

GUÍA de
PRÁCTICA CLÍNICA
sobre **Hipertensión
Arterial**

ACTUALIZACIÓN **2007**



Osakidetza



ELISKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSAKUN ENDA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Guías de práctica clínica de Osakidetza

Guía de práctica clínica
sobre Hipertensión Arterial

Resumen

Actualización 2007



Osakidetza



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 Gorroñoigoitia Iturbe, Ina Idarreta Mendiola, Carmela Mozo Avellaned, Rafael Rotaeché 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 Rotaeché 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:

Rotaeché del Campo R, Aguirrezabala Jaca J, Balagué Gea L, Gorroñoigoitia 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-3374-08

Índice

Autoría y revisión de la guía	5
1. Introducción	7
1.1. Justificación de la guía	
1.2. Objetivos	
1.3. Metodología	
1.4. Utilización de la guía	
2. Valoración inicial del paciente hipertenso	11
2.1. Cribado de la hipertensión arterial (HTA)	
2.2. Definición y clasificación de la HTA según cifras 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	29
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 cardíaca
 - 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
- 3.5. Urgencias hipertensivas

ANEXOS 71

- 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 115

Autoría y revisión de la guía

Coordinador

Rafael Rotaache 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 Iztietta (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 Avellanad, farmacéutica (Comarca Gipuzkoa Ekialde).

Rafael Rotaache 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 familia, Gerencia de Atención Primaria Valladolid Oeste.

Ana Lourdes Iglesias, médica de familia, servicio de urgencias, Hospital San Eloy (Bizkaia).

Jesús M^o 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).

Consejero de Sanidad

Ramón Saracho Rotaache, nefrólogo, Hospital de Galdakao (Bizkaia).

Gabriel M. Inclán Iribar

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.

1. Introducción

1.1 Justificación de la guía

Se estima que el 20% de la población mayor de 18 años puede considerarse hipertensa. 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 hipertensión arterial (HTA).

En la atención a las personas hipertensas sigue existiendo un amplio margen de mejora. La difusión e implementación de la versión previa de la Guía de Práctica Clínica (GPC) se realizó de acuerdo a algunas de las estrategias que se recomendaban en la misma: 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 de gestión clínica. Las evaluaciones sobre la prescripción de antihipertensivos en nuestra comunidad han mostrado una modificación de acuerdo a las recomendaciones de la GPC.

La publicación de nuevas evidencias en el campo de la hipertensión arterial es constante. Las sucesivas GPC nacionales e internacionales sobre HTA se actualizan con nuevas evidencias; sin embargo, existe variabilidad en sus recomendaciones (1). La diferente metodología usada por éstas puede explicar este hecho (1). Se estima que una GPC necesita actualizarse a partir de los tres años desde su publicación (2).

Todas estas razones son las que han llevado al Departamento de Sanidad y a Osakidetza – Servicio Vasco de Salud 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 a la persona hipertensa en el marco de la atención primaria. Los principales usuarios de esta guía son los médicos de familia y 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 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 del paciente hipertenso en AP.

1.3 Metodología

En el anexo 1 se describe de forma más detallada este apartado. El proceso de actualización ha dado lugar a la elaboración de un informe metodológico, publicado por Osteba. El método de actualización se basa en la selección de GPC de calidad mediante el instrumento AGREE. Las GPC seleccionadas son la del NICE (3), canadiense (4) y británica (5), y constituyen las GPC “base”.

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 (Tablas 1 y 2).

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

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 respecto a las recomendaciones previas. 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. Las nuevas recomendaciones y las modificadas sustancialmente con respecto a la versión anterior de la guía, se señalan con una flecha .

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 percató 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 : <ul style="list-style-type: none"> • 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: <ul style="list-style-type: none"> • 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

2. Valoración inicial del paciente hipertenso

2.1 Cribado de la hipertensión arterial (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 (6)

Actualización de consensos y grupos de expertos (7;8)

Sin cambios en la recomendación

Los beneficios sobre la efectividad del cribado se deducen, en general, de forma indirecta a partir de los beneficios en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular en los ECA realizados en personas hipertensas. La estrategia oportunista, que consiste en la medición de la presión arterial (PA) a las personas que acuden a la consulta de atención primaria, es especialmente efectiva cuando se asocia a profesionales entrenados, protocolos y sistemas de recordatorio para los pacientes y profesionales (9).

**RS de
ECA
1+**

No se ha establecido un intervalo óptimo para el cribado de la PA. La medición de la PA en la práctica clínica habitual con el esfigmomanómetro de mercurio, o en su defecto con aparatos electrónicos validados, sigue siendo la prueba de cribado más apropiada (7). La medida de la PA debe realizarse de forma estandarizada (10). Las medidas más fiables son las realizadas por personal de enfermería, por lo que en nuestro medio es el profesional más indicado para asumir esta labor (10).

**Opinión
de
expertos
4**

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).

Recomendación	
B	Se recomienda el cribado mediante una estrategia oportunista de la HTA 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 (11;12) y 2 RS nuevas (13;14)
Recomendación modificada

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) (10). Ante un paciente con una PA elevada se debe confirmar la HTA realizando dos determinaciones en cada visita en al menos dos consultas más con un intervalo semanal (salvo en caso de PAS \geq 180 mmHg o PAD \geq 110 mmHg que requiere una actuación inmediata). 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 con 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 (10).

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 (10).

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 severa o un índice tobillo brazo <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 (13-15).

RS de estudios de cohorte 2+

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

La ecuación original de Framingham (16) sobrestima el riesgo coronario en las poblaciones diferentes a la original, también en España (17-19).

Las guías base proponen la utilización de las tablas de riesgo CV adecuadas a los patrones epidemiológicos de los países de cada guía.

**RPC
2+**

En este sentido el proyecto REGICOR ofrece una alternativa interesante al problema de la sobreestimación ya que ha conseguido adaptar y validar las tablas de Framingham a la realidad epidemiológica de nuestro entorno (17).

Hay que señalar que no existen evidencias que demuestren la efectividad de la utilización de tablas de riesgo cardiovascular (CV) como estrategia de disminución de la morbimortalidad (20). 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.

Se ha considerado, por consenso entre el equipo redactor de la presente GPC, el nivel del 10% (21) 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 ecuación (como los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz) (anexo 2).

**Opinión
de
expertos
4**

Recomendación

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 $\geq 10\%$ 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.

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 HBB?
- ▶ ¿Deben recibir tratamiento farmacológico los pacientes con HBB?
- ▶ ¿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) de una forma estandarizada (ver anexo 3).

La reacción de alerta provocada por la toma de la PA por el profesional o por el medio sanitario (22) ocasiona el denominado efecto de bata blanca (EBB), fenómeno de bata blanca (FBB) e hipertensión clínica aislada o de bata blanca (HBB) (10).

- ▶ **Efecto de bata blanca (EBB):** es el incremento de la PA que induce la presencia de personal sanitario cuando realiza la medida de la PA.
- ▶ **Fenómeno de bata blanca (FBB):** se produce cuando la diferencia entre la PA en la consulta y la del domicilio es mayor de 20 mmHg para las PAS y de 10 mmHg para la PAD.
- ▶ **Hipertensión clínica aislada o hipertensión 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 (23-25) nuevos
Recomendación completada

La tabla 4 recoge la actualización de las recomendaciones para el uso de la MAPA en nuestro medio. Se ha añadido la indicación en la HTA “enmascarada”. Este fenómeno corresponde a pacientes con cifras de PA clínicas normales y elevadas mediante la MAPA. Este fenómeno se asocia con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular (23-25) y constituye una nueva indicación para la MAPA. Se debe sospechar cuando se observan discrepancias entre las cifras domiciliarias y clínicas o en presencia de afectación en órganos diana en pacientes con cifras clínicas de PA normales.

Estudios de cohorte
2+

Tabla 4. Indicaciones para el uso de la MAPA

- Sospecha de fenómeno de bata blanca e HTA de bata blanca
- 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

2007

Los valores normales de PA en los diferentes períodos se presentan en la tabla 5 y se mantienen los mismos que en la anterior versión de la GPC (10), incluyendo el concepto “dipper” (caída de más del 10% en la PA nocturna), que se acompaña de un riesgo cardiovascular aumentado (10).

Estudios de cohorte
2+

Las medidas deben realizarse mediante esfigmomanómetros automáticos y oscilométricos electrónicos, validados mediante los protocolos de American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) y/o de British Hypertension Society (BHS). En la actualidad se ha añadido el de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) (26) (ver anexo 4).

Opinión de expertos
4

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

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 (27)

Recomendación completada (AMPA en la mejora del control de la PA)

La AMPA proporciona numerosos valores de PA en un contexto más próximo a las condiciones de vida cotidianas. Las medidas deben realizarse mediante esfigmomanómetros automáticos y oscilométricos electrónicos validados (ver anexo 6).

