hay otros aparatos que no reúnen ambos criterios y no son expuestos en la tabla anterior.

* Consultar actualizaciones en la web http://www.dableducational.com

Diferencia absoluta entre el estándar y el aparato estudiado (%)			
Grado	**≤ 5 mmHg**	**≤ 10 mmHg**	**≤ 15 mmHg**
A	≤ 60%	≤ 85%	≤ 95%
B	50-59%	75-84%	90-94%
C	40-49%	65-74%	85-94%
D		Inferior a C	

ANEXO 5.
Instrucciones de uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)

(Recomendaciones de la Sociedad Británica de HTA 2000)

1. Programar el monitor para que realice medidas de PA cada 30 minutos.
2. El paciente debe estar relajado en una habitación tranquila.
3. Medir la PA en ambos brazos.
4. Si la diferencia en la PA sistólica de ambos es < 10 mmHg, colocar la MAPA en el brazo no dominante.
5. Si la diferencia es ≥ 10 mmHg, colocar el monitor en el brazo que tenga la PA más alta.
6. Seleccionar el manguito adecuado. La cámara del manguito debe rodear el 80% del brazo.
7. Desactivar la visión de las medidas de PA.
8. Dar a los pacientes las instrucciones escritas.
9. Enseñar al paciente cómo desconectar el aparato después de 24 horas.
10. Son necesarias más de 14 mediciones de PA sistólica y diastólica durante el día y más de 7 mediciones de PA sistólica y diastólica durante la noche.

Explicar al paciente:

1. El procedimiento.
2. La frecuencia de hinchado y deshinchado.
3. Cómo deshinchar manualmente el dispositivo.
4. Que en caso de fallo de la lectura, el aparato volverá a repetir la lectura.
5. Que debe mantener el brazo quieto y a la altura del corazón durante la medición.
6. Que debe realizar las actividades normales entre las mediciones.
7. Que debe mantener el monitor colocado durante la noche y ponerlo debajo de la almohada.
8. Que puede llamar por teléfono al centro de salud si tiene algún problema.
9. Entregar la hoja-diario para que anote:
   - Sus actividades en el momento de la medición.
   - Cuándo se va a la cama.
   - Cuándo se levanta de la cama.
   - Cuándo toma el tratamiento antihipertensivo.
   - Cualquier síntoma.

ANEXO 6.

Aparatos automáticos oscilométricos para la automedida de la presión arterial domiciliaria (AMPA) recomendables

(braquiales o de muñeca, validados siguiendo los protocolos de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation/AAMI, de la British Hypertension Society/BHS o European Society of Hypertension/ESH*)

Aparato braquial	Tipo	AAMI	BHS	ESH	Uso
A&D UA-631 (UA-779 Life Source)	Osc			Pasado	En reposo
A&D UA-705	Osc		A/A		En reposo
A&D UA-767	Osc	Pasado	A/A		En reposo; no PA alta
A&D UA-774 (UA-767 Plus)	Osc		A/A		En reposo; tablas incompletas
A&D UA-787	Osc			Pasado	
Colson MAM BP3AA1-2	Osc			Pasado	En reposo
Microlife BP 3AC1-1	Osc			Pasado	En reposo
Microlife BP 3AC1-1 PC	Osc			Pasado	BP 3AC1-1 Equivalencia
Microlife BP 3AC1-2	Osc			Pasado	BP 3AC1-1 Equivalencia
Microlife BP 3AG1	Osc		A/A		BP 3BT0-A Equivalencia
Microlife BP 3BTO-1	Osc		A/A		BP 3BT0-A Equivalencia
Microlife BP 3BTO-A	Osc		A/A		
		Pasado	A/B		En embarazadas normotensas
		Pasado	BB		En ausencia de proteinuria
		Pasado	A/B		Pre-Eclampsia
Microlife BP 3BTO-A(2)	Osc		A/A		BP 3BT0-A Equivalencia
Microlife BP 3BTO-AP	Osc		A/A		BP 3BT0-A Equivalencia
Microlife BP A 100	Osc			Pasado	BP A 100 Plus Equivalencia
Microlife BP A 100 Plus	Osc			Pasado	En reposo
Microlife RM 100	Osc		A/A		BP 3BT0-A Equivalencia

(continúa)

Aparato braquial	Tipo	AAMI	BHS	ESH	Uso
Omron 705IT	Osc	Pasado	A/A	Pasado	Adaptación razonable en niños y adolescentes
Omron M5-I	Osc			Pasado	
Omron M6				Pasado	En reposo
Seinex SE-9400	Osc			Pasado	En reposo

Aparato de muñeca		AAMI	BHS	ESH	Circunstancia
Braun BP 3550				Pasado	En reposo. Cuestionable para cifras muy elevadas de PA.
Braun PrecisionSensor BP2550 (UG)				Pasado	En reposo
Omron 637IT				Pasado Pasado Pasado	Adultos Adultos Obesos Ancianos
Omron R7				Pasado	En reposo

Las celdas vacías indican que no se ha realizado la validación hasta ahora.

Association for the Advancement of Medical Instrumentation=AAMI, British Hypertension Society=BHS. Para pasar los criterios de la AAMI la diferencia de presión arterial tanto sistólica como diastólica entre el aparato estudiado y el de mercurio debe ser ≤ 5 mmHg y la desviación estándar debe ser ≤8 mmHg. La validación siguiendo los criterios de la BHS debe ser como mínimo grado B para la presión arterial sistólica y diastólica. ESH:grading according to the internacional Protocol of the European Society of Hipertension Overall pass or fail.

Consultar actualizaciones en la web de www.dableducational.com

ANEXO 7.
Normas para las automedidas domiciliarias de presión arterial*

Recuerde estas normas para medir la presión arterial en su domicilio

Antes de empezar…

1. No hacer la medición durante la hora después de comer o de practicar un ejercicio físico, ni en situaciones de estrés o con dolor.
2. Evitar el café, alcohol y tabaco durante la media hora previa a la toma.
3. Vaciar la vejiga.
4. Permanecer sentado al menos durante cinco minutos antes.
5. Adoptar una postura cómoda y relajada, con la espalda apoyada y evitando cruzar las piernas.
6. Habitación con una temperatura confortable (el frío puede aumentar las cifras de la PA).

Para medir…

1. La cámara de goma del interior del manguito debe estar entre el 80 y el 100% de la circunferencia del brazo. Los manguitos excesivamente grandes hacen mediciones de presión arterial más bajas que las reales y al revés si son pequeños.
2. Colocar el manguito en el centro del brazo, 2-3 cm por encima del pliegue del codo.
3. Apoyar el brazo sobre la mesa, sin ropa que lo comprima, y mantenerlo aproximadamente a la altura del corazón. Se debe medir la presión arterial en el brazo que le hayan indicado en el centro de salud como brazo control.
4. Seguir las instrucciones del aparato para realizar la medición.
5. No mover ni apretar el brazo mientras se esté midiendo la presión. No hablar.
6. Leer bien las cifras o los datos que aparezcan en la pantalla del monitor, que corresponden a la presión máxima (sistólica), a la mínima (diastólica) y a las pulsaciones por minuto (frecuencia cardiaca).
7. Realizar dos mediciones de presión arterial separadas por dos minutos como mínimo. Si la diferencia entre ambas es mayor de 5 mmHg, realizar más mediciones hasta que se estabilice la presión arterial. Considerar como valor definitivo la media de las dos últimas mediciones.
8. Anotar siempre los datos anteriores, junto con la fecha y la hora de la medición.

En caso de…

1. Si el pulso es irregular, hacer varias tomas (de tres a cinco) y hacer el promedio.
2. Si por cualquier motivo hay que repetir alguna toma, esperar al menos dos ó tres minutos.

Recordar

1. Los aparatos para medir la presión arterial pueden ser de brazo o de muñeca, automáticos y estar validados siguiendo los criterios de la British Hypertension Society con grado B como mínimo y la "American Association for the Advancement of Medical instrumentacion".
2. Revisar los aparatos cada 6 meses, calibrándolos frente a un esfigmomanómetro de mercurio.
3. La mayoría de los expertos considera como elevadas cifras de presión arterial domiciliarias mayores a 135/85.

*Agradecemos a Eduardo Mayoral la autorización para la utilización del presente material.

ANEXO 8.
Instrucciones para el paciente sobre la monitorización ambulatoria de la presión arterial

- Este aparato medirá su presión arterial cada 30 minutos. Durante el día le avisará con un pitido antes de la medición.
- Durante la medida debe quedarse quieto y mantener el brazo a la altura del corazón.
- En caso de fallo de la lectura el apartado la volverá a repetir.
- Debe realizar las actividades normales entre las mediciones, aunque no debe realizar ejercicio intenso.
- Debe mantener el monitor colocado durante la noche y ponerlo debajo de la almohada.
- En la hoja diario debe anotar:
  1. Sus actividades en el momento de cada medición.
  2. Tipo de actividad a lo largo del día.
  3. Cuándo se va a la cama y se levanta de la cama. También si duerme la siesta.
  4. Cuándo toma el tratamiento antihipertensivo.
  5. Cualquier síntoma.
- Por la mañana, a la misma hora en que le fue colocado el día anterior, desconecte y retire el dispositivo del brazo y entréguelo en el centro de salud.

Puede llamar por teléfono al centro de salud si tiene algún problema.

ANEXO 9.
Dieta con bajo contenido en sodio

(Modificado de las recomendaciones de Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la lucha contra la hipertensión arterial, disponible en: http://www.seh-lelha.org/informpa.htm)

Consideraciones para los profesionales

- No todos los pacientes responden de igual forma a la dieta hiposódica. Se estima que hasta un 30 % de los pacientes pueden responder con descensos de cifras de PA inferiores a 5 mmHg. Los pacientes de mayor edad son más sensibles a la medida.
- El contenido en sal (sodio) de la dieta proviene de la que contienen los alimentos que consumimos, más la sal que añadimos tanto al cocinar los alimentos como los suplementos en la mesa ("salero de mesa").
- El consumo de sal debe disminuirse poco a poco, de tal forma que se vaya acostumbrando el paladar, cosa que suele ocurrir a la mayoría de las personas en poco tiempo.
- En caso de recomendar una sal potásica o magnésica hay que tener en cuenta el riesgo de hipermagnesemia e hiperpotasemia en caso de insuficiencia renal.

Consejos para los pacientes

- Utilice menos sal cuando cocine o no use el salero en la mesa.
- Para aumentar el sabor de las comidas utilice pimienta y otras especias, jugo de limón, hierbas aromáticas, ajo fresco, o polvo de ajo o de cebolla. Utilice aceite con sabor como es el de oliva.
- Use productos bajos en sodio (examine las etiquetas de los alimentos envasados).
- Tome el mínimo posible de los alimentos en los que se utiliza gran cantidad de sodio al ser procesados, como son las conservas, los precocinados, frutos secos y pastillas de caldo.
- Evite abusar de carnes saladas o ahumadas, como son la panceta, jamón, embutidos y tocino.
- En los restaurantes elija del menú la comida que más se ajuste a estas recomendaciones. Pida que la comida que le sirvan no esté salada.
- Lea las etiquetas con atención, algunas indican la cantidad de sodio que contiene cada porción.
- Pida a los que cocinen sus comidas que le ayuden a no consumir sal. Es posible que también ellos mismos se beneficien.