Además la PA medida con AMPA se correlaciona mejor con la morbimortalidad cardiovascular que la determinación en consulta (27). Los valores propuestos para clasificar a un paciente como hipertenso son **PAS ≥ 135 mmHg o PAD ≥ 85 mmHg** (21;10;28) en la versión previa de la GPC (10). Estos mismo valores son los que se recomiendan en la única GPC base que aborda este tema (28). Existe una revisión sistemática reciente (27), no recogida en ninguna de las GPC base, que estudia esta cuestión. Sus límites de PA para definir la HTA coinciden con los valores señalados anteriormente. 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 apartado de cumplimiento más adelante). Esta nueva recomendación y las de la versión previa de la GPC se recogen en la tabla 6.

RS de estudios transversales y de cohorte 2+/3

Tabla 6. Indicaciones de la AMPA

- ▶ Sospecha de fenómeno de bata blanca o de hipertensión de bata blanca
- ▶ Sospecha de hipotensión en pacientes tratados farmacológicamente
- ▶ 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

2007

Recomendación

- | | |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B | 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 necesarias con la AMPA

ACTUALIZACIÓN 2007
Pregunta nueva

En los trabajos sobre AMPA y diagnóstico de la HBB considerados en esta guía (29-31) se siguen esquemas de determinación de PA variables. En todos ellos se usan tres determinaciones, mañana y 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 (32) en población general que incluía a pacientes hipertensos, todas las medidas de un periodo de siete días resultaron útiles.

**Estudios
transversales
y de cohorte
2+/3**

En el seguimiento a largo plazo los trabajos considerados utilizan 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 (33) o 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) (34). 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.

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 nuevos (29-31)

Recomendación modificada

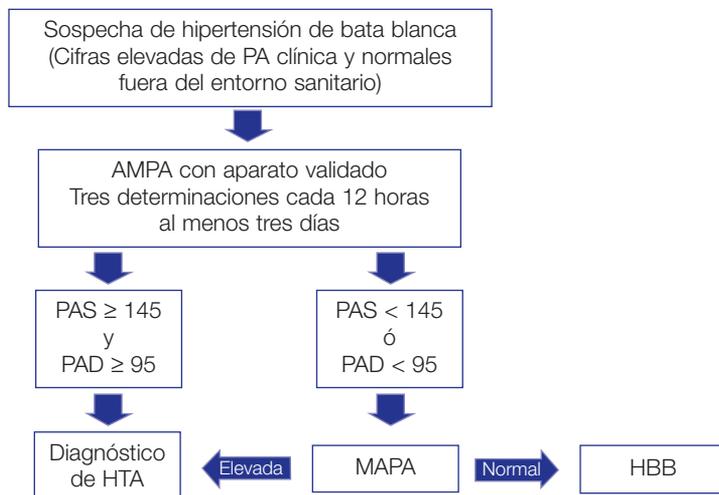
En la versión previa de la GPC se recomendaba el uso de la AMPA como primera opción en el diagnóstico de la HBB. En caso de que los valores de AMPA fueran normales se recomendaba el uso de la MAPA para confirmar el diagnóstico ya que los VPP (valores predictivos positivos) obtenidos eran discretos (60%)(10). Esta misma propuesta se recoge en la GPC canadiense (28) seleccionada como GPC base.

**Estudios
pruebas
diagnósticas
I/II**

Esta GPC citaba datos del estudio THOP (30), en el que se obtenía un VPN (valor predictivo negativo) de 97,1% y un VPP de 33,3%. Sin embargo, existen dos estudios que contradicen estos resultados (29;31). Según estos dos últimos estudios, ante la sospecha de HBB sería obligada la realización de una MAPA.

Una cuestión interesante es el estudio de la capacidad diagnóstica de diferentes puntos de corte (35) de PA, en lugar de los límites de PAS/PAD 135/85 establecidos como normales. Uno de los trabajos citados realizado en Cataluña 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.

Figura 1. AMPA en el diagnóstico de la HBB



Recomendación

2007

B	Cuando se utiliza la AMPA ante la sospecha de una HBB el hallazgo de unas cifras superiores 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 hipertensión de bata blanca

ACTUALIZACIÓN 2007

5 estudios de cohortes nuevos (25;36-39)

Sin cambios en la recomendación

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. Puede afectar al menos al 20% de los pacientes hipertensos (40).

La actualización incluye 5 nuevas referencias (25;36-39). Todos los estudios evalúan diferentes combinaciones de morbilidad cardiovascular, mortalidad cardiovascular y mortalidad general. En todos, menos en una cohorte danesa (39), no se observan diferencias en la morbimortalidad entre pacientes normotensos y con HBB.

Estudios de cohorte
2+

Sin embargo, se conoce que la HBB puede evolucionar hacia HTA mantenida en una proporción variable de pacientes (10).

Estudios transversales
3

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

PREGUNTAS PARA RESPONDER

- ▶ ¿Qué debe incluir el estudio inicial del paciente hipertenso?
- ▶ ¿Se debe determinar la microalbuminuria a los pacientes hipertensos?

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 sobre 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

Opinión de expertos
4

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

En la tabla 7 se resumen algunas 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 cardíaca 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)

(continúa)

Tabla 7. Evaluación inicial del paciente hipertenso (Continuación)

Exploraciones complementarias		
Examen inicial	Comentario	Recomendación de nivel D en la guía
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 terapéutica	Recomendada
Creatinina	Útil para seleccionar tratamiento y detectar lesión en órganos diana	Recomendado
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

Método	Descripción	Sensibilidad	Especificidad
Cornell	♂ S en V3 + R aVL >28 mm ♀ S en V3 + R aVL >20 mm	30 a 60%	80 a 90%
Sokolow-Lyon	S en V1+ RV5 ≥35 mm		

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. 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 (28).

GPC

2.4.1. Determinación de microalbuminuria en el paciente hipertenso

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva

La microalbuminuria está asociada de manera discreta con la mortalidad total y con la morbimortalidad cardiovascular (41-47).

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 (41;48).

**Estudios
de cohorte
2+/2++**

Recomendación

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, colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, sedimento y cociente albúmina/creatinina), fondo de ojo y ECG.

2.5. Propuesta de seguimiento

2.5.1. Cifras objetivo

En base al estudio HOT (49), en el que no se observaron diferencias en morbimortalidad entre los tres grupos aleatorizados a alcanzar PAD inferiores a 90 mmHg, 85 mmHg y 80 mmHg, la versión previa de la GPC recomendaba las cifras objetivo de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg por lo que ante la ausencia de nuevas evidencias se mantiene la misma recomendación

**ECA
1+**

Recomendación	
D	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

Un ensayo clínico (50) que compara el seguimiento cada 3 ó 6 meses no encuentra diferencias en porcentaje de hipertensos mal controlados ni en la satisfacción del paciente. Cabe destacar que casi el 60% autocontrolaban su PA en el 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 será individualizado y con visitas más frecuentes.

**ECA
1+**

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 y al menos cada 5 años en el resto de casos
- ▶ 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 (10) (Tabla 11).

Opinión de expertos
4

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

- ▶ 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 ($\geq 0,5$ g/día)
- ▶ HTA refractaria una vez descartada la HBB
- ▶ HTA en el embarazo

Recomendación

- | | |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B | Se propone una visita 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 (51;52) y 1 RS actualizada, 1 estudio de cohorte nuevo (54)
Recomendación modificada

Se entiende por *cumplimiento terapéutico* cuando el paciente toma entre el 80%-110% de las dosis prescritas (55). El incumplimiento terapéutico farmacológico es una de las principales causas del fracaso en alcanzar cifras adecuadas de la PA.

Dos RS Cochrane (51;52) muestran que la simplificación de la dosis y una combinación de diferentes estrategias son las medidas más efectivas para aumentar el cumplimiento aunque sus efectos sobre el descenso de las cifras de PA no es tan concluyente.

**RS
de ECA
1 +**

Un estudio observacional (54) realizado en EEUU sobre 5.732 pacientes hipertensos mostró 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.

**Estudio
de cohorte
2+**

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 (56), educación o entrevista motivacional en consulta programada. No ha resultado eficaz el recordatorio por mensajes en móviles y 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 (57).

**ECA
1 +**

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 | 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. |

2007

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.

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.

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. El personal de enfermería tiene un papel esencial en este campo.

3.1.1. Consumo de sal

ACTUALIZACIÓN 2007

2 RS nuevas (58;59)

Sin cambios en las recomendaciones

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

Desde la anterior GPC se han publicado dos revisiones sistemáticas Cochrane (58;59). La revisión de He (58) 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 (59) confirma estos hallazgos con una reducción de PAS de 4,18 mmHg (3,3-5,1) y PAD de 2 mmHg (1,3-2,5).

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 que la restricción de sal es efectiva a más largo plazo (6 meses-1 año), incluso a 3 años en población entre 60-80 años y sobre la necesidad de realizar la recomendación de forma individualizada debido a las diferentes sensibilidades al efecto de la intervención.

**RS
de
ECA 1+**

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).

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 (60)

Recomendación modificada parcialmente

El ejercicio de intensidad aeróbica ha sido el más estudiado. La evidencia disponible apunta hacia un descenso de cifras de PA en grado modesto. 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.

**RS
de
ECA 1+**

Una nueva RS (60) que incluye hipertensos y normotensos, analiza el efecto del ejercicio de resistencia tres veces por semana al menos durante cuatro semanas. En conjunto se obtiene una reducción significativa de 6 mmHg en PAS y 4,7 mmHg en PAD. Los datos del subgrupo de hipertensos no son concluyentes.

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

1 RS (62) y 1 metaanálisis (63) nuevos
Sin cambios en la recomendación

Las nuevas referencias (62;63) encontradas vienen a reafirmar las conclusiones de la revisión Cochrane de la edición anterior de esta guía. 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.

**RS
de
ECA 1+**

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
1 RS (64) y un estudio de cohortes (65) nuevos
Sin cambios en la recomendación

Las GPC base (3-5) 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.

ECA
1+

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 nuevos (66;67)
Sin cambios en la recomendación

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)(10).

RS de
ECA
1+

Los nuevos ECA se han realizado sobre pocos pacientes, con seguimientos breves y sin evaluar morbimortalidad. Se ha considerado conveniente incluir nuevos estudios de cohortes (66;67) que estudian el efecto en mortalidad del consumo de alcohol en hombres hipertensos. Los resultados atribuyen un efecto protector al consumo moderado de alcohol sobre la mortalidad general y cardiovascular. No hay datos en mujeres hipertensas.

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. En general las guías recomiendan no sobrepasar 1-2 unidades/día en mujeres y 2-3 unidades/día en varones. Hay algunas discrepancias en cuanto a los gramos que contiene una unidad de alcohol (8-12 g). El consumo aconsejado al paciente hipertenso debe ser el mismo que el que se aconseja a la población general; en nuestro medio el PAPPs propone un consumo menor de 280 g/semana (28 UBEs) para el hombre y 170 g/semana¹ (17 UBEs) para la mujer (68).

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 | 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). |

2007

3.1.6. Consumo de potasio

ACTUALIZACIÓN 2007
1 ECA (69) y 1 RS (70) nuevos
Sin cambios en la recomendación

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. El potasio administrado en forma de suplementos de entre 60-100 mmol/día puede disminuir la PA de forma modesta en la población hipertensa. El efecto es también mayor en los pacientes que no realizan una dieta sin sal y en los de raza negra (70). No parece haber diferencias entre distintas sales de potasio (69).

RS de ECA 1+

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

El consumo habitual de potasio en la dieta es de 2 a 4 g/día. En el estudio DASH (71) se observaba 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 (10), por lo que el consejo sobre el consumo de una dieta rica en verduras y frutas parece la opción más razonable.

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 (72;73)
Recomendación modificada (se añade Magnesio)

Respecto al consumo de calcio, dos RS (72;73) posteriores a la versión previa de esta GPC confirman esta recomendación pese a la pequeña disminución de la PAS que se consigue con los suplementos de calcio.

**RS de
ECA
1+**

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 (74-77)

Un metaanálisis (74) y varios ensayos clínicos de calidad variable (75-77), algunos realizados en atención primaria (75;77), en los que el ácido graso omega 3 se administró en diferentes formas (píldoras, pescado, aceite de pescado, etc.), encuentran un beneficio muy modesto en descenso de la PA y advierten también sobre la posible intolerancia digestiva.

RS de ECA 1+

Recomendación	
2007	<p>B Se puede recomendar al hipertenso la inclusión en su dieta de alimentos ricos en ácidos grasos omega 3 como el pescado azul (3 veces por semana).</p>

3.1.9. Consumo de fibra

ACTUALIZACIÓN 2007
Pregunta nueva (78;79)

Ninguna de las GPC (3-5) consultadas hace referencia a esta pregunta. Los 2 metaanálisis encontrados en la búsqueda bibliográfica (78;79), son en población general, si bien analizan el subgrupo preestablecido de hipertensos. 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.

RS de ECA 1+

Recomendación	
2007	<p>B Se recomienda consumir fibra en la dieta, al igual que en la población general</p>

3.1.10. Consumo de café

ACTUALIZACIÓN 2007

Pregunta nueva (80)

Una revisión sistemática (80) realizada en población normo o hipertensa compara el efecto del consumo de café o cafeína frente a descafeinado o al no consumo sobre la PA y la frecuencia cardiaca. Los resultados muestran que la PAS aumenta 2,04 mmHg (IC 95% 1,18-2,99), la PAD 0,73 mmHg (IC 95% 0,14-1,31) y la diferencia no es significativa en la frecuencia cardiaca.

**RS de
ECA
1+**

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.

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 (81-85)

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 (81-85). Algunas de ellas, como las que requieren psicoterapeutas no son, en absoluto, aplicables en nuestra organización de atención primaria.

**RS de
ECA
1++**

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 (86)

Una revisión Cochrane (86) 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 en la mortalidad por cualquier causa (diferencia absoluta de riesgo de 1,4%).

**RS
de ECA
1++**

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.

El resultado más importante comporta una intervención en tantos ámbitos que no parece fácil llevarla a la práctica.

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.

Recomendación

2007

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

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 nuevos (87;88)
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 (10;87;88)

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.

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 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 (10).

**RS de
ECA
1++**

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 adultas por debajo de 80 años.
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.2.1. Diuréticos

ACTUALIZACIÓN 2007
1 metaanálisis nuevo (87)
Sin cambios en las recomendaciones

Diuréticos vs. betabloqueantes (BB)

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 eventos cardiovasculares; esta diferencia no se observó en menores de 65 años (10).

Una RS Cochrane (89) concluye que 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 tipo de BB.

**RS de
ECA
1+**

Diuréticos vs. otras familias de antihipertensivos

El estudio ALLHAT (90), muestra un efecto favorable de clortalidona en la prevención de la morbilidad cardiovascular frente a amlodipino y lisinopril. En un metaanálisis (87), los diuréticos presentan un perfil más favorable frente a antagonistas del calcio en insuficiencia cardíaca, lo que refuerza los resultados del estudio ALLHAT.

**ECA
1++**

La evidencia sobre la efectividad parece consistente entre los distintos diuréticos tiazídicos, lo que sugiere que existe un efecto de clase.

**RS de
ECA 1+**

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 (87;89;91-93) y 1 ECA nuevos (94)
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 que modifican estas recomendaciones.

Betabloqueante vs. placebo

Según la versión anterior de la guía los betabloqueantes reducen la incidencia de ACV e insuficiencia cardiaca (10).

En un metaanálisis (92), la variable agregada estudiada como resultado principal (IAM, ACV o muerte) sólo se muestra favorable a los BB de manera significativa en menores de 60 años. Una RS Cochrane (89) confirma de manera más clara que los BB se muestran favorables frente a placebo en ACV (fatal o no) y en ECV total (que incluye ACV), sin diferencias para el resto de resultados.

RS de ECA
1+/1++

Betabloqueante vs. otras familias de antihipertensivos

Tres metaanálisis (87;92;93) y una RS Cochrane (89) presentan los resultados englobando el resto de familias de antihipertensivos vs. BB; éstos no se muestran superiores al resto de familias en ninguno de los resultados valorados y, en todo caso, presentan un perfil desfavorable en el ACV (93).

RS de ECA
1+

En el estudio ASCOT (94), que compara amlodipino con o sin perindoprilol vs. atenolol con o sin tiazidas, tampoco se encuentran diferencias significativas en la variable agregada estudiada como resultado principal (IAM no fatal, enfermedad coronaria fatal).

ECA
1++

Recomendación

2007

A

No se recomienda utilizar los betabloqueantes como fármacos de primera línea en el tratamiento inicial de la HTA no complicada.

3.2.3. IECA

ACTUALIZACIÓN 2007
5 metaanálisis (87;88;95-97) nuevos
Sin cambios en la recomendación

IECA vs. tratamiento convencional: diuréticos / betabloqueantes

Un metaanálisis (97) concluye que no hay diferencias significativas entre IECA y el tratamiento convencional con diuréticos y/o betabloqueantes.

**RS de
ECA
1++**

En cambio, otro metaanálisis (87) concluye que los diuréticos se muestran más eficaces que los IECA en ACV e insuficiencia cardiaca. Finalmente, otro metaanálisis (88), que compara nuevos y viejos antihipertensivos encuentra que el tratamiento convencional es mejor que los IECA en la prevención de ACV, siendo no significativas las diferencias en el resto de eventos cardiovasculares.