ANEXO 10.
Fármacos antihipertensivos: efectos adversos, interacciones y precauciones

GRUPOS	EFECTOS ADVERSOS (EA)	CONTRAINDICACIONES/PRECAUCIONES/ INTERACCIONES/EMBARAZO Y LACTANCIA	COMENTARIOS
Diuréticos			
Tiazidas	• A dosis bajas EA mínimos • Alteraciones bioquímicas: ↓K^+, Na^+, Mg^{++}, ↑ácido úrico y calcio. • ↑niveles de glucosa y colesterol (C-total y LDL) a corto plazo. • Impotencia (reversible). • EA raros: colestasis, discrasias sanguíneas, fotosensibilidad, pancreatitis, reacciones de hipersensibilidad.	• No utilizar en caso de IRC avanzada, hipercalcemia, alergia a sulfonamidas. • Precauciones: hiperuricemia, gota. • Interacciones: digoxina: ↑riesgo de toxicidad (si hipopotasemia); litio (riesgo de intoxicación); AINE: ↑riesgo nefrotoxicidad y ↓efecto antihipertensivo; antidiabéticos: ↓efecto hipoglucemiante, antiarrítmicos: ↑toxicidad de amiodarona, disopiramida, flecainida y quinidina (si hipopotasemia). • Posiblemente seguros en embarazo. Clortalidona, hidroclorotiazida: compatibles con lactancia.	• Recomendar dieta rica en potasio y pobre en sodio. • Efectos sobre lípidos o glucemia: mínimos a dosis bajas y uso prolongado. • En ancianos comenzar con dosis más bajas.
De asa	• Ototoxicidad. Otros EA: ver tiazidas, excepto que aumentan excreción de calcio.	• ↑Ototoxicidad con aminoglucósidos y vancomicina. • Embarazo: furosemida indicada en situaciones graves. Lactancia: puede inhibir la lactancia durante el primer mes. • Otras precauciones: ver tiazidas.	• En HTA, indicados en caso de IRC.
Ahorradores de potasio	• EA diferentes a los diuréticos tiazídicos. • Hiperpotasemia. • Espironolactona: ginecomastia, alteraciones menstruales.	• Contraindicados en insuficiencia renal. • Interacciones: IECA, ARA-II, tacrolimus: ↑riesgo hiperpotasemia; AINE y ciclosporina: ↑riesgo hiperpotasemia y nefrotoxicidad; litio: riesgo de intoxicación.	• Habitualmente se utilizan combinados con los anteriores para disminuir el riesgo de hipopotasemia.
Betabloqueantes			
	• Broncoespasmo (menor con cardioselectivos), bradicardia (menor con ASI), insuficiencia cardíaca, frialdad de extremidades, alteraciones del sueño y pesadillas, disnea, astenia, enmascaramiento de síntomas de hipoglucemia, hipo e hiperglucemia, hipertrigliceridemia y ↓HDL(menor con ASI y carvedilol), disfunción sexual.	• Contraindicaciones: bloqueo cardíaco, bradicardia intensa, shock cardiogénico. • Precauciones: asma, EPOC (no cardioselectivos contraindicados), claudicación intermitente, síndrome de Raynaud, diabéticos. • En IR utilizar los que se excretan vía hepática. Modificar la dosis en caso IR o IH grave. • Interacciones: verapamilo, diltiazem, amiodarona y otros antiarrítmicos: ↑riesgo de bradicardia y bloqueo cardíaco; simpaticomiméticos: ↑riesgo hipertensión severa (sobre todo con no cardioselectivos); AINE: ↓efecto antihipertensivo. • Evitar en primer trimestre de embarazo. Parecen seguros en 2º y 3º trimestre. Compatibles con la lactancia.	• La interrupción del tratamiento debe ser gradual (riesgo de precipitar un IAM, angina). • Cardioselectivos: atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, metoprolol, acebutolol. A dosis altas se pierde cardioselectividad. • ASI: acebutolol, carteolol, celiprolol, oxprenolol. • Acción vasodilatadora: labetalol, celiprolol, carvedilol, nebivolol. Sin evidencias que esta acción suponga ventajas. • Eliminación fundamentalmente hepática: carvedilol, labetalol, metoprolol, propanolol. • Eliminación funadmentalmente renal: atenolol, celiprolol.

(continúa)

ANEXO 10.
Fármacos antihipertensivos: efectos adversos, interacciones y precauciones (Continuación)

GRUPOS	EFECTOS ADVERSOS (EA)	CONTRAINDICACIONES/PRECAUCIONES/ INTERACCIONES/EMBARAZO Y LACTANCIA	COMENTARIOS
IECA			
	• Hipotensión, deterioro función renal, tos seca persistente, angioedema, rash cutáneo, disgeusia, hiperpotasemia (especialmente en IRC, con suplementos de potasio y/o diuréticos ahorradores de potasio), cefalea, mareos, alteraciones gastointestinales, neutropenia, agranulocitosis.	• Contraindicaciones: estenosis renal bilateral o unilateral en riñón único, historia de angioedema asociado a IECA. • Precauciones: enfermedad renovascular. • Ajustar dosis en insuficiencia renal. • Interacciones: diuréticos ahorradores de potasio: riesgo hiperpotasemia; litio: ↑toxicidad; sultoninúleas: ↑efecto hipoglucemiante con captopril; ciclosporina: ↑riesgo hiperpotasemia; AINE: ↓efecto hipotensor y ↑riesgo de IR. • Contraindicados en embarazo. Captopril y enalapril compatibles con la lactancia.	• Evaluar función renal antes y durante el tratamiento. • Vigilar estrechamente si aparece hipotensión con primera dosis, especialmente en pacientes con depleción de volumen, ICC, tratamiento con diuréticos.
ARA II			
	• Angioedema (raro), hiperpotasemia.	• Como IECA.	• Como IECA.
Antagonista del calcio			
DHP	Edema maleolar, rubor, cefalea, hipertrofia gingival, taquicardia refleja	• Contraindicaciones: shock cardiogénico, angina inestable, IAM reciente; porfiria (nifedipino). • Precauciones: ICC, estenosis aórtica. Reducir dosis en IH.	• El uso de nifedipino de liberación rápida no se recomienda para el tratamiento de la HTA o de la angina ya que se ha asociado con efectos adversos graves.
No DHP	• Defectos de conducción cardiaca, empeoramiento de la disfunción sistólica, hiperplasia gingival. • Diltiazem: náuseas, cefalea. • Verapamil: estreñimiento.	• Contraindicaciones: bloqueo A-V (sin marcapasos), enfermedad del seno (sin marcapasos), bradicardia severa, insuficiencia cardiaca izquierda. • Contraindicaciones: evitar su asociación con BB por el riesgo de bloqueos.	• Recomendar correcta higiene bucal para evitar hiperplasia gingival.
DHP y no DHP		• Interacciones de antagonistas del calcio: Antiarrítmicos (amiodarona, disopiramida, flecainida) y verapamil o diltiazem; ↑riesgo efectos adversos cardiacos; rifampicina: ↓efecto antihipertensivo; fenobarbital y fenitoína: ↓efecto antihipertensivo; carbamazepina: ↓efecto de DHP; verapamil y diltiazem aumentan efecto de carbamazepina; digoxina: ↑toxicidad; betabloqueantes: no asociar con verapamil o diltiazem; ciclosporina: ↑niveles con diltiazem, verapamil o nicardipino; teofilina: ↑riesgo toxicidad. • No utilizar en embarazo (seguridad no clara). Nifedipino, verapamil, diltiazem, compatibles con la lactancia.	• No retirar bruscamente (puede precipitar una angina). • No se deben fraccionar las formas retard y OROS. Las distintas marcas de diltiazem en forma retard no son intercambiables.
Alfabloqueantes			
	• Hipotensión ortostática. • Cefalea, somnolencia, debilidad, fatiga.	• Efecto "primera dosis": síncope o colapso por hipotensión: administrar por la noche, reducir dosis en ancianos. • ↑riesgo de hipotensión de 1ª dosis con otros antihipertensivos.	• No son de elección para utilizar en monoterapia. • Combinados: sólo cuando han fallado otras asociaciones.

IR: Insuficiencia Renal. **IH:** Insuficiencia hepática. **DHP:** dihidropiridinas. **IRC:** Insuficiencia renal crónica.

ANEXO 11.
Selección de fármacos antihipertensivos

A continuación se presentan los diferentes fármacos antihipertensivos comercializados en nuestro país.

Los **fármacos marcados en negrita** constituyen los fármacos de elección en base a los siguientes criterios consensuados por el equipo redactor de la Guía:

1. Beneficios demostrados a través de ensayos clinicos aleatorizados con resultados de morbimortalidad que hayan sido considerados para en la evaluación de la evidencia en la presente Guía.
2. Efecto de clase: si es un grupo heterogéneo el criterio 1 será el criterio principal de selección
3. Perfil y frecuencia de reacciones adversas
4. Número de tomas/día
5. Coste

El criterio de inclusión de las asociaciones es que todos los principios activos de la misma están seleccionados.

Selección de fármacos antihipertensivos

MONOFÁRMACOS

Principio activo	Rango dosis/ día (mg)	Número tomas/ día	Nombres comerciales y presentaciones
DIURÉTICOS			
Tiazídicos y relacionados			
CLORTALIDONA	12,5-50	1	Higrotona 50 mg 30 comp
HIDROCLOROTIAZIDA	12,5-50	1	Esidrex 25 mg 20 comp, Hidrosaluretil 50 mg 20 comp
INDAPAMIDA	2,5-5	1	Indapamida EFG, Extur, Tertensif: 2,5 mg 30 comp
	1,5(retard)	1	Extur Retard, Tertensif Retard: 1,5 mg 30 comp lib prol.
XIPAMIDA	20-40	1	Diurex: 20 mg 30 y 60 comp
De asa			
FUROSEMIDA	20-240	1-3	Furosemida EFG, Seguril: 40 mg 10 y 30 comp
TORASEMIDA	2,5-10	1-2	Torasemida EFG, Dilutol HTA, Isodiur HTA, Sutril HTA: 2,5 mg 30 comp; Torasemida EFG, Dilutol, Isodiur, Sutril, Tadegan: 5 mg 30 comp, 10 mg 30 comp; Sutril Neo 5 mg 30 comp lib prol., 10 mg 30 comp lib prol.
Ahorradores de potasio			
ESPIRONOLACTONA	25-100	1	Espironolactona EFG, Aldactone A: 25 mg 20 y 50 comp; Espironolactona EFG, Aldactone 100: 100 mg 20 comp
*** ver tabla de asociaciones**			
BETA-BLOQUEANTES			
Cardioselectivos			
ATENOLOL	50-100	1-2	Atenolol EFG, Blokium, Neatenol, Tanser, Tenormin: 50 mg 30 comp y 60 comp, 100 mg 30 comp y 60 comp
BISOPROLOL	5-10	1	Bisoprolol EFG, Emconcor, Euradal: 5 mg 30 y 60 comp, 10 mg 30 y 60 comp; Emconcor Cor 2,5 mg 28 comp, 5 mg 28 comp y 10 mg 28 comp
CELIPROLOL	200-400	1	Cardem 200 mg 30 y 60 comp
METOPROLOL	50-200	1-2	Beloken, Lopresor: 100 mg 40 comp; Beloken Retard: 100 mg 30 comp retard, 200 mg 30 comp retard
NEBIVOLOL	2,5-5	1	Lobivon, Silostar: 5 mg 28 comp
No cardioselectivos			
CARTEOLOL	2,5-10	1	Arteolol 5 mg 40 comp
NADOLOL	40-320	1	Solgol: 40 mg 60 comp, 80 mg 30 comp
OXPRENOLOL	80-320	1-2	Trasicor 80 mg 30 comp, Trasicor Retard 160 mg 28 comp
PROPRANOLOL	40-320	2	Sumial 10 mg 50 comp, 40 mg 50 comp, Sumial Retard 160 mg 20 caps
Bloqueantes alfa-beta			
CARVEDILOL	12,5-50	2	Carvedilol EFG, Coropres: 6,25 mg 28 comp y 25 mg 28 comp
LABETALOL	200-1200	2	Trandate 100 mg 30 comp, 200 mg 30 comp

Principio activo	Rango dosis/ día (mg)	Número tomas/ día	Nombres comerciales y presentaciones
IECA			
BENAZEPRIL	10-40	1-2	Cibacen, Labopal: 10 mg 28 comp, 20 mg 28 comp
CAPTOPRIL	25-150	2-3	Captopril EFG, Capoten, Captosina, Cesplon, Dilabar, Garanil, Tensoprel: 25 mg 60 comp, 50 mg 30 comp, 100 mg 15 comp; Captopril EFG, Capoten Cor, Cesplon Cor: 12,5 mg 20 comp
CILAZAPRIL	1,25-5	1	Inhibace, Inocar: 1 mg 30 comp, 2,5 mg 28 comp, 5 mg 28 comp
ENALAPRIL	5-40	1-2	Enalapril EFG, Acetensil, Baripril, Bitensil, Clipto, Controlvas, Crinoren, Dabonal, Ditensor, Herten, Hipoartel, Iecatec, Insup, Naprilene, Neotensin, Pressitan, Reca, Renitec: 5 mg 10 y 60 comp, 20 mg 28comp; Enalapril Davur, Enalapril Belmac: 2,5 mg 10 comp, 10 mg 28 y 56 comp,
ESPIRAPRIL	3-6	1	Renormax, Renpress: 6 mg 28 comp
FOSINOPRIL	10-40	1	Fosinopril EFG, Fositens, Hiperlex, Tenso-stop: 20 mg 28 comp;
IMIDAPRIL	5-20	1	Hipertene 5 mg 28 comp, 10 mg 28 comp y 20 mg 28 comp
LISINOPRIL	5-40	1-2	Lisinopril EFG, Doneka, Likenil, Prinivil, Tensikey, Zestril: 5 mg 60 comp, 20 mg 28 comp
PERINDOPRIL	2-8	1	Coversyl 4 mg 30 comp
QUINAPRIL	5-80	1	Quinapril EFG, Acuprel, Ectren, Lidaltrin: 5 mg 60 comp, 20 mg y 40 mg 28 comp
RAMIPRIL	1,25-20	1-2	Ramipril EFG, Acovil, Carasel: 2,5 mg 28 comp, 5 mg 28 comp y 10 mg 28 comp; Acovil, Carasel: 1,25 mg 28 comp
TRANDOLAPRIL	1-4	1	Gopten, Odrik: 0,5 mg 28 comp, 2 mg 28 comp y 4 mg 28 comp
ARA II			
CANDESARTAN	4-16	1	Atacand, Parapres: 4 mg 14 comp, 8 mg 28 comp, 16 mg 28 comp
EPROSARTAN	600-800	1	Futuran, Navixen, Regulaten, Tevetens: 600 mg 28 comp Eprosartan SmithKline 300 y 400 mg 56 comp
IRBESARTAN	75-300	1	Aprovel, Karvea: 75 mg, 150 mg 300 mg 28 comp
LOSARTAN	25-100	1-2	Losartan EFG, Cozaar 12,5 mg 7 comp, 50 mg 28 comp, 100 mg
OLMESARTAN	10-40	1	Ixia, Olmetec, Openvas: 10 mg, 20 mg y 40 mg 28 comp
TELMISARTAN	20-80	1	Micardis, Pritor: 20 mg, 40 mg, 80 mg 28 comp
VALSARTAN	80-160	1	Diovan, Kalpress, Miten, Vals: 40 mg (Cardio), 80 mg; 160 mg 28 caps
Antagonistas del calcio			
Dihidropiridinas			
AMLODIPINO	2,5-10	1	Amlodipino EFG, Astudal, Norvas: 5 mg 30 comp, 10 mg 30 comp
BARNIDIPINO	10-20	1	Libradin 10 mg 28 caps lib control, 20 mg 28 caps lib control
FELODIPINO	2,5-20	1	Felodipino Sandoz, Perfudal, Plendil: 5 mg 30 comp
LACIDIPINO	2-6	1	Lacimen, Lacipil, Motens: 4 mg 28 comp
LERCANIDIPINO	10-20	1	Lercadip, Lerzam, Zandip: 10 mg 28 comp, 20 mg 28 comp
MANIDIPINO	10-20	1	Artedil: 10 mg 28 comp,20 mg 28 comp
NIFEDIPINO RETARD	40-120	2	Nifedipino EFG, Adalat retard: 20 mg 40 y 60 comp
NIFEDIPINO GITS	60-120	1	Adalat oros, Pertensal: 30 y 60 mg 28 comp;
NISOLDIPINO	10-40	1-2	Syscor: 10 mg 30 comp; Sular: 10 y 20 mg lib sost 30 comp
NITRENDIPINO	10-20	1-2	Nitrendipino E.F.G., Balminil, Baypresol, Gericin, Niprina, Sub tensin, Tensogradal, Trendinol: 10 y 20 mg 30 comp

(continúa)

MONOFÁRMACOS

Principio activo	Rango dosis/ día (mg)	Número tomas/ día	Nombres comerciales y presentaciones
Antagonistas del calcio			
No dihidropiridinas			
DILTIAZEM LIB RETARD	120-360	1-2	Angiodrox R: 90 mg 30 y 60 caps, 120 mg 30 y 60 caps, 180 mg 30 y 60 caps, 300 mg 30 caps; Cardiser R: 120 mg 60 caps, 300 mg 28 caps, 240 mg 30 comp; Carreldon: 120 mg 40 caps, 240 mg 20 y 30 comp; Corolater R: 60 mg 30 y 60 caps, 90 mg 30 y 60 caps, 120 mg 40 caps; Cronodine: 120 mg 30 y 60 caps, 240 mg 30 caps; Dilaclan HTA: 90 mg 30 y 60 caps, 120 mg 60 caps, 180 mg 60 caps, HTA 300 mg 30 caps; Diltiwas R: 120 mg 40 caps, Dinisor R: 120 mg 40 comp, 180 mg 30 comp, 240 mg 30 caps; Doclis R: 120 mg 60 caps, 240 mg 30 caps; Lacerol R: 120 mg 40 caps, 300 mg 20 y 30 caps; Lacerol HTA 240 mg 20 y 30 caps; Masdil R: 120 mg 60 comp, 300 mg 28 caps; Tilker R: 120 mg 40 comp, LIB SOST 200 y 300 mg 28 caps; Uni masdil R: 200 mg 28 caps.
VERAPAMILO RETARD	120-480	1-2	Manidon R 120 y 180 mg 60 comp,
HTA	240-480	1	Manidon HTA 240 mg 30 comp retard
Alfabloqueantes			
DOXAZOSINA	2-16	1	Doxazosina EFG, Carduran, Doxatensa, Propangol: 2 mg 28 comp y 4 mg 28 comp Carduran Neo, Propandol Neo: 4 mg y 8 mg 28 comp lib controlada
PRAZOSINA	2-30	2-3	Minipres 1 mg 60 comp, 2 mg 60 comp, 5 mg 30 comp

**de acción corta, disponible en formulaciones de liberación retardada o sostenida
R: retard

Los principios activos en negrita son los seleccionados por el grupo

ASOCIACIONES

Asociación	Dosis (mg)	Presentaciones comerciales
Diuréticos entre sí		
Amilorida/hidroclorotiazida	5/50	Ameride, Diuzine 20 y 60 comp
Espironolactona/altizida	25/15	Aldactacine 40 comp
Espironolactona/bendroflumetiazida	50/2,5	Spirometon 20 y 60 comp
Espironolactona/clortalidona	50/50	Aldoleo 20 comp
Triamtereno/furosemida xantinol	25/40	Salidur 20 y 60 comp

ASOCIACIONES

Asociación	Dosis (mg)	Presentaciones comerciales
Beta-bloqueantes con diuréticos		
Atenolol/bendroflumetiazida	100/5	Neatenol Diu 28 comp
Atenolol/clortalidona	100/25	Blokium Diu, Normopresil, Tenoretic 28 y 56 comp
Atenolo/hidroclorotiazida/amilorida	50/25/2,5	Kalten 28 caps
Bisoprolol/hidroclorotiazida	10/25	Emcoretic 28 y 56 comp
Oxprenolol/clortalidona	160/20	Trasitensin Retard 28 grag
IECA con diuréticos		
Benazepril/ hidroclorotiazida	10/12,5	Cibadrex, Labodrex 28 comp
	20/25	Cibadrex, Labodrex 28 comp
Captopril/hidroclorotiazida	50/25	Captopril/HCTZ EFG, Cesplon Plus, Dilabar Diu, Ecadiu, Ecazide 30 comp
Cilazapril/hidroclorotiazida	5/12,5	Inhibace Plus, Inocar Plus 28 comp
Enalapril/hidroclorotiazida	20/12,5	Enalapril/HCTZ EFG, Acediur, Acetensil Plus, Baripril Diu, Bitensil Diu, Co-Renitec, Crinoretic, Dabonal Plus, Ditenside, Herten Plus, Hipoartel Plus, Neotensin Diu, Pressitan Plus 28 comp
	20/6	Renitecmax 28 comp
Fosinopril/hidroclorotiazida	20/12,5	Fositens Plus, Hiberlex Plus, Tenso Stop Plus 28 comp
Lisinopril/hidroclorotiazida	20/12,5	Doneka Plus, Iricil Plus, Prinivil Plus, Secubar Diu, Tensikey Complex, Zestoretic 28 comp
Perindopril/indapamida	2/0,625	Preterax 30 comp
	4/1,25	Bipreterax 30 comp
Quinapril/hidrocloratiazida	20/12,5	Acuretic, Bicetil, Lidaltrin Diu 28 comp
ARA II con diuréticos		
Candesartán/hidroclorotiazida	16/12,5	Atacand Plus, Parapres Plus 28 comp
Eprosartán/hidroclorotiazida	600/12,5	Eprosartan/hidroclorotiazida Tora, Futuran Plus, Navixen Plus, Regulaten Plus, Tevetens Plus
Irbesartán/hidroclorotiazida	150/12,5	Coaprovel, Karvezide 28 comp
	300/12,5	Coaprovel, Karvezide 28 comp
Losartán/hidroclorotiazida	50/12,5	Cozaar Plus 28 comp
	100/25	Fortzaar 28 comp
Telmisartán/hidroclorotiazida	40/12,5	Micardis Plus, Pritor Plus
	80/12,5	Micardis Plus, Pritor Plus
Valsartán/hidroclorotiazida	80/12,5	Co Diovan, Co Vals, Kalpress Plus, Miten Plus
	160/12,5	Co Diovan, Co Vals, Kalpress Plus, Miten Plus
	160/25	Co Diovan Forte, Co Vals Forte, Kalpres Plus Forte, Miten Plus Forte
Antagonistas del calcio con Betabloqueantes		
Metoprolol/felodipino	50/5	Logimax 50/5 mag 30 comp
Antagonistas del calcio con IECA		
Verapamilo/trandolapril	180/2	Tarka, Tricen 28 caps retard
Nitrendipino/enalapril	10/20	Eneas, Enit, Vipres 30 comp
Antagonistas del calcio con ARA II		
Amlodipino/valsartán	5/160	Exforge 28 comp
	10/160	Exforge 28 comp
Otras asociaciones		
Atenolol/hidralazina/bendroflumetiazida	100/50/5	Neatenol diuvas 30 y 60 comp