IECA vs. antagonistas del calcio

Según la guía del 2002 los IECA tenían mejores resultados que los antagonistas del calcio en la prevención de cardiopatía isquémica (10) pero este hallazgo no se confirma en otro metaanálisis publicado en 2003 (97) que incluye nuevos ensayos, entre ellos el ALLHAT. En dicho metaanálisis, los IECA se muestran similares en esta variable, peores en ACV y mejores en la prevención de insuficiencia cardiaca.

**RS de
ECA
1++**

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 metaanálisis (87;88;97;98) y 2 ECA (94;99) nuevos
 Recomendación modificada

Antagonistas del calcio vs. tratamiento convencional: diuréticos / betabloqueantes

Tres metaanálisis (87;88;97) posteriores a la guía 2002 coinciden en que los antagonistas del calcio son inferiores al tratamiento convencional y, en especial, a los diuréticos en la prevención de insuficiencia cardiaca, sin encontrar diferencias en cardiopatía isquémica.

RS de ECA 1+

El estudio ASCOT (94) 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.

Antagonistas del calcio vs. IECA

Los antagonistas del calcio son más eficaces que los IECA en la prevención de ACV y menos en la insuficiencia cardiaca (97) (ver sección IECA).

RS de ECA 1++

Antagonistas del calcio vs. ARA II

El estudio VALUE (99) que compara amlodipino con 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.

ECA 1+

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	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 la recomendación

No se han publicado nuevos estudios sobre esta cuestión. 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 con un riesgo dos veces mayor de insuficiencia cardiaca congestiva (10).

ECA
1++

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 metaanálisis (87;88;95-97;100-105) y 4 ECA (106-109) nuevos
Sin cambios en la recomendación

Varios metaanálisis (101;102), comparan los distintos fármacos antihipertensivos y, entre ellos, los ARA II. 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 para esta pregunta.

RS de
ECA
1+

ARA II vs. placebo

El estudio SCOPE (106) que analiza el efecto de candesartán frente a placebo en ancianos (media de edad 76 años) no encuentra diferencia significativa en el porcentaje de 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.

ECA
1+

ARA II vs. terapia convencional: diuréticos / betabloqueantes

Dos metaanálisis (88;97) coinciden en que los ARA II son más efectivos que la terapia convencional en la prevención de ACV, sin diferencias en cardiopatía isquémica y muerte cardiovascular.

No hay estudios comparativos con diuréticos en pacientes con HTA no complicada. Un metaanálisis (87) que incluye 3 ensayos de ARA II en situaciones especiales concluye, a través de comparaciones indirectas, que este grupo farmacológico no es mejor que los diuréticos en la disminución de eventos cardiovasculares.

RS
de ECA
1+

Respecto a la comparación con BB, el estudio LIFE comparó losartán frente a atenolol en hipertensos entre 55 y 80 años, de alto riesgo cardiovascular e hipertrofia del ventrículo izquierdo medida mediante ECG. Losartán fue superior a atenolol en la reducción de ACV (109); no se observaron diferencias en la mortalidad cardiovascular.

ECA
1+

ARA II vs. antagonistas del calcio

El estudio VALUE (99) comparó valsartán frente a amlodipino en hipertensos mayores de 50 años de alto riesgo (casi el 50% con cardiopatía isquémica). No se encontraron diferencias significativas en el resultado principal (evento cardiaco mortal o no), pero los infartos fueron significativamente más frecuentes en el grupo asignado a valsartán.

ECA
1+

ARA II vs. IECA

El único metaanálisis que aportaba datos, hasta ahora, comparativos de estas 2 familias (101) engloba 5 ECAs en otras situaciones clínicas y no encuentra diferencias significativas ni en mortalidad total, cardiovascular y no cardiovascular, ni en ACV e IAM.

RS
de ECA
1+

Recientemente se ha publicado el ensayo ONTARGET (110), que compara ARA II frente a IECA en pacientes en prevención secundaria y en diabetes; la mayoría hipertensos. No se observaron diferencias en la morbimortalidad. Los ARA II produjeron menos tos y angioedema, pero más hipotensión. **ECA 1++**

Relación con aparición de IAM

A raíz de los datos observados en el estudio VALUE varios metaanálisis posteriores (100;101;103-105) 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. **RS de ECA 1+**

En el estudio ONTARGET no se observa una mayor frecuencia de infartos con los ARA II. **ECA 1++**

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 (89;111;112)
Recomendación modificada (ampliada)

Una RS Cochrane (89) encuentra que los BB provocan más abandonos por efectos adversos que los diuréticos y que IECA/ARA II, sin diferencias con los antagonistas del calcio. Según otra RS (112) no parece haber diferencias significativas en los efectos adversos graves entre los antagonistas del calcio y BB-diuréticos y 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 (10).

**RS
de ECA
1+/1++**

Otras RS (111) estudia la relación de la dosis (mitad, estándar, doble) con los efectos adversos en 354 ECA y encuentra que para los diuréticos, BB y antagonistas del calcio hay una clara relación entre estas 2 variables, pero no en el caso de 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 para diuréticos, BB y antagonistas del calcio. Cuando se combinan los tratamientos, la proporción de efectos adversos fue menor a la esperada por la adición (7,5% frente a 10,4%).

Algunos aspectos en discusión son la relación de la hiperglucemia provocada por el 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. Análisis post-hoc de los ensayos clínicos ALLHAT y SHEP (113;114) confirman un aumento de nuevos casos de diabetes con los diuréticos, pero ello no supone un aumento de riesgo de eventos CV.

Recomendación	
B	Es necesario tener en cuenta el perfil de efectos adversos en la elección del antihipertensivo.
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.

2007 →

3.2.8. Tratamiento farmacológico de la HTA en el anciano

ACTUALIZACIÓN 2007
Pregunta nueva

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. Ensayos más específicos en esta población, como los ensayos ANBP-2 (115) o SCOPE (106) no consiguen demostrar de manera concluyente la superioridad de una clase de fármacos sobre otra.

ECA
1+

Recientemente se ha publicado el ensayo HYVET que ha incluido 3.845 hipertensos (la mayoría sin enfermedad cardiovascular asociada), mayores de 80 años y con PAS ≥ 160 mmHg. En este estudio los pacientes fueron asignados al tratamiento con indapamida de liberación retardada, 1,5 mg más 2-4 mg de perindopril en caso necesario para conseguir cifras objetivo de PAS < 150 mmHg y PAD < 80 mmHg. El tratamiento mostró una disminución de un 30% en los ACV (variable principal) y un 21% en la mortalidad por cualquier causa en comparación con placebo. Los efectos secundarios fueron menos frecuentes en la rama del tratamiento farmacológico (116).

ECA
1+

En este grupo de pacientes los diuréticos son el tratamiento de elección cuando se precisa iniciar el tratamiento farmacológico. Si el paciente anciano ya estuviera en tratamiento, se recomienda continuar con el mismo (3-5).

Opinión expertos
4

Recomendación	
2007	<p>A En los pacientes entre 60-80 años, se recomienda seguir las pautas generales del tratamiento antihipertensivo.</p>
2007	<p>A En los pacientes ≥ 80 años con PAS ≥ 160 mmHg se recomienda indapamida como inicio de tratamiento farmacológico, añadiendo perindopril hasta 4 mg si es necesario para controlar la PA.</p>
2007	<p>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.</p>

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 (117-120) y 1 ECA (110) 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 (121) y el estudio HOT (49). La GPC de NICE sobre nefropatía diabética recomienda cifras de 140/80 mmHg (122).

En el UKPDS 38 (122) los pacientes asignados a un control estricto de la PA (objetivo: <150/85 mmHg; alcanzado: 144/82 mmHg) presentaron menos riesgo de padecer cualquier evento relacionado con la diabetes y una menor mortalidad relacionada con la diabetes que los pacientes asignados a un control menos estricto de la PA (objetivo: <180/105 mmHg; alcanzado: 154/87 mmHg). Un análisis no preestablecido de los pacientes diabéticos del estudio HOT muestra que hay diferencias en el subgrupo asignado a una PA diastólica objetivo de PAD \leq 80 mmHg, frente al subgrupo asignado a una PAD objetivo \leq 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.

ECA
1+

En una revisión reciente sobre esta cuestión (118) 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.

RS
de ECA
1+

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

Hay evidencia consistente de que los beneficios cardiovasculares en población diabética no difieren de los observados en la población general (117). Este hecho apoya la idea de que, para los eventos cardiovasculares, no parece que exista alguna clase de fármacos con efectos especialmente beneficiosos en los pacientes diabéticos.

El ALLHAT (123) es el ensayo que ha incorporado mayor número de diabéticos (13.101 pacientes). En los diabéticos no se observan diferencias entre clortalidona vs. lisinopril o clortalidona vs. amlodipino en la variable de resultado principal de enfermedad cardiocoronaria, ni en otras variables de resultado secundarias, salvo en insuficiencia cardiaca, en que clortalidona fue superior a amlodipino y a lisinopril.