ANEXO 12.
Individualización del tratamiento antihipertensivo según patologías asociadas

Situaciones clínicas	Tratamiento elección	Tratamiento alternativo	Tratamiento no recomendado	Observaciones
Población general	Tiazida dosis baja	IECA, antagonistas del calcio, ARA II	BB salvo si indicación específica*	Tiazida o nitrendipino en HTA sistólica aislada >60 años
Anciano	Tiazida dosis baja Tiazida+IECA	IECA , antagonistas del calcio, ARA II		Evidencias para indapamida y perindopril
Diabetes SIN nefropatía	IECA /Tiazida	ARA II, antagonistas del calcio DHP	BB salvo si indicación específica*	Tiazida o nitrendipino en HTA sistólica aislada >60 años
Diabetes CON nefropatía	IECA a dosis plenas	ARA II		ARA II: evidencias para losartan, irbesartan IECA+ARA II (Atención Especializada)*
Nefropatía no diabética	IECA	ARA II		IECA+ARA II (Atención Especializada)*
Insuficiencia cardiaca	IECA BB (bisoprolol, carvedilol, metoprolol retard, nebivolol)	ARA II si intolerancia a IECA	Antagonistas del calcio (si se requiere añadir como terapia antihipertensiva usar sólo amlodipino, felodipino)	ARA II: candesartan, losartan, valsartan IECA+ARA II (Atención Especializada)*
Post IAM reciente CON disfunción sistólica	BB IECA	BB+ARA II si intolerancia a IECA	Antagonistas del calcio DHP	No justificada la asociación IECA+ARA II ARA II: indicación aprobada para valsartan
Post IAM SIN disfunción sistólica	BB IECA	ARA II	Antagonistas del calcio DHP	ARA II: telmisartan
Cardiopatía isquémica estable	BB IECA	Verapamil, otros antagonistas del calcio, ARA II	Nifedipino de acción rápida	IECA: mejores evidencias para ramipril 10 mg; perindopril 8 mg. ARA II: telmisartan Evitar asociación BB con diltiazem o verapamil Evitar asociar IECA+ARA II
ACV	Tiazida Tiazida+IECA	ARA II		Evidencias para indapamida y perindopril.
Arteriopatía periférica	=Población general			Los BB cardioselectivos no contraindicados en fase leve-moderada
Asma/EPOC	=Población general			BB cardioselectivo. Usar sólo si indicación firme
HVI	=Población general			

*Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca

* En casos muy especiales puede plantearse su empleo siempre en el ámbito de la atención especializada

IAM: infarto agudo de miocardio. **ACV:** accidente cerebrovascular. **HVI:** hipertrofia ventrículo izquierdo. **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. **BB:** betabloqueantes. **ARA II:** antagonistas de los receptores de la angiotensina II. **DHP:** dihidropiridinas.

ANEXO 13.
Propuesta de evaluación de la atención al paciente hipertenso

Los autores de esta GPC, en coordinación con el equipo revisor de los indicadores de la oferta preferente incluidos en el PAP, han diseñado unos indicadores que pueda ser útiles a los clínicos y gestores para la evaluación de la atención al paciente hipertenso.

Los indicadores hacen referencia a las diversas cuestiones tratadas en la Guía y se calculan como el porcentaje de pacientes que cumplen los diferentes criterios.

El denominador lo componen los pacientes con historia abierta en el centro de salud en el caso del cribado y los pacientes con diagnóstico registrado de hipertensión en el resto de los casos. Obviamente los indicadores se refieren a un período de tiempo concreto que el evaluador deberá elegir en función de sus objetivos.

Cribado

- Proporción de pacientes entre 14 y 40 años con determinación de cifras de PA cada 5 años.
- Proporción de pacientes de más de 40 años con determinación de cifras de PA cada 2 años.

Diagnóstico del paciente HTA

- Proporción de pacientes con nuevo diagnóstico de HTA que tienen realizado el estudio básico.
- Proporción de hipertensos con evaluación del riesgo cardiovascular según el método propuesto.
- Existencia en el centro de unas normas de calidad en los sistemas de medida de la PA que incluya el uso de esfigmomanómetros calibrados sujetos a revisiones periódicas anuales y la utilización de aparatos para AMPA y MAPA validados por la BHS, la AAMI o la EHS.

Tratamiento

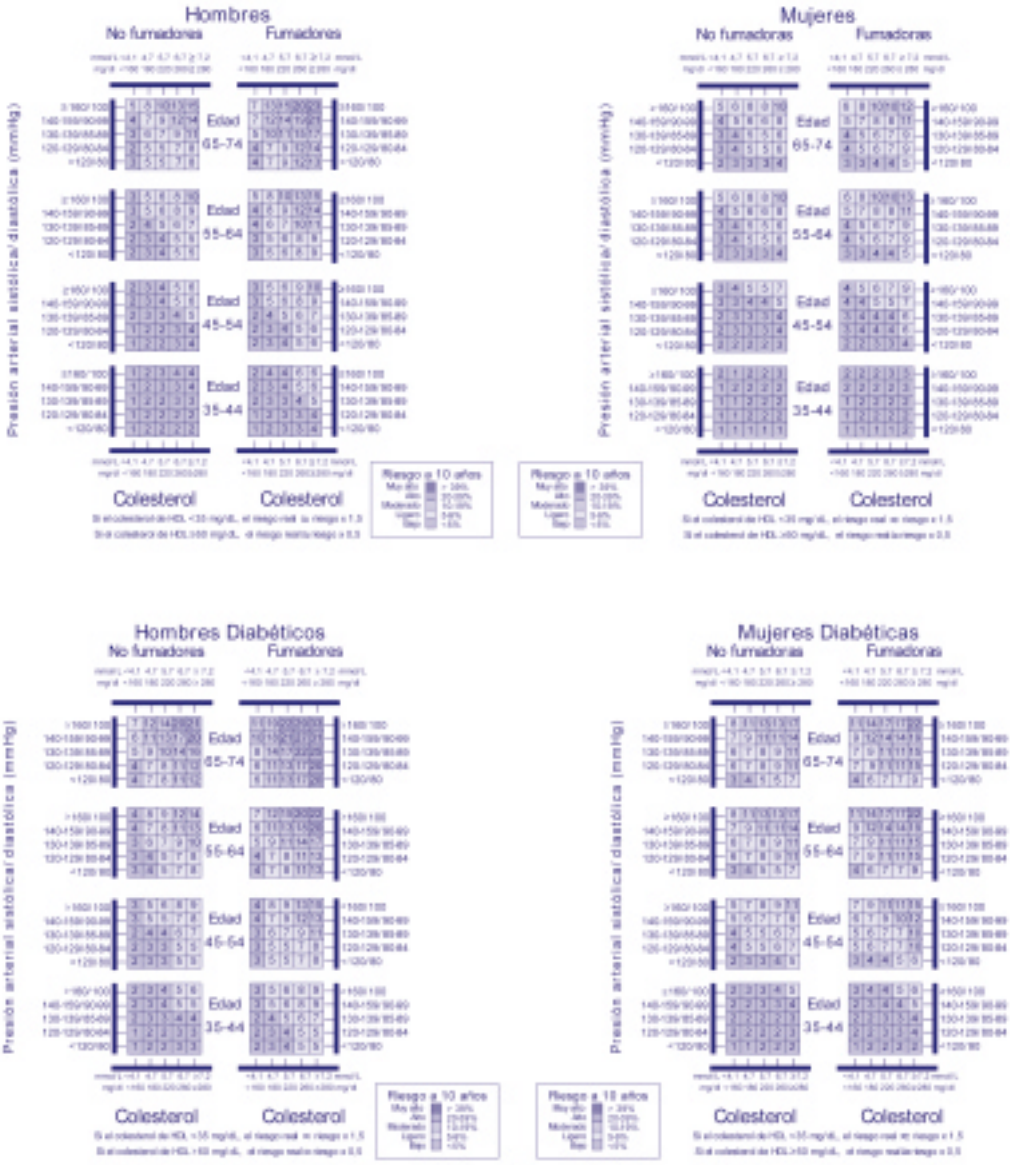
- Proporción de pacientes hipertensos a los que se les han indicado las modificaciones de estilo de vida recomendadas en la presente Guía: cambios en la dieta incluido el bajo consumo de sodio, disminución de consumo de alcohol, abandono del tabaco, práctica de ejercicio físico, y pérdida de peso si procede.
- Proporción de hipertensos sin complicaciones asociadas en tratamiento farmacológico que recibe diuréticos
- Proporción de hipertensos sin complicaciones asociadas en tratamiento farmacológico que recibe ARA II
- Proporción de hipertensos con microalbuminuria y/o nefropatía diabética que recibe tratamiento con IECA o ARA II.
- Proporción de hipertensos ancianos sin enfermedades asociadas que recibe tratamiento con diuréticos.
- Proporción de hipertensos que recibe alfabloqueantes.

Seguimiento

- Proporción de hipertensos con cifras de PA <140/90 mmHg.
- Proporción de pacientes en monoterapia con cifras de PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg
- Proporción de hipertensos diabéticos con cifras de PA <140/80 mmHg.
- Proporción de hipertensos que hayan acudido a una consulta de enfermería en los últimos 6 meses.
- Proporción de hipertensos que hayan realizado una visita anual médica específica.

ANEXO 14.

Tablas de Framingham de estimación de riesgo coronario a 10 años adaptadas a la población española



(disponibles en http://www.regicor.org/fitxers_generals/tablas.pdf)

ANEXO 15.
Glosario y abreviaturas

Glosario

AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe) Iniciativa internacional para facilitar el diseño y evaluación de GPC.

Análisis por intención de tratar Estrategia de evaluar los resultados de un ensayo clínico que consiste en analizar a cada paciente en el grupo al que fue asignado al inicio del estudio, independientemente de la intervención recibida.

Cochrane Library Base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane que incluye las revisiones sistemáticas originales de esta organización

EMBASE Base de datos europea (holandesa) producida por Excerpta Médica con contenido de medicina clínica y farmacología.

Ensayo clínico aleatorizado Es un diseño de estudio en el que los sujetos son aleatoriamente asignados a dos grupos: uno (grupo experimental) recibe el tratamiento que se está probando y el otro (grupo de comparación o control) recibe un tratamiento estándar (o a veces un placebo). Los dos grupos son seguidos para observar cualquier diferencia en los resultados. Así se evalúa la eficacia del tratamiento.

Especificidad Es la proporción (o el porcentaje) de personas realmente sanas que tienen un resultado del test negativo. Es decir la proporción de verdaderos negativos.

Estudio de casos-control Estudio que identifica a personas con una enfermedad (casos), por ejemplo cáncer de pulmón, y los compara con un grupo sin la enfermedad (control). La relación entre uno o varios factores (por ejemplo el tabaco) relacionados con la enfermedad se examina comparando la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre los casos y los controles.

Estudio de cohortes Consiste en el seguimiento de una o más cohortes de individuos que presenta diferentes grados de exposición a un factor de riesgo en quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición en estudio.

Heterogeneidad Ver "Homogeneidad".

Homogeneidad Significa "similaridad". Se dice que unos estudios son homogéneos si sus resultados no varían entre sí más de lo que puede esperarse por azar. Lo opuesto a homogeneidad es heterogeneidad.

Intervalo de confianza Es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (nunca conocida exactamente) con un grado prefijado de seguridad. A menudo se habla de "intervalo de confianza al 95%" (o "límites de confianza al 95%"). Quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría el verdadero valor en el 95% los casos.

Medline Base de datos de predominio clínico producida por la Nacional Library of Medicine de EEUU. De libre acceso a través de PubMed.

Metaanálisis Es una técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios (de pruebas diagnósticas, cohortes, casos-control, ECA, etc.) en un único estimador.

NICE Institución dependiente del NHS ("Nacional Health Service") que tiene como objetivo el proporcionar a profesionales y pacientes la mejor evidencia disponible. Una de sus estrategias es la elaboración de GPC.

NNT/NNH Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Es el número de personas que se necesitaría tratar con un tratamiento específico (por ejemplo aspirina en prevención secundaria) para evitar un evento adicional (por ejemplo un nuevo evento isquémico).Del mismo modo se define número necesario para perjudicar (NNP) o "number needed to harm" (NNH) para evaluar efectos indeseables.

Odds Ratio (OR) Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control. Nótese que el efecto que se está midiendo puede ser adverso (muerte, discapacidad) o deseable (dejar de fumar).

PROBE (diseño) Diseño usado en muchos ensayos sobre antihipertensivos. Se caracteriza porque sólo los evaluadores de los resultados son ciegos al tratamiento recibido por los pacientes.

Reducción relativa de riesgo El cociente entre la diferencia de riesgo en el grupo tratamiento y el grupo y el riesgo en el grupo control.

Regla de Predicción Clínica (RPC) Es una herramienta clínica que cuantifica la contribución individual de varios componentes de la historia clínica, exploración física, y

resultados de laboratorio u otras variables sobre el diagnóstico, el pronóstico o la respuesta más probable un tratamiento en un paciente concreto.

Revisión sistemática (RS) Es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metaanálisis.

Riesgo Relativo (RR) Es el cociente entre la tasa de eventos en elgrupo tratamiento y control. Su valor sigue la misma interpretación que la OR.

Sensibilidad (Se) Es la proporción (o el porcentaje) de pacientes realmente enfermos que tienen un resultados del test positivo. De otro modo es la proporción de verdadero positivos.

Valor predictivo positivo (VPP) Es la probabilidad de que un sujeto esté realmente enfermo cuando el resultado del test es positivo.

Valor predictivo negativo (VPN) Es la probabilidad de que un sujeto esté realmente sano cuando el resultado del test es negativo.

El glosario se basa en el glosario de CASPe (Programa de habilidades en lectura crítica España) al que agradecemos el permiso para su uso. Disponible en: http://www.redcaspe.org/homecasp.asp

Abreviaturas

AAMI American Association of Medical Instrumentation

ACV Accidente cerebrovascular

AMPA Automedida domiciliaria de la presión arterial

ARA II Antagonistas de los receptores de la angiotensina- II

ASI Actividad simpaticomimética intrínseca

BB Betabloqueantes

BHS British Hypertension Society

CAPV Comunidad Autónoma del País Vasco

CI Cardiopatía isquémica

CS Centro de salud

CV Cardiovascular

DHP Dihidropiridinas

DM Diabetes mellitus

DM 2 Diabetes mellitus tipo 2

EBB Efecto de bata blanca

EC Ensayo clínico

ECA Ensayo clínico aleatorizado

ECG Electrocardiograma

ECV Enfermedad cardiovascular

EPOC Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EUSTEN Sociedad de hipertensión arterial y riesgo cardiovascular del País Vasco

FBB Fenómeno de bata blanca

FEV1 Volumen espirado en el primer segundo

FG Filtrado glomerular

FO Fondo de ojo

GPC Guías de práctica clínica

HBB Hipertensión de bata blanca o hipertensión clínica aislada

HDL Lipoproteínas de alta densidad

HTA Hipertensión arterial

HVI Hipertrofia ventrículo izquierdo

IAM Infarto agudo de miocardio

IC Intervalo de confianza

ICC Insuficiencia cardiaca congestiva

IECA Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IMC Indice de masa corporal

IRT Insuficiencia renal terminal

JNC Joint National Committee

K^+ Potasio

LDL Lipoproteínas de baja densidad

LOD Lesión en órganos diana

MAPA Monitorización ambulatoria de la presión arterial

mmHg Milímetros de mercurio

Na^+ Sodio

NICE Nacional Institute for Clinical Excellence

NNT Número de pacientes necesario a tratar

NYHA New York Heart Association

OMS Organización Mundial de la Salud

OR Odds ratio

OSATZEN Sociedad vasca de medicina de familia y comunitaria

PA Presión arterial

PAD Presión arterial diastólica

PAPPS Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud

PAS Presión arterial sistólica

PROBE Prospective Randomized Open Blinded End Point

RCV Riesgo cardiovascular

RR Riesgo relativo

RRR Reducción relativa de riesgo

RS Revisión sistemática

SD Desviación estandar

SEMFYC Sociedad española de medicina familiar y comunitaria

SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network

SOVASHTA Sociedad Vasca de Hipertensión y Riesgo Cardiovascular

TGC Triglicéridos

UAP Unidad de Atención Primaria

VPP Valor predictivo positivo

VPN Valor predictivo negativo

vs. Versus

Estudios

NOMBRE	TIPO DE ESTUDIO	DESCRIPCIÓN
AASK	Ensayo clínico	Antihipertensivos y progresión de la enfermedad renal
ABCD	Ensayo clínico	IECA (enalapril) *vs.* dihidropiridina (nisoldipino) en hipertensos diabéticos
ALLHAT	Ensayo clínico	Doxazosina, clortalidona, lisinopril y amlodipino en HTA con otro factor de riesgo CV.
ACTION	Ensayo clínico	Nifedipino GITS *vs.* placebo en cardiopatía isquémica estable
ANBP-2	Ensayo clínico	Enalapril *vs.* hidroclorotiazida en ancianos
ASCOT	Ensayo clínico	Perindopril (+Amlodipino) *vs.* atenolol (+diurético) en hipertensos de alto riesgo
CAMELOT	Ensayo clínico	Amlodipino *vs.* placebo *vs.* enalapril en cardiopatia isquémica estable y normotensión
CAPP	Ensayo clínico	Captopril *vs.* diuréticos y/o betabloqueantes en adultos hipertensos
CHARM	Ensayo clínico	Candesartán *vs.* placebo ó IECA en insuficiencia cardiaca
COPERNICUS	Ensayo clínico	Carvedilol añadido al tratamiento convencional en pacientes con ICC grado IV evaluado en términos de mortalidad e ingresos hospitalarios
COMET	Ensayo clínico	Carvedilol *vs.* metoprolol en insuficiencia cardiaca
CONTROLPRESS	Cohortes	Evolución del control de la PA en España
COOPERATE	Ensayo clínico	Combinación IECA + ARA II en nefropatía no diabética
DASH	Ensayo clínico	Efecto de una dieta cualitativa rica en vegetales y frutas e hiposódica en la HTA

NOMBRE	TIPO DE ESTUDIO	DESCRIPCIÓN
EUROPA	Ensayo clínico	Perindopril en cardiopatía isquémica estable
FRAMINGHAM	Cohortes	Seguimiento de una cohorte en EEUU sobre morbimortalidad cardiovascular
HOPE	Ensayo clínico	Estudio de un IECA sobre la morbimortalidad de pacientes adultos con alto RCV (47% HTA)
HOT	Ensayo clínico	Comparación de tres estrategias (tres niveles objetivo de HTA)
HYVET	Ensayo clínico	Hipertensión en muy ancianos
IDNT	Ensayo clínico	Irbesartán *vs.* amlodipino *vs.* placebo en pacientes diabéticos tipo 2 (hipertensos) con nefropatía evaluando función renal y mortalidad
INSIGHT	Ensayo clínico	Nifedipino *vs.* amilorida/hidroclorotiazida en morbimortalidad CV
INVEST	Ensayo clínico	Antagonistas del calcio *vs.* no antagonistas del calcio en pacientes con enfermedad coronaria
IRMA 2	Ensayo clínico	Irbesartán 150 mg *vs.* irbesartán 300 mg *vs.* placebo en pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria evaluando desarrollo de nefropatía diabética
LIFE	Ensayo clínico	Losartán *vs.* atenolol en HTA con HVI y alto RCV evaluando morbimortalidad
MIDAS	Ensayo clínico	Isradipino *vs.* hidroclorotiazida evaluando arterioesclerosis de carótida y eventos CV
MDRD	Ensayo clínico	Efecto de diferentes cifras objetivo de PA en la progresión de insuficiencia renal en hipertensos con insuficiencia renal
MOSES	Ensayo clínico	Eprosartán *vs.* nitrendipino en prevención secundaria de ictus
NAVIGATOR	Ensayo clínico	Valsartán y nateglinida en personas con intolerancia a la glucosa

NOMBRE	TIPO DE ESTUDIO	DESCRIPCIÓN
NORDIL	Ensayo clínico	Diltiazem *vs.* diuréticos y/o betabloqueantes evaluando morbimortalidad CV
OCTAVE II	Cohortes	Estudio sobre la morbimortalidad CV en una cohorte francesa de HBB
OHASAMA	Cohortes	Estudio en población japonesa basado en MAPA y AMPA evaluando morbimortalidad
ONTARGET	Ensayo clínico en proceso	Telmisartán *vs.* ramipril y su combinación en pacientes de alto riesgo
OPTIMAL	Ensayo clínico	Losartán *vs.* captopril en el postinfarto
PATS	Ensayo clínico	Efecto del tratamiento diurético en pacientes con ACV
PIUMA	Cohortes	Estudio sobre la morbimortalidad CV en una cohorte italiana de HBB
PRAISE	Ensayo clínico	Amlodipino en ICC evaluando morbimortalidad CV
PROGRESS	Ensayo clínico	Perindopril e indapamida en pacientes con ACV
REGICOR	Cohortes	Estudio sobre la incidencia de enfermedad CV en una población catalana
RENAAL	Ensayo clínico	Efecto de losartán en pacientes diabéticos con nefropatía sobre morbilidad CV y progresión a insuficiencia renal
SAVE	Ensayo clínico	Captopril en pacientes con IAM recurrente evaluando nuevos episodios de enfermedad isquémica
SCOPE	Ensayo clínico	Candesartán *vs.* placebo en ancianos
SENIOR	Ensayo clínico	Efecto del nebivolol en ancianos con insuficiencia cardiaca
SHEP	Ensayo clínico	Diuréticos *vs.* placebo en HTA sistólica aislada del anciano

NOMBRE	TIPO DE ESTUDIO	DESCRIPCIÓN
SOLVD-1	Ensayo clínico	Efecto del enalapril sobre la morbimortalidad CV en pacientes con ICC y fracción de eyección disminuida
SOLVD-2	Ensayo clínico	Efecto del enalapril sobre la morbimortalidad CV en pacientes asintomáticos con fracción de eyección disminuida
STOP-2	Ensayo clínico	IECA y antagonistas del calcio *vs.* betabloqueantes y diuréticos en el anciano
SYST-EUR	Ensayo clínico	Nitrendipino *vs.* placebo en HTA sistólica aislada del anciano
TONE	Ensayo clínico	Efecto de la dieta sin sal sobre la PA, necesidad de tratamiento farmacológico y morbimortalidad en el anciano
TRACE	Ensayo clínico	Trandolapril en pacientes tras IAM con fracción de eyección disminuida evaluando morbimortalidad CV
TRANSCEND	Ensayo clínico	Telmisartán *vs.* placebo en hipertensos de alto riesgo con intolerancia a ramipril (no publicado)
UKPDS 38	Ensayo clínico	Efecto del control de la PA sobre morbimortalidad CV en población diabética
UKPDS 39	Ensayo clínico	Efecto de atenolol y captopril sobre diabéticos hipertensos en de términos de morbimortalidad
VALIANT	Ensayo clínico	Valsartán, captopril ó ambos en infarto con disfunción sistólica
VALUE	Ensayo clínico	Valsartán *vs.* amlodipino en hipertensos de alto riesgo
V-HeFT	Ensayo clínico	Felodipino en pacientes con ICC evaluado en morbilidad CV y calidad de vida.