ECA
1+

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 morbimortalidad cardiovascular. Dos metaanálisis (117;119) de baja calidad muestran resultados desfavorables para los antagonistas del calcio en la variable de resultado de insuficiencia cardiaca frente al tratamiento convencional (diurético/BB) o IECA/ARA II.

RS
de ECA
1+

En cuanto a los ARA II, las únicas evidencias favorables en diabetes sin nefropatía provienen del ensayo LIFE (109), en pacientes con HVI. Losartán redujo la morbimortalidad cardiovascular en mayor medida que atenolol, comparador inadecuado, a la luz de las evidencias actuales (ver texto sobre población general).

En el ensayo UKPDS (127) 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, nos llevan a no recomendar los betabloqueantes como tratamiento de la HTA en DM 2 a no ser que haya otras indicaciones firmes para su uso, como cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardiaca.

ECA
1+

Los efectos nefroprotectores independientes de IECA o ARA II, más allá de la reducción de la PA, han sido cuestionados por un metaanálisis reciente (18).

IECA y ARA II no han demostrado ser superiores a otros antihipertensivos en la reducción de complicaciones renales en pacientes diabéticos. En una revisión Cochrane sobre el efecto nefroprotector de los IECA en la diabetes, no se encontraron diferencias entre IECA y antagonistas del calcio o placebo en la prevención de mortalidad total, enfermedad renal terminal, ni en la duplicación de la creatinina. Hubo diferencias en la aparición de microalbuminuria. Los datos frente al resto de antihipertensivos no fueron concluyentes (120).

**RS
de ECA
1+**

En el subgrupo de diabéticos del reciente estudio ONTARGET telmisartán no fue superior a ramipril en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular (110).

**ECA
1++**

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 (114) añade consistencia a los beneficios de los diuréticos.

**ECA
1+**

Recomendación

2007

A Se recomiendan los diuréticos tiazídicos o los IECA como tratamiento de elección en los pacientes hipertensos con DM 2 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 cardíaca.

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

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

Tres revisiones sistemáticas (117;118;128) y 2 ECA (129;130) nuevos
 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 estadios intermedios marcados por la aparición de microalbuminuria y proteinuria (tabla 12). La fase de microalbuminuria implica una nefropatía incipiente.

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

	Albúmina en orina de 24 horas (mg)	Cociente albúmina/creatinina (ACR) (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. Una RS (128) sobre diabéticos tipo 1 y 2 con microalbuminuria o nefropatía no encuentra diferencias en el deterioro de la función renal o evolución a insuficiencia renal terminal (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.

RS de ECA 1+

Se han publicado dos análisis a posteriori de los estudios IDNT (129) y RENAAL (130) que, debido a su diseño, ofrecen evidencias débiles. El primero 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 segundo 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 la PAD <90 mmHg.

**ECA
1+**

Recomendación

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.

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 (10), si bien en un metaanálisis reciente se cuestiona que sea un efecto independiente de su efecto hipotensor (131).

**RS
de
ECA 1+**

Una revisión Cochrane (132) concluye que IECA y ARA II 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 IECA ni 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.

En cuanto a la combinación de IECA y ARA II los estudios realizados incluyen a pocos pacientes y sólo han evaluado variables intermedias. Estos ECA se recogen en un reciente metaanálisis (133) que muestra una mejoría a corto plazo (12 semanas) en la proteinuria, con un ligero aumento de los niveles de potasio.

**RS
de
ECA 1+**

Si se considera a un paciente candidato a la terapia de combinación, deberá atenderse en el ámbito de la atención especializada.

Recomendación

A

Los pacientes hipertensos con DM y nefropatía deben ser tratados con un IECA. El ARA II es 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 (131) y 1 ECA (134) nuevos

Cambio de cifras de PA objetivo

Sin cambios en la recomendación de tratamiento farmacológico de elección

Cifras objetivo

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. Un seguimiento a largo plazo (hasta 10 años) del estudio MDRD (135), muestra que el grupo asignado a PA con objetivo estricto (equivalente a PA <125/75 mmHg) tenía menor riesgo de fallo renal. 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 (136) (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. En el estudio REIN-2(134) (proteinuria basal mayor de 1g/24h) no se observaron diferencias en la progresión a fallo renal entre las dos ramas de tratamiento: una, de control intensivo, con un objetivo de PA <130/80 mmHg (se consiguió PAS 129,6 mmHg y PAD 79,5 mmHg) y la otra, de control menos estricto, con un objetivo de PAD <90 mmHg (se consiguió PAS de 133,7 mmHg y PAD 82,3 mmHg). Todos los pacientes estaban en tratamiento con ramipril.

ECA
1+

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.

Estudio de cohortes 2+

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, en consecuencia, 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 (PA <130/85) (10).

Opinión de expertos 4

Recomendación

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.

Tratamiento farmacológico

Existe evidencia suficiente que demuestra que en nefropatía no diabética de distintos tipos los IECA reducen el riesgo de progresión a IRT y de progresión a IRT y/o de duplicación de la creatinina sérica frente a placebo (10). 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.

Respecto a otros antihipertensivos, distintos análisis posteriores al ensayo ALLHAT no muestran diferencias entre clortalidona, lisinopril o amlodipino en la población con insuficiencia renal en los resultados renales ni en los cardiovasculares (137). Sin embargo, el tipo de paciente incluido, de alto riesgo cardiovascular, así como su diseño, distinto del de otros estudios específicos de nefropatía, podría explicar la ausencia de beneficios de los IECA en este caso.

ECA 1+

Un metaanálisis (131) cuestiona que los beneficios de los IECA (o ARA II) se deban a efectos nefroprotectores específicos de la inhibición del sistema renina-angiotensina al no encontrar diferencias significativas entre IECA o ARA II y otros antihipertensivos en las variables de resultado “duplicación de creatinina” ni IRT. Sugiere que, a igualdad de descenso de las cifras de 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 dieron estas diferencias, pero los intervalos de confianza encontrados son muy amplios y tampoco se puede descartar un efecto beneficioso de los IECA. En el análisis de IECA o ARA II frente a placebo la diferencia para la variable de resultado de IRT sí es significativa.

**RS
de ECA
1+**

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 si se desarrolla hiperpotasemia (10).

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

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

GPC

La mayoría de los ensayos que estudian si la combinación de IECA con ARA II es más eficaz que cada fármaco por separado sólo valoran la proteinuria como variable de resultado. El único ECA encontrado que valora IRT o duplicación de creatinina es el estudio COOPERATE (138), en el que la combinación de losartán+trandolapril consiguió una reducción del resultado combinado de IRT o duplicación de creatinina frente a losartán.

**ECA
1++**

En una revisión sistemática que valora cambios en PA y proteinuria (139) se muestra que hay una tendencia a una mayor disminución de la proteinuria con la combinación de IECA con ARA II (ensayos cruzados de calidad variable y duración de tratamiento máxima de 16 semanas); no obstante, también se dan reducciones de la PA mayores con la terapia combinada lo que podría explicar este resultado.

**RS
de ECA
1+

ECA
1+**

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.
✓	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.

3.3.4. Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

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 (140-142) y 3 RS nuevas (143-145)
Recomendación completada

Los ECA en pacientes con insuficiencia cardiaca 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.

IECA y ARA II

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 (10;146).

RS
de ECA
1+/1++

Las evidencias son sólidas y consistentes en cuanto a la ausencia de beneficios adicionales de los ARA II sobre los IECA (143). 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 (141) que demuestra beneficios precisamente en esta población.

ECA
1+

Los interrogantes e inconsistencias se plantean con la combinación de IECA y ARA II. Esta combinación no produce beneficios en mortalidad pero sí en hospitalización por ICC (143). Las inconsistencias se dan fundamentalmente en los subgrupos de pacientes que además de IECA reciben BB. En una revisión sistemática (144) 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 (147) (con valsartán) se produce un aumento de la mortalidad total respecto a placebo, en el CHARM-added (140) candesartán frente a placebo redujo el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por ICC y no se dan diferencias en mortalidad total.

ECA
1+

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 un aumento de creatinina, hipotensión e hiperpotasemia, provocando una diferencia absoluta de 5,9% en los abandonos del tratamiento.

Estos mismos efectos se han observado en la rama del estudio ONTARGET (110) 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

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 (10;148;149).

RS
de ECA
1++

En pacientes mayores de 70 años, nebivolol frente a placebo redujo la variable de resultado combinada de mortalidad total y hospitalización por causa cardiovascular (142). Otros estudios publicados (150;151) hallan beneficios de los betabloqueantes en mujeres y en pacientes diabéticos, mientras que en los pacientes de raza negra no se encuentran efectos significativos.