Bibliografía

(1) Rotaeche del Campo R, Jáuregui M, Gómez Calatrava C, Bidegain Galárraga M. Evaluación del tratamiento farmacológico y grado de control de la hipertensión arterial en atención primaria. Sevilla 2004.

(2) Coca Payeras A. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. Hipertensión. 2005;22(1):14.

(3) Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial.Vitoria-Gasteiz. Servicio Central de publicaciones del Gobierno Vasco; 2002.

(4) Campbell F, Dickinson HO, Cook JV, Beyer FR, Eccles M, Mason JM. Methods underpinning national clinical guidelines for hypertension: describing the evidence shortfall. BMC. Health Serv. Res. 2006;6(1):47.

(5) Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated? BMJ. 2001;323(7305):155-7.

(6) Etxeberría A, Rotaeche R, Lekue I, Callén M, Villar M, Merino M, et al. Informe nº Osteba D-05-0XDescripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la Comunidad Autónoma del País Vasco. 2005. Report No.: Investigación comisionada.Vitoria-Gasteiz.Departamento de Sanidad,Gobierno Vasco.

(7) Hypertension.Management of Hypertension in adults in primary care.Clinical Guideline 18. National Institute for Clinical Excellence. 2004;Clinical Guideline 18.

(8) Hypertension.Management of Hypertension in adults in primary care.Clinical Guideline 34. National Institute for Clinical Excellence. 2006;Clinical Guideline 34.

(9) Khan NA, McAlister FA, Rabkin SW, Padwal R, Feldman RD, Campbell NR, et al. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II - Therapy. Can. J. Cardiol. 2006;22(7):583-93.

(10) Hemmelgarn BR, McAlister FA, Grover S, Myers MG, McKay DW, Bolli P, et al. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I—Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. Can. J. Cardiol. 2006;22(7):573-81.

(11) Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. BMJ. 2004;328(7440):634-40.

(12) Sheridan S, Pignone M, Donahue K. Screening for high blood pressure: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Am. J Prev. Med. 2003;25(2):151-8.

(13) U.S.Preventive Services Task Force. Screening for High Blood Pressure. Disponible en http://www. ahrq. gov/clinic/uspstf/uspshype. htm [Acceso Nov 2006]. 2003.

(14) VillarAlvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Banegas B, Jr. Recomendaciones preventivas cardiovasculares en atención primaria. Aten Primaria. 2005;36(Supl 2):11-26.

(15) Ebrahim S. Detection, adherence and control of hypertension for the prevention of stroke: a systematic review. Health Technol. Assess. 1998;2(11):i-78.

(16) Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur. Heart J. 2003;24(11):987-1003.

(17) Mostaza JM, Vicente I, Taboada M, Laguna F, Echaniz A, García-Iglesias F, et al. La aplicación de las tablas del SCORE a varones de edad avanzada triplica el número de sujetos clasificados de alto riesgo en comparación con la función de Framingham. Medicina Clínica. 2005;124(13):487-90.

(18) Heald CL, Fowkes FGR, Murray GD, Price JF. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. Atherosclerosis. 2006;189(1):61-9.

(19) Wong TY, McIntosh R. Hypertensive retinopathy signs as risk indicators of cardiovascular morbidity and mortality. Br. Med Bull. 2005;73-74:57-70.

(20) Julien J, Tranche C, Souchet T. [Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Epidemiology and prognosis]. Arch. Mal Coeur Vaiss. 2004;97(3):221-7.

(21) McGin T, Guyatt G. Diagnosis.Clinical prediction Rules. In: American Medical Association, editor. User's Guides to the Medical Literature.A manual for evidence-based clinical practice. 2002.

(22) Eichler K, Puhan MA, Steurer J, Bachmann LM. Prediction of first coronary events with the Framingham score: a systematic review. Am. Heart J. 2007;153(5):722-31, 731.

(23) D'Agostino RB, Sr., Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA. 2001;286(2):180-7.

(24) Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. J. Epidemiol. Community Health. 2003;57(8):634-8.

(25) Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en Espana mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev. Esp. Cardiol. 2003;56(3):253-61.

(26) Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. J Epidemiol. Community Health. 2007;61(1):40-7.

(27) Comin E, Solanas P, Cabezas C, Subirana I, Ramos R, Gene-Badia J, et al. Rendimiento de la estimación del riesgo cardiovascular en España mediante la utilización de distintas funciones. Rev. Esp. Cardiol. 2007;60(7):693-702.

(28) Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. Heart. 2006;92(12):1752-9.

(29) Vinyoles E, Blancafort X, Lopez-Quinones C, Arque M, Brau A, Cerdan N, et al. Blood pressure measurement in an ambulatory setting: concordance between physician and patient self-measurement. J Hum. Hypertens. 2003;17(1):45-50.(30)

(30) Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. JAMA. 2004;291(11):1342-9.

(31) Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Bjorklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in

four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. J Hypertens. 2007;25(8):1554-64.

(32) Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. J Am Coll. Cardiol. 2005;46(3):508-15.

(33) Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. J. Hypertens. 1997;15(4):357-64.

(34) Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, Roussias LG. Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? Am. J Hypertens. 2005;18(6):772-8.

(35) O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, et al. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. Blood Press Monit. 2002;7(1):3-17.

(36) Verberk WJ, Kroon AA, Kessels AG, de Leeuw PW. Home blood pressure measurement: a systematic review. J. Am. Coll. Cardiol. 2005;46(5):743-51.

(37) Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Intervenciones para mejorar el cumplimiento del tratamiento en pacientes con hipertensión arterial en ámbitos ambulatorios (Revisión Cochrane traducida). En:La Bibioteca Cochrane Plus,2006. 2006;(Número 3.Oxford:Update Software Ltd.Disponible en :http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library,2006 Issue 3.Chichester,UK:John Wiley&Sons,Ltd)).

(38) Mulrow CD, Pignoge M. What´s is this person´s blood pressure? In: Mulrow CD, editor. Evidence-Based Hypertension.London: BMJ Publishing Group; 2001. p. 10-32.

(39) Thijs L, Staessen JA, Celis H, de GR, Imai Y, Julius S, et al. Reference values for self-recorded blood pressure: a meta-analysis of summary data. Arch. Intern. Med. 1998;158(5):481-8.

(40) Tsuji I, Imai Y, Nagai K, Ohkubo T, Watanabe N, Minami N, et al. Proposal of reference values for home blood pressure measurement: prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. Am. J Hypertens. 1997;10(4 Pt 1):409-18.

(41) Nesbitt SD, Amerena JV, Grant E, Jamerson KA, Lu H, Weder A, et al. Home blood pressure as a predictor of future blood pressure stability in borderline hypertension. The Tecumseh Study. Am. J Hypertens. 1997;10(11):1270-80.

(42) Stergiou GS, Skeva II, Zourbaki AS, Mountokalakis TD. Self-monitoring of blood pressure at home: how many measurements are needed? J Hypertens. 1998;16(6):725-31.

(43) Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, Esmatjes E, Guillén F, Guerrero L, et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. Hipertensión. 2007;24(2):70-83.

(44) Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, Metoki H, Hoshi H, Hashimoto J, et al. How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama study. J Hypertens. 2004;22(6):1099-104.

(45) Bayó Llibre J, Roca Saumell C, Dalfo Baque AF, Martín-Baranera MM, Naberan Toña KX, Botey Puig A. Automedida de la presión arterial domiciliaria. Influencia del sistema de cálculo de la media en el diagnóstico de la hipertensión de bata blanca. Atención Primaria. 2006;38(4):212-8.

(46) Bayo J, Cos FX, Roca C, Dalfo A, Martin-Baranera MM, Albert B. Home blood pressure self-monitoring: diagnostic performance in white-coat hypertension. Blood Press Monit. 2006;11(2):47-52.

(47) Hond ED, Celis H, Fagard R, Keary L, Leeman M, O'Brien E, et al. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagnosis of hypertension. J Hypertens. 2003;21(4):717-22.

(48) Stergiou GS, Alamara CV, Skeva II, Mountokalakis TD. Diagnostic value of strategy for the detection of white coat hypertension based on ambulatory and home blood pressure monitoring. J Hum Hypertens. 2004;18(2):85-9.

(49) Kawabe H, Saito I. Which measurement of home blood pressure should be used for clinical evaluation when multiple measurements are made? J Hypertens. 2007;25(7):1369-74.

(50) Staessen JA, Den Hond E, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, et al. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(8):955-64.

(51) Niiranen TJ, Kantola IM, Vesalainen R, Johansson J, Ruuska MJ. A comparison of home measurement and ambulatory monitoring of blood pressure in the adjustment of antihypertensive treatment. Am. J Hypertens. 2006;19(5):468-74.

(52) Guyatt G, Sackett D, Haynes B. Evaluating diagnostic test. In: Haynes B, Sackett D, Guyatt G, Tugwell P, editors. Clinical Epidemiology.How to do Clinical Practice Research. 3rd ed. Philadelphia: Lippincot Wiliams&Wilkins; 2006.

(53) Gustavs.en PH, Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: a 10-year follow-up study. J Hum Hypertens. 2003;17(12):811-7.

(54) Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Iorio A, Neri M, Cuccurullo F, et al. Cardiovascular and renal events in uncomplicated mild hypertensive patients with sustained and white coat hypertension. Am J Hypertens. 2004;17(10):876-81.

(55) Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. Hypertension. 2005;45(2):203-8.

(56) Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. American Journal of Hypertension. 2006;19(3):243-50.

(57) Marquez CE, Joaquin Casado MJ, Fernandez OA, Javier Marquez CJ. Evolución de la hipertensión de bata blanca a hipertensión mantenida. Seguimiento durante un año mediante monitorizacion ambulatoria de la presion arterial. Med Clin. (Barc.). 2001;116(7):251-5.

(58) Gomez-Cerezo J, Rios Blanco JJ, Suarez G, I, Moreno AP, Garcia RP, Vazquez-Munoz E, et al. Noninvasive study of endothelial function in white coat hypertension. Hypertension. 2002;40(3):304-9.

(59) Grandi AM, Broggi R, Colombo S, Santillo R, Imperiale D, Bertolini A, et al. Left ventricular changes in isolated office hypertension: a blood pressure-matched comparison with normotension and sustained hypertension. Arch. Intern. Med. 2001;161(22):2677-81.

(60) Ugajin T, Hozawa A, Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, Obara T, et al. White-coat hypertension as a risk factor for the development of home hypertension: the Ohasama study. Arch. Intern. Med. 2005;165(13):1541-6.

(61) Clinical Guideline F.Management of type 2 diabetes.Renal disease-prevention and early management. London: Mational Institute for Clinical Excellence; 2002.

(62) Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. J. Hypertens. 1998;16(9):1325-33.

(63) Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, Heine RJ, Nijpels G, Dekker JM, et al. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: five-year follow-up of the Hoorn Study. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1999;19(3):617-24.

(64) Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. Hypertension. 2000;35(4):898-903.

(65) Klausen KP, Scharling H, Jensen G, Jensen JS. New Definition of Microalbuminuria in Hypertensive Subjects: Association With Incident Coronary Heart Disease and Death. Hypertension. 2005;46(1):33-7.

(66) Nakamura S, Kawano Y, Inenaga T, Nakahama H, Horio T, Sasaki O, et al. Microalbuminuria and cardiovascular events in elderly hypertensive patients without previous cardiovascular complications. Hypertens. Res. 2003;26(8):603-8.

(67) Romundstad S, Holmen J, Hallan H, Kvenild K, Ellekjaer H. Microalbuminuria and all-cause mortality in treated hypertensive individuals: does sex matter? The Nord-Trondelag Health Study (HUNT), Norway. Circulation. 2003;108(22):2783-9.

(68) Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Zuchner C, Venneklaas U, et al. Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: final results of a prospective long-term study (MARPLE Study)*. J Hypertens. 2006;24(3):541-8.

(69) Vogt L, Navis G, Koster J, Manolis AJ, Reid JL, de ZD. The angiotensin II receptor antagonist telmisartan reduces urinary albumin excretion in patients with isolated systolic hypertension: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Hypertens. 2005;23(11):2055-61.

(70) Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group.[see comment]. Lancet. 1998;351(9118):1755-62.

(71) Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, Casson RI, Lam M, MacDonald SE, et al. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. BMJ. 2004;328(7433):204.

(72) Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. COCHRANE LIBR. 2000;2006;(1):CD005182.

(73) Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. Cochrane Database. Syst. Rev. 2004;(2):CD004804.

(74) Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions to enhance medication adherence. Cochrane Database. Syst. Rev. 2005;(4):CD000011.

(75) Taylor AA, Shoheiber O. Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based therapy. Congest. Heart Fail. 2003;9(6):324-32.

(76) Marquez CE, Gil G, V, Casado Martinez JJ, Martel CN, De la Figuera von Wichmann, Martin de Pablos JL, et al. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005. Aten. Primaria. 2006;38(6):325-32.

(77) Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. Clin Ther. 2002;24(2):302-16.

(78) Marquez CE, Casado Martinez JJ, Ramos PJ, Saenz SS, Moreno Garcia JP, Celotti GB, et al. Ensayo sobre la eficacia de los programas de educación para la salud en el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial. Aten. Primaria. 1998;21(4):199-204.

(79) Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2004;329(7458):145.

(80) He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. Cochrane. Database. Syst. Rev. 2004;(3):CD004937.

(81) Jurgens G, Graudal NA. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. Cochrane. Database. Syst. Rev. 2004;(1):CD004022.

(82) Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. HYPERTENS. 2005;23(2): 251-9.

(83) Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Hypertens. 2005;23(2):251-9.

(84) Aucott L, Poobalan A, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. Hypertension. 2005;45(6):1035-41.

(85) Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension. 2003;42(5):878-84.

(86) Canter PH, Ernst E. Insufficient evidence to conclude whether or not Transcendental Meditation decreases blood pressure: results of a systematic review of randomized clinical trials. J. Hypertens. 2004;22(11):2049-54.

(87) Schneider RH, Alexander CN, Staggers F, Rainforth M, Salerno JW, Hartz A, et al. Long-term effects of stress reduction on mortality in persons >=55 years of age with systemic hypertension. American Journal of Cardiology. 2005;. 95(9):01.

(88) Malinski MK, Sesso HD, Lopez-Jimenez F, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and cardiovascular disease mortality in hypertensive men. Arch. Intern. Med. 2004;164(6):623-8.

(89) Renaud SC, Gueguen R, Conard P, Lanzmann-Petithory D, Orgogozo J-M, Henry O. Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: A prospective cohort study in French men. American Journal of Clinical Nutrition. 2004;. 80(3).

(90) Cabezas C, Robledo T, Marques F, Ortega R, Nebot-Adell M, Megido MJ, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Aten Primaria. 2008;39(Extraordinario 3):23-46.

(91) He FJ, Markandu ND, Coltart R, Barron J, MacGregor GA. Effect of short-term supplementation of potassium chloride and potassium citrate on blood pressure in hypertensives. Hypertension. 2005;. 45(4).

(92) Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. J. Hum. Hypertens. 2003;17(7):471-80.

(93) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. N Engl J Med. 2001;344(1):3-10.

(94) Dickinson H, Nicolson D, Cook J, Campbell. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006;2, 2006.

(95) van Mierlo LAJ, Arends LR, Streppel MT, Zeegers MPA, Kok FJ, Grobbee DE, et al. Blood pressure response to calcium supplementation: A meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Human Hypertension. 2006;. 20(8).

(96) Morris MC, Sacks F, Rosner B, Morris MC, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials.[see comment]. Circulation. 1993;88(2):523-33.

(97) Bao DQ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Beilin LJ, Bao DQ, et al. Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives. Hypertension. 1998;32(4):710-7.

(98) Gray DR, Gozzip CG, Eastham JH, Kashyap ML, Gray DR, Gozzip CG, et al. Fish oil as an adjuvant in the treatment of hypertension. Pharmacotherapy. 1996;16(2):295-300.

(99) Lungershausen YK, Abbey M, Nestel PJ, Howe PR, Lungershausen YK, Abbey M, et al. Reduction of blood pressure and plasma triglycerides by omega-3 fatty acids in treated hypertensives. J. Hypertens. 1994;12(9):1041-5.

(100) Streppel MT, Arends LR, van ', V, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Arch. Intern. Med. 2005;165(2):150-6.

(101) Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. J. Hypertens. 2005;23(3):475-81.

(102) Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Hypertens. 2005;23(5):921-8.

(103) Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens. 2006;24(2):215-33.

(104) Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial.[see comment]. JAMA. 2003;289(16):2083-93.

(105) Burke V, Beilin LJ, Cutt HE, Mansour J, Wilson A, Mori TA. Effects of a lifestyle programme on ambulatory blood pressure and drug dosage in treated hypertensive patients: a randomized controlled trial. J. Hypertens. 1930;2005 Jun; 23(6):1241-9.

(106) Mattila R, Malmivaara A, Kastarinen M, Kivela S-L, Nissinen A. Effectiveness of multidisciplinary lifestyle intervention for hypertension: A randomised controlled trial. Journal of Human Hypertension. 2003;. 17(3):01.

(107) Svetkey LP ETVWF. Effect of lifestyle modifications on blood pressure by race, sex, hypertension status, and age. Journal of Human Hypertension. 2005;19(1):21-31.

(108) Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. Cochrane Database. Syst. Rev. 2006;(4):CD005182.

(109) Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. JAMA. 2003;289(19):2534-44.

(110) Staessen JA, Li Y, Thijs L, Wang JG. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials. Hypertens. Res. 2005;28(5):385-407.

(111) Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet. 2003;362(9395):1527-35.

(112) Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? Lancet. 2004;364(9446):1684-9.

(113) Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. CMAJ. 2006;174(12):1737-42.

(114) Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet. 2005;366(9496):1545-53.

(115) Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker *vs.* diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288(23):2981-97.

(116) Wiysonge C, Bradley H, Mayosi B, Maroney R, Mbewu A, Opie L, et al. Beta-blockers for hypertension. Cochrane. Database. Syst. Rev. 2007;(1):CD002003.

(117) Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9489):895-906.

(118) Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet. 1999;353(9153):611-6.

(119) Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH, Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. J. Am. Coll. Cardiol. 2005;46(5):821-6.

(120) McCall KL, Craddock D, Edwards K. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II type 1 receptor blockers on the rate of new-onset diabetes mellitus: a review and pooled analysis. Pharmacotherapy. 2006;26(9):1297-306.

(121) Wright-Jr 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.

(122) Strauss MH, Hall AS. Angiotensin receptor blockers may increase risk of myocardial infarction: unraveling the ARB-MI paradox. Circulation. 2006;114(8):838-54.

(123) Montori VM, Jaeschke R, Schunemann HJ, Bhandari M, Brozek JL, Devereaux PJ, et al. Users' guide to detecting misleading claims in clinical research reports. BMJ. 2004;329(7474):1093-6.

(124) The DT, I. Effect of Ramipril on the Incidence of Diabetes. N Engl J Med. 2006;355(15):1551-62.

(125) Angeli F, Verdecchia P, Reboldi GP, Gattobigio R, Bentivoglio M, Staessen JA, et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta-analysis of 13 studies with 103,793 subjects. Am. J. Hypertens. 2004;17(9):817-22.

(126) Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet. 2004;363(9426):2022-31.

(127) McDonald MA, Simpson SH, Ezekowitz JA, Gyenes G, Tsuyuki RT. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: systematic review. BMJ. 2005;331(7521):873.

(128) Tsuyuki RT, McDonald MA. Angiotensin receptor blockers do not increase risk of myocardial infarction. Circulation. 2006;114(8):855-60.

(129) Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Reboldi GP. Do angiotensin II receptor blockers increase the risk of myocardial infarction? Eur. Heart J. 2005;26(22):2381-6.

(130) Volpe M, Mancia G, Trimarco B. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: deeds and misdeeds. J. Hypertens. 2005;23(12):2113-8.

(131) Cheung BM, Cheung GT, Lauder IJ, Lau CP, Kumana CR. Meta-analysis of large outcome trials of angiotensin receptor blockers in hypertension. J. Hum. Hypertens. 2006;20(1):37-43.

(132) Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. J. Hypertens. 2003;21(5):875-86.

(133) Trenkwalder P, Elmfeldt D, Hofman A, Lithell H, Olofsson B, Papademetriou V, et al. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) - major CV events and stroke in subgroups of patients. Blood Press. 2005;14(1):31-7.

(134) The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. N Engl J Med. 2008;358:1547-59.

(135) Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):1004-10.

(136) Rationale, design, and baseline characteristics of 2 large, simple, randomized trials evaluating telmisartan, ramipril, and their combination in high-risk patients: the Ongoing

Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) trials. American Heart Journal. 2004;148(1):52-61.

(137) Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. BMJ. 2003;326(7404):1427.

(138) Sakai H, Hayashi K, Origasa H, Kusunoki T. An application of meta-analysis techniques in the evaluation of adverse experiences with antihypertensive agents. Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 1999;8(3):169-77.

(139) Ross SD, Akhras KS, Zhang S, Rozinsky M, Nalysnyk L. Discontinuation of antihypertensive drugs due to adverse events: a systematic review and meta-analysis. Pharmacotherapy. 2001;21(8):940-53.

(140) Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Filippucci L, et al. Adverse Prognostic Significance of New Diabetes in Treated Hypertensive Subjects. Hypertension. 2004;43(5):963-9.

(141) Barzilay JI, Davis BR, Cutler JA, Pressel SL, Whelton PK, Basile J, et al. Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive 3 different classes of antihypertensive treatment: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Arch. Intern. Med. 2006;166(20):2191-201.

(142) Kostis JB, Wilson AC, Freudenberger RS, Cosgrove NM, Pressel SL, Davis BR. Long-term effect of diuretic-based therapy on fatal outcomes in subjects with isolated systolic hypertension with and without diabetes. Am. J. Cardiol. 2005;95(1):29-35.

(143) Grimm RH, Jr., Margolis KL, Papademetriou V, Cushman WC, Ford CE, Bettencourt J, et al. Baseline characteristics of participants in the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Hypertension. 2001;37(1):19-27.

(144) Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting—enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly.[see comment]. New England Journal of Medicine. 2003;348(7):583-92.

(145) Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. N Engl J Med. 2008; 358:1887-98.

(146) Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Archives of Internal Medicine. 2005;165(12):1410-9.

(147) Vijan S. Hypertension in diabetes. In: BMJ Publishing Group, editor. Clinical Evidence. 2006. p. 1-12.