ECA
1+

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 (10).

Diuréticos

Una revisión Cochrane (145) sobre el uso de diuréticos (de asa, tiazidas, etc.) en la ICC aporta pruebas sólidas de que los diuréticos alivian los síntomas, reducen los episodios de descompensación y aumentan la capacidad de realizar ejercicio, pero las pruebas son 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.

**RS
de ECA
1+**

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 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. |
| 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. |
| ✓ | Se recomienda un seguimiento de los efectos adversos de la combinación IECA+ARA II (hipotensión, hiperpotasemia y deterioro de la función renal). |

2007

2007

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 (154;155) y 6 ECA nuevos (110;152;153;156-158)
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.

ECA
1+

La mayoría de los ECA publicados desde 2002 en cardiopatía isquémica han estudiado el efecto de IECA o antagonistas del calcio.

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 (10). 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.

**RS
de ECA
1+**

IECA y ARA II

Los beneficios de los IECA en pacientes que han sufrido un IAM con disfunción sistólica son claros (10). Asimismo, existen pruebas de equivalencia terapéutica entre IECA y ARA II en esta entidad, derivadas de los ensayos OPTIMAAL (154) y VALIANT (155), realizados con losartán y valsartán respectivamente. 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.

**ECA
1+**

Dos metaanálisis (152;153) en pacientes con cardiopatía isquémica sin disfunción sistólica muestran que los IECA añadidos al tratamiento habitual (frente a placebo) disminuyen la mortalidad total y la mortalidad cardiovascular. Dentro de los ensayos incluidos, los que mejor resultado obtienen, HOPE y EUROPA (159), 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.

**RS
de ECA
1+**

En el reciente ensayo ONTARGET (110) telmisartán no se ha mostrado superior a ramipril en la prevención de morbimortalidad cardiovascular en pacientes en prevención secundaria (74% con enfermedad coronaria y 49% postinfarto).

**ECA
1++**

Antagonistas del calcio

Con antagonistas del calcio se han realizado diversos estudios heterogéneos. El ensayo INVEST (156), (hipertensos con cardiopatía isquémica) compara la estrategia verapamil (+trandolapril) frente a la estrategia atenolol (+hidroclorotiazida). No se encontraron diferencias en ninguna de las variables de resultado evaluadas. 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).

**ECA
1+**

Para dihidropiridinas, el único ensayo con resultados favorables es el CAMELOT (157), que compara amlodipino frente a placebo y a enalapril en pacientes con cardiopatía isquémica y PA “normal” (PAD <100 mmHg). Frente a enalapril las diferencias no son significativas.

ECA
1+

En pacientes con angina estable, en el estudio ACTION (158), nifedipino GITS (añadido al tratamiento habitual) se muestra eficaz en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular en el subgrupo de hipertensos.

ECA
1+

Se mantienen la reservas sobre el uso de nifedipino de acción inmediata (10).

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. |
| 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. |

2007

(continúa)

Recomendación (continuación)

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 debe 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.

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 nuevo (160)
Sin cambios en la recomendación

Un metaanálisis (160) realizado en pacientes que han sufrido un ACV (60-65% de hipertensos), y que incluye el estudio PROGRESS (161), añade consistencia a las pruebas de que el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de sufrir un nuevo ACV, si bien no se dan diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la mortalidad cardiovascular ni en la mortalidad total.

RS
de ECA
1+

En cuanto al tratamiento de elección en estos pacientes, los diuréticos y/o IECA podrían ser una buena elección según los resultados de este metaanálisis. La combinación de IECA+diurético parece ser la que obtiene mayores beneficios,

disminuyendo el riesgo de nuevo ACV, de IAM y de eventos vasculares (datos de un solo ECA, el PROGRESS); los diuréticos solos (fundamentalmente indapamida) disminuyen el riesgo de nuevo ACV y de eventos vasculares totales, pero no de IAM, y el IECA en monoterapia sólo disminuye el riesgo de IAM (datos de 2 ECA, PROGRESS y HOPE).

ECA
1+

Una de las limitaciones de estos ensayos es que 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.

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 nueva (162)

Sin cambios en la recomendación

Una revisión Cochrane (162) sobre el tratamiento de la HTA en arteriopatía periférica no encuentra ningún estudio en el que se evalúen eventos cardiovasculares como variable de resultado. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables de distancia de claudicación o cambios en el índice tobillo-brazo.

RS
de ECA
1+

En un análisis de subgrupo del ensayo HOPE (163), en pacientes con arteriopatía periférica (50% hipertensos), el tratamiento con ramipril 10 mg se asocia con una reducción de los eventos cardiovasculares, tanto en pacientes con arteriopatía periférica sintomática como asintomática. En otro estudio (164) de 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 los IECA específicamente en esta indicación.

**ECA
1+**

En cuanto al uso de betabloqueantes nos remitimos a las pruebas señaladas en la versión anterior de la guía (10).

**RS
de
ECA 1+**

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

En el estudio LIFE (165) no hubo diferencias entre losartán y atenolol en la mortalidad cardiovascular (variable principal del estudio), si bien losartán fue superior en la reducción de ACV. En el subgrupo de los pacientes diabéticos (109), el beneficio de losartán frente a atenolol fue mayor, observándose también una disminución de la mortalidad total.

**ECA
1++**

**Estudio
de
cohortes
2+**

Un subestudio del LIFE que hizo un seguimiento de 4,6 años, encontró que la regresión de la HVI se relaciona con la disminución de la mortalidad cardiovascular y total (166).

Un metaanálisis (167) analiza los efectos de las distintas clases de antihipertensivos en la regresión de la masa del ventrículo izquierdo. Los ARA II la 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 puede ser menos eficaz en la regresión de la HVI (ver sección betabloqueantes), no puede considerarse que fuera un comparador adecuado, por lo que se necesitan ensayos entre las diferentes familias de antihipertensivos para poder realizar recomendaciones firmes en esta situación.

Recomendación

2007

D

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

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 RS Cochrane actualizadas (168;169) y 2 estudios observacionales (170;171) nuevos
Sin cambios en la recomendación

Dos revisiones Cochrane (184,185) muestran que 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. Datos de estudios observacionales (170;171) en pacientes con asma o EPOC y enfermedades cardiovasculares asociadas, en tratamiento con betabloqueantes, muestran que éstos 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. Por ello, los betabloqueantes podrían utilizarse en estos pacientes en caso de indicación firme (cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca congestiva).

**RS
de ECA
1+**

**Estudios
observacionales
3**

Recomendación

B	En pacientes con asma o EPOC se recomienda 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 severa asociada a cardiopatía isquémica el uso de betabloqueantes debe individualizarse, valorando los beneficios y riesgos de la medida.

3.4. Terapia combinada farmacológica

PREGUNTAS PARA RESPONDER

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

ACTUALIZACIÓN 2007

1 RS (111) y 2 ECA (94;110) nuevos
Recomendación **modificada**

Una RS (111) encuentra que, en monoterapia, 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 aumenta considerablemente la frecuencia de 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 3 primeras familias de antihipertensivos citadas.

**RS
de ECA
1+**

Esta misma RS proporciona datos de 6 combinaciones (diurético+IECA, diurético+BB, diurético+antagonista del calcio, diurético+ARA II, calcioantagonista+IECA, antagonista del calcio+BB). Los resultados muestran que el control de cifras de PA es sólo algo menor que lo esperado por el efecto aditivo, incluso utilizándolos a la mitad de dosis, con la ventaja de la disminución de los efectos adversos (10,4% a dosis estándar vs. 7,5% a la mitad de dosis). Por estos motivos, la revisión concluye que se pueden plantear 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 en el caso de los IECA y ARA II.

La cuestión sobre qué 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 los 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 (10).

La asociación IECA+ARA II (telmisartán y ramipril) en el estudio ONTARGET (110) redujo la PAS 2,4 mmHg y la PAD 1,4 mmHg respecto a ramipril, pero a costa de un significativo aumento del deterioro de la función renal (1,1%) y del 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 (172).

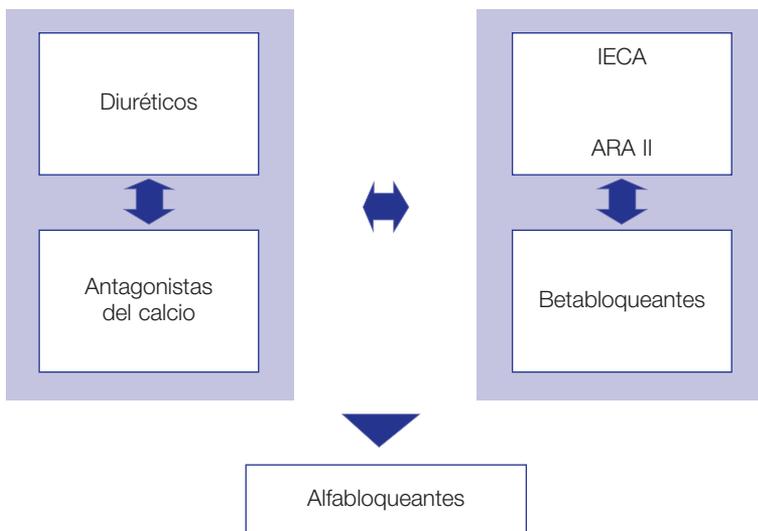
ECA
1++

RS
de
ECA
1+

Finalmente, los alfabloqueantes pueden combinarse con cualquiera, pero esta estrategia debería utilizarse únicamente cuando fracasasen o no puedan utilizarse otras asociaciones (10).