(148) Grossman E, Messerli FH. Are calcium antagonists beneficial in diabetic patients with hypertension? Am. J. Med. 2004;116(1):44-9.

(149) Strippoli G, Craig M, Craig J. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane. Database. Syst. Rev. 2005;4:CD004136.

(150) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. [see comments.] [erratum appears in BMJ 1999 Jan 2;318(7175):29.]. BMJ. 1998;317(7160):703-13.

(151) Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Iiamathi E, Kostis JB, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT).[see comment]. Archives of Internal Medicine. 2005;165(12):1401-9.

(152) Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. [see comments.]. New England Journal of Medicine. 1998;338(10):645-52.

(153) Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. [see comments.]. Diabetes Care. 1998;21(4):597-603.

(154) Mancia G, Brown M, Castaigne A, de LP, Palmer CR, Rosenthal T, et al. Outcomes with nifedipine GITS or Co-amilozide in hypertensive diabetics and nondiabetics in Intervention as a Goal in Hypertension (INSIGHT).[see comment]. Hypertension. 2003;41(3):431-6.

(155) Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. [see comments.]. BMJ. 1998;317(7160):713-20.

(156) Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. [see comments.] [erratum appears in Lancet 2000 Sep 2;356(9232):860.]. Lancet. 2000;355(9200):253-9.

(157) Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). Kidney International. 2003;63(1):225-32.

(158) Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2005;366(9502):2026-33.

(159) Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright JT, Jr., Whelton PK, et al. Cardiovascular Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Stratified by Baseline Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2006;144(3):172-80.

(160) Kaiser T, Florack C, Stephan U, Sawicki PT. Should BP targets be lower in diabetic patients with microalbuminuria or nephropathy? British Journal of Diabetes and Vascular Disease. 2003;(4):278-81.

(161) Pohl MA, Blumenthal S, Cordonnier DJ, De AF, Deferrari G, Eisner G, et al. Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin II receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial: clinical implications and limitations. Journal of the American Society of Nephrology. 2005;16(10):3027-37.

(162) Bakris GL, Weir MR, Shanifar S, Zhang Z, Douglas J, van Dijk DJ, et al. Effects of blood pressure level on progression of diabetic nephropathy: results from the RENAAL study.[see comment]. Archives of Internal Medicine. 2003;163(13):1555-65.

(163) Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD, The Collaborative Study Group. The Effect of Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition on Diabetic Nephropathy. N Engl J Med. 1993;329(20):1456-62.

(164) Brenner BM, Cooper ME, de ZD, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001;345(12):861-9.

(165) Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the

progression of diabetic kidney disease. Cochrane Database. Syst. Rev. 2006;(4):CD006257.

(166) Jennings DL, Kalus JS, Coleman CI, Manierski C, Yee J. Combination therapy with an ACE inhibitor and an angiotensin receptor blocker for diabetic nephropathy: a meta-analysis. Diabet. Med. 2007;24(5):486-93.

(167) Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, Ganeva M, Ene-Iordache B, Turturro M, et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial.[see comment]. Lancet. 2005;365(9463):939-46.

(168) Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. [see comments.]. New England Journal of Medicine. 1994;330(13):877-84.

(169) Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. Ann Intern Med. 1995;123(10):754-62.

(170) Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study.[see comment]. Ann Intern Med. 2005;142(5):342-51.

(171) Wright JT, Jr., Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial.[see comment][erratum appears in JAMA. 2006 Jun 21;295(23):2726]. JAMA. 2002;288(19):2421-31.

(172) Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis.[see comment]. Ann Intern Med. 2003;139(4):244-52.

(173) Hou FF, Zhang X, Zhang GH, Xie D, Chen PY, Zhang WR, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency.[see comment]. New England Journal of Medicine. 2006;354(2):131-40.

(174) Nakao N, Yoshimura A, Morita H, Takada M, Kayano T, Ideura T. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme

inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial.[see comment][erratum appears in Lancet. 2003 Apr 5;361(9364):1230]. Lancet. 2003;361(9352):117-24.

(175) Doulton TW, He FJ, MacGregor GA. Systematic review of combined angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor blockade in hypertension. Hypertension. 2005;45(5):880-6.

(176) MacKinnon M, Shurraw S, Akbari A, Knoll GA, Jaffey J, Clark HD. Combination therapy with an angiotensin receptor blocker and an ACE inhibitor in proteinuric renal disease: a systematic review of the efficacy and safety data. [Review] [50 refs]. American Journal of Kidney Diseases. 2006;48(1):8-20.

(177) McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet. 2003;362(9386):767-71.

(178) Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. Ann. Intern. Med. 2004;141(9):693-704.

(179) Dimopoulos K, Salukhe TV, Coats AJ, Mayet J, Piepoli M, Francis DP. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a beta-blocker). Int. J. Cardiol. 2004;93(2-3):105-11.

(180) Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial.[see comment]. Lancet. 2003;362(9386):772-6.

(181) Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N. Engl. J Med. 2001;345(23):1667-75.

(182) Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur. Heart J. 2005;26(3):215-25.

(183) Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di LA, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with

chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet. 2003;362(9377):7-13.

(184) Shekelle P, Morton S, Atkinson S, Suttorp M, Tu W, Heidenreich P, et al. Pharmacologic management of heart failure and left ventricular systolic dysfunction: effect in female, black, and diabetic patients, and cost-effectiveness. Evid. Rep. Technol. Assess. (Summ.). 2003;(82):1-6.

(185) Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, Krum H. Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. Am. Heart J. 2003;146(5):848-53.

(186) Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Curtis JP, Foody JM, Sedrakyan A, et al. Adverse effects of beta-blocker therapy for patients with heart failure: a quantitative overview of randomized trials. Arch. Intern. Med. 2004;164(13):1389-94.

(187) Faris R, Flather MD, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. Cochrane Database Syst. Rev. 2006;(1):CD003838.

(188) Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet. 2000;355(9215):1575-81.

(189) Lee S, Spencer A. Beta-blockers to reduce mortality in patients with systolic dysfunction: a meta-analysis. J Fam. Pract. 2001;50(6):499-504.

(190) Shibata MC, Flather MD, Wang D. Systematic review of the impact of beta blockers on mortality and hospital admissions in heart failure. Eur. J. Heart Fail. 2001;3(3):351-7.

(191) Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist *vs.* a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. JAMA. 2003;290(21):2805-16.

(192) Yui Y, Sumiyoshi T, Kodama K, Hirayama A, Nonogi H, Kanmatsuse K, et al. Comparison of nifedipine retard with angiotensin converting enzyme inhibitors in Japanese hypertensive patients with coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIC-B) randomized trial. Hypertens. Res. 2004;27(3):181-91.

(193) Lubsen J, Wagener G, Kirwan BA, de BS, Poole-Wilson PA. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. J. Hypertens. 2005;23(3):641-8.

(194) Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet. 2002;360(9335):752-60.

(195) Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N. Engl. J. Med. 2003;349(20):1893-906.

(196) The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. N Engl J Med. 2000;342(3):145-53.

(197) Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, bdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J. Am. Coll. Cardiol. 2006;47(8):1576-83.

(198) Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. Arch. Intern. Med. 2006;166(7):787-96.

(199) Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). The Lancet. 2003;362(9386):782-8.

(200) Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;292(18):2217-25.

(201) Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee BK, et al. Meta-analysis of Trials Comparing {beta}-Blockers, Calcium Antagonists, and Nitrates for Stable Angina. JAMA. 1999;281(20):1927-36.

(202) Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. Stroke. 2003;34(11):2741-8.

(203) Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001;358(9287):1033-41.

(204) Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). Stroke. 2005;36(6):1218-26.

(205) Lip GY, Makin AJ. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. Cochrane Database. Syst. Rev. 2003;(4):CD003075.

(206) Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, Danisa K, Bosch J, Qilong Y, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease.[see comment]. European Heart Journal. 2004;25(1):17-24.

(207) Ahimastos AA, Lawler A, Reid CM, Blombery PA, Kingwell BA. Brief communication: ramipril markedly improves walking ability in patients with peripheral arterial disease: a randomized trial.[summary for patients in Ann Intern Med. 2006 May 2;144(9):I24; PMID: 16670129]. Ann Intern Med. 2006;144(9):660-4.

(208) Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):995-1003.

(209) Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. Am. J Med. 2003;115(1):41-6.

(210) Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. JAMA. 2004;292(19):2350-6.

(211) Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease.[update of Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD002992; PMID: 11869646]. [Review] [194 refs]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002;(4):CD002992.

(212) Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease.[see comment][update of Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD003566; PMID: 12076486]. [Review] [105 refs]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005;(4):CD003566.

(213) Au DH, Bryson CL, Fan VS., Udris EM, Curtis JR, McDonell MB, et al. Beta-blockers as single-agent therapy for hypertension and the risk of mortality among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Med. 2004;117(12):925-31.

(214) Barnett MJ, Milavetz G, Kaboli PJ. Beta-Blocker therapy in veterans with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Pharmacotherapy. 2005;25(11):1550-9.

(215) National Collaborating Centre for Chronic Conditions.Hypertension : management of Hypertension in adults in primary care : partial update. London:Royal College of Psysicians,2006; 2006.

(216) [Hypertensive events in adults. High blood pressure without organ involvement and hypertensive events requiring emergency care. Guidelines. Agence Francaise de Securite Sanitaire Des Produits de Sante]. J. Mal Vasc. 2002;27(4):234-8.

(217) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003;289(19):2560-72.

(218) Martin JF, Higashiama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Hypertensive crisis profile. Prevalence and clinical presentation. Arq Bras. Cardiol. 2004;83(2):131-6.

(219) Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. Hypertension. 1996;27(1):144-7.

(220) Frein ED, , Arias LA, Armstrong ML et al.Veterans Administration Cooperative study Group. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. JAMA. 1967;202(11):1028-34.

(221) Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature. J. Gen. Intern. Med. 2002;17(12):937-45.

(222) Habib GB, Dunbar LM, Rodrigues R, Neale AC, Friday KJ. Evaluation of the efficacy and safety of oral nicardipine in treatment of urgent hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled clinical trial. Am. Heart J. 1995;129(5):917-23.

(223) Lebby T, Paloucek F, Dela CF, Leikin JB. Blood pressure decrease prior to initiating pharmacological therapy in nonemergent hypertension. Am. J. Emerg. Med. 1990;8(1):27-9.

(224) Pitts SR, Adams RP. Emergency department hypertension and regression to the mean. Ann. Emerg. Med. 1998;31(2):214-8.

(225) Zeller KR, Von Kuhnert L, Matthews C. Rapid reduction of severe asymptomatic hypertension. A prospective, controlled trial. Arch. Intern. Med. 1989;149(10):2186-9.

(226) Decker WW, Godwin SA, Hess EP, Lenamond CC, Jagoda AS. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients with asymptomatic hypertension in the emergency department. Ann. Emerg. Med. 2006;47(3):237-49.

(227) Flanigan JS, Vitberg D. Hypertensive emergency and severe hypertension: what to treat, who to treat, and how to treat. Med. Clin. North Am. 2006;90(3):439-51.

(228) Yanturali S, Akay S, Ayrik C, Cevik AA. Adverse events associated with aggressive treatment of increased blood pressure. Int. J. Clin. Pract. 2004;58(5):517-9.

(229) Shayne PH, Pitts SR. Severely increased blood pressure in the emergency department. Ann. Emerg. Med. 2003;41(4):513-29.

GUÍA de PRÁCTICA CLÍNICA sobre **Hipertensión Arterial**

ACTUALIZACIÓN **2007**

Osakidetza