ECA
1++

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



Recomendación

2007

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

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. Hay acuerdo en denominar **emergencia hipertensiva** cuando, además de cifras altas de PA (>180/120 mmHg (173) o >180/110 mmHg (174)), existe afectación de órganos diana (encefalopatía hipertensiva, ACV, edema agudo de pulmón, fallo ventricular izquierdo, disección aórtica, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal y/o eclampsia). En caso contrario, se habla de **urgencia hipertensiva o hipertensión severa** (174).

Opinión de expertos
4

La presentación clínica habitual de estas elevaciones de PA es conocida a través de estudios observacionales (175;176) realizados en servicios de urgencias. Un 76% corresponden a urgencias y un 24% a emergencias. Los síntomas más frecuentes referidos en las urgencias hipertensivas son: cefalea (22%), epistaxis (17%) y debilidad (10%). Los síntomas más frecuentes en las emergencias son: dolor torácico (27%), disnea (22%) y déficit neurológico (21%).

Estudios observacionales
3

Respecto a la implicación pronóstica de las elevaciones de PA sin afectación de órganos diana los datos del estudio de VA Cooperative Trial informan del bajo riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares a corto plazo (177).

El resto de ECA encontrados que comparan tratamiento vs. placebo miden sólo resultados intermedios sobre el control de PA (178).

ECA
1+

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 conseguir bajadas de PA a cifras moderadas, según se desprende de un ECA de pocos pacientes (179), de un estudio retrospectivo (180) y del hecho de que gran parte de la disminución espontánea de la PA puede ser explicada por el fenómeno de regresión a la media (181).
- 2) Una rápida bajada de PA inicial no mejora el control a las 24 horas, ni a la semana (182).
- 3) La reducción rápida de la PA no está exenta de riesgos tales como hipotensión, sedación, cefalea o eritema facial, la mayoría de los cuales se resuelven sin secuelas (178). Sin embargo, el uso de nifedipino sublingual se ha relacionado con efectos graves de aparición o empeoramiento de procesos isquémicos (178), IAM (183;184) o fallo ventricular izquierdo (185), generalmente provocados por descensos rápidos de la PA (>25% del valor inicial).

ECA
1+

Estudios de cohorte/ Descriptivos
2+/3

A pesar de la débil evidencia, hay concordancia en cuestionar el tratamiento urgente de la elevación tensional 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 (186) considera una bajada progresiva de la PA en 24-48 h en pacientes sin criterios de afectación de órganos diana pero con probabilidad alta de tenerla (pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca, angina, ECV, insuficiencia renal, ACV).

Opinión de expertos
4

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 citando al paciente en los días siguientes para ajustar su tratamiento.

ANEXO 1.

Metodología de la actualización 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 (National 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:

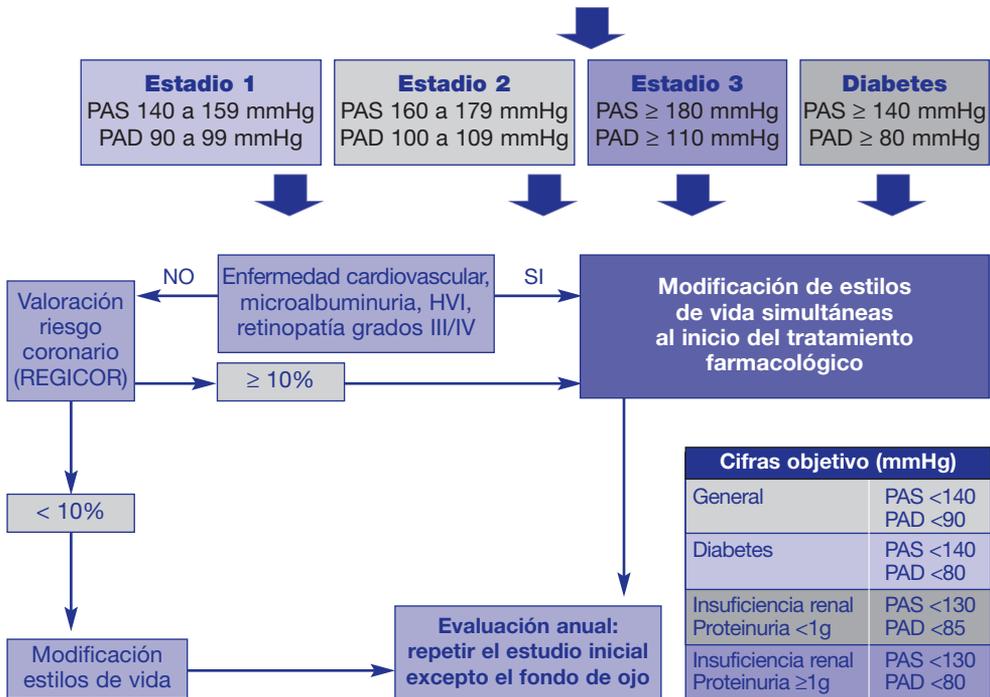
- ▶ Recomendación no modificada: **coincide** con lo recomendado en la GPC anterior.
- ▶ Recomendación completada: la recomendación va **en el mismo sentido** que la versión previa pero la evidencia nueva completa o amplía la recomendación previa.
- ▶ Recomendación modificada: las nuevas evidencia suponen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

D El **estudio inicial** propuesto del paciente hipertenso consta de exploración física cardiovascular, analítica (glucemia, creatinina, sodio, potasio, ácido úrico, colesterol, HDL, TGC, LDL, sedimento urinario, cociente albúmina/creatinina), fondo de ojo y ECG.



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

- ▶ Brazaletes 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 aumentando 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	$\leq 60\%$	$\leq 85\%$	$\leq 95\%$
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 3BT0-1	Osc		A/A		BP 3BT0-A Equivalencia
Microlife BP 3BT0-A		Pasado	A/A A/B		En embarazadas normotensas En ausencia de proteinuria Pre-Eclampsia
	Osc	Pasado	BB		
		Pasado	A/B		
Microlife BP 3BT0-A(2)	Osc		A/A		BP 3BT0-A Equivalencia
Microlife BP 3BT0-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 international 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 establezca 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 Instrumentation”.
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 mmHg.

*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)	CONTRINDICACIONES/PRECAUCIONES/ INTERACCIONES/EMBARAZO Y LACTANCIA	COMENTARIOS
Diantréticos			
Tiazidas	<ul style="list-style-type: none"> • A dosis bajas EA mínimos • Alteraciones bioquímicas: ↑K⁺, Na⁺, Mg²⁺; ↑ fondo úrico y calcio. • ↑ niveles de glucosa y colesterol (colesterol y LDL) a corto plazo. • Impotencia (reversible). • EA raras: colestasis, discrepancias sanguíneas; fotosensibilidad; pancreatitis; reacciones de hipersensibilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • No utilizar en caso de IRC avanzada, hipocalcemia, alergia a sulfonamidas. • Precauciones: hiperuricemia, gota. • Interacciones: digoxina: ↑ riesgo de toxicidad (si hipopotasemia); litio (riesgo de intoxicación); ANE: ↑ riesgo nefrotóxico y ↑ efecto antiplaquetario; antidiabéticos: ↑ efecto hipoglucémico; antitrombóticos: ↑ toxicidad de amiodarona, disopiramida, fencitidina y quinidina (si hipopotasemia). • Posiblemente seguros en embarazo. Contraindicada hidoclorotiazida; compatible con lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendar dieta rica en potasio y pobre en sodio. • Efectos sobre lipidos o glucemia mínimos a dosis bajas y uso prolongado. • En ancianos comenzar con dosis más bajas.
De asa	<ul style="list-style-type: none"> • Otorroicidad. Otros EA: ver tiazidas, excepto que aumentan excreción de calcio. 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Otorroicidad con aminoglucósidos y vancomicina. • Embarazo: furosemida indicada en situaciones graves. • Lactancia: puede inhibir la lactancia durante el primer mes. • Otros precauciones: ver tiazidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • En HTA, indicados en caso de IIRC.
Ahoradores de potasio	<ul style="list-style-type: none"> • EA diferentes a los diuréticos tiazídicos. • Hipopotasemia. • Espasmodismo ginecomastía, alteraciones manuales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicados en insuficiencia renal. • Interacciones: ECA, APA-II, tioridina: ↑ riesgo hipopotasemia • Hipopotasemia ANE y calsiorina: ↑ riesgo hipopotasemia y nefrotóxicidad; litio: riesgo de intoxicación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Habitualmente se utilizan combinados con los anteriores para disminuir el riesgo de hipopotasemia.
Bisbetalqueantes	<ul style="list-style-type: none"> • Broncoespasmo (menor con cardioselectivos), bradicardia (menor con Aβ1), insuficiencia cardíaca, fatiga de extremidades, alteraciones del sueño y pesadillas, diarrea, sedera, arraciscamiento de amonias de hipoglucemia, hipo e hipertiglicemia, hipertiglicemia y ↑ HDL (menor con Aβ1 y carvedilol), disfunción sexual. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicaciones: bloqueo cardíaco, bradicardia intensa, shock cardiogénico. • Precauciones: anemia, EPOC (no cardioselectivos contraindicados), claudicación intermitente, síndrome de Raynaud, diabetes. • En IR utilizar los que se excretan vía hepática. Modificar la dosis en caso IR o H grave. • Interacciones: verapamilo, diltiazem, amiodarona y otros antiarrítmicos: ↑ riesgo de bradicardia y bloqueo cardíaco; simpatomiméticos: ↑ riesgo hipertensión severa (sobre todo con no cardioselectivos); ANE: ↑ efecto antihipertensivo. • Evitar en primer trimestre de embarazo. Pueden seguir en 2° y 3° trimestre. Compatibles con la lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> • La interrupción del tratamiento debe ser gradual (riesgo de precipitar un IAM, anginal). • Cardioselectivos: atenolol, betaxolol, bisoprolol, celastrol, metoprolol, acebutolol. A dosis altas se puede cardioselectividad. • Aβ1: acebutolol, carvedilol, celastrol, oxprenolol. • Acción vasodilatadora: labetalol. • Acción viscosidad: carvedilol, nebivolol. Sin evidencias que esta acción suponga ventajas. • Eliminación fundamentalmente hepática: carvedilol, labetalol, metoprolol, propafenol. • Eliminación fundamentalmente renal: atenolol, celastrol.

ANEXO 10.

Fármacos antihipertensivos: efectos adversos, interacciones y precauciones (continuación)

EFECTOS ADVERSOS (EA)		CONTRINDICACIONES/PRECAUCIONES/ INTERACCIONES/EMBARAZO Y LACTANCIA		COMENTARIOS
IECA				
	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión, deterioro función renal, tos seca persistente, angioedema, rash cutáneo, dispepsia, hipopotasemia. Especialmente en IRC, con suplementos de potasio y/o diuréticos ahorradores de potasio; cefalú, rinitis, mialgia, alteraciones gastrointestinales, neutropenia, agranulocitosis. 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicaciones: estenosis renal bilateral o unilateral en ríñon único; historia de angioedema asociado a IECA. Precauciones: enfermedad renal vascular. Ajustar dosis en insuficiencia renal. Interacciones: diuréticos ahorradores de potasio: riesgo hipopotasemia; litio: ↑ toxicidad; sulfonamidas: ↑ efecto hipoglucémico con captopril; ciclosporina: ↑ riesgo hipopotasemia; AINE: ↑ efecto hipotensor y ↑ riesgo de IR. Contraindicados en embarazo. Captopril y enalapril compatibles con la lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluar función renal antes y durante el tratamiento. Vigilar estrechamente el angioedema especialmente en pacientes con dilatación de volumen, ICC, tratamiento con diuréticos. 	
ANA II				
	<ul style="list-style-type: none"> Angioedema (raro), hipopotasemia. 	<ul style="list-style-type: none"> Como IECA. 	<ul style="list-style-type: none"> Como IECA. 	
Antagonista del calcio				
DHP (dihidropiridinas)	<p>Edema maleolar, rubor, cefalú, hipertrofia gingival, taquicardia refleja</p> <ul style="list-style-type: none"> Defectos de conducción cardíaca, empobrecimiento de la distribución sistémica, hipertrofia gingival. Dilatación rúfases, cefalú. Verapamil: estreñimiento. 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicaciones: bloqueo cardíaco, angina inestable, IAM reciente; porfiria (felodipino). Precauciones: ICC, estenosis aórtica. Reducir dosis en insuficiencia hepática. 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> Defectos de conducción cardíaca, empobrecimiento de la distribución sistémica, hipertrofia gingival. Dilatación rúfases, cefalú. Verapamil: estreñimiento. 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicaciones: bloqueo A-V (sin marcapasos), enfermedad del seno (sin marcapasos), bradicardia sinusal, insuficiencia cardíaca izquierda. Contraindicaciones: evitar su asociación con BB por el riesgo de bloqueos. 	<ul style="list-style-type: none"> Recomendar correcta higiene bucal para evitar hiperplasia gingival. 	
DHP y no DHP		<ul style="list-style-type: none"> Interacciones de antagonistas del calcio: Anticónculos (tamoxifeno, clodronato, letrozol) y verapamil o diltiazem: ↑ riesgo efectos adversos cardíacos; rifampicina: ↓ efecto antihipertensivo; fenobarbital y fenitoína: ↓ efecto antihipertensivo; carbamazepina: ↓ efecto de DHP; verapamil y diltiazem aumentan efecto de carbamazepina; digoxina: ↑ toxicidad; teobalopranolol: no asociar con verapamil o diltiazem; ciclosporina: ↑ niveles con diltiazem, verapamil o nicardipino; tacrolimus: ↑ riesgo toxicidad. No utilizar en embarazo (seguridad no clarif). Nifedipino, verapamil, diltiazem, compatibles con la lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> No retirar bruscamente (puede precipitar una angina). No se deben fumar las formas retard y CRCS. Las distintas marcas de diltiazem en forma retard no son intercambiables. 	
Antiβbloqueantes				
	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión ortostática. Cefalú, acortancia, cefalú, fatiga. 	<ul style="list-style-type: none"> Efecto "primera dosis": atropina o colapso por hipotensión: administrar por la noche, reducir dosis en ancianos. ↑ riesgo de hipotensión de 1^o dosis con otros antihipertensivos. 	<ul style="list-style-type: none"> No son de elección para utilizar en monoterapia. Combinados sólo cuando han fallado otras asociaciones. 	

IR: Insuficiencia renal; DHP: dihidropiridinas; IRC: insuficiencia renal crónica; EA: Efectos adversos; ANA: Análogos angiotensínicos; ANA II: Análogos angiotensínicos II.

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 clínicos 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			
<u>Tiazídicos y relacionados</u>			
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 1,5(retard)	1	Indapamida EFG, Extur, Tertensif: 2,5 mg 30 comp Extur Retard, Tertensif Retard: 1,5 mg 30 comp lib prol.
XIPAMIDA	20-40	1	Diurex: 20 mg 30 y 60 comp
<u>De asa</u>			
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.
<u>Ahorradores de potasio</u>			
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			
<u>Cardioselectivos</u>			
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
<u>No cardioselectivos</u>			
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
<u>Bloqueantes alfa-beta</u>			
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, Ditenzor, 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, Odril: 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

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 HTA	120-480 240-480	1-2 1	Manidon R 120 y 180 mg 60 comp, 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

R: retard

Los principios activos en negrita son los seleccionados por el grupo elaborador de la guía

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 xantínol	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 20/25	Cibadrex, Labodrex 28 comp 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, Aceciur, Acetensil Plus, Barijpril Diu, Bitensil Diu, Co-Renitec, Crinoretic, Dabonal Plus, Ditsenside, 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, Prinvil Plus, Secubar Diu, Tensikey Complex, Zestoretic 28 comp
Perindopril/indapamida	2/0,625 4/1,25	Preterax 30 comp Bipreterax 30 comp
Quinapril/hidroclorotiazida	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	150/12,5 300/12,5	Coaprovel, Karvezide 28 comp Coaprovel, Karvezide 28 comp
Losartán/hidroclorotiazida	50/12,5 100/25	Cozaar Plus 28 comp Fortzaar 28 comp
Telmisartán/hidroclorotiazida	40/12,5 80/12,5	Micardis Plus, Pritor Plus Micardis Plus, Pritor Plus
Valsartán/hidroclorotiazida	80/12,5 160/12,5 160/25	Co Diovan, Co Vals, Kalpress Plus, Miten Plus Co Diovan, Co Vals, Kalpress Plus, Miten Plus 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 10/160	Exforge 28 comp Exforge 28 comp
Otras asociaciones		
Atenolol/hidralazina/bendroflumetiazida	100/50/5	Neatenol diuvas 30 y 60 comp

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. 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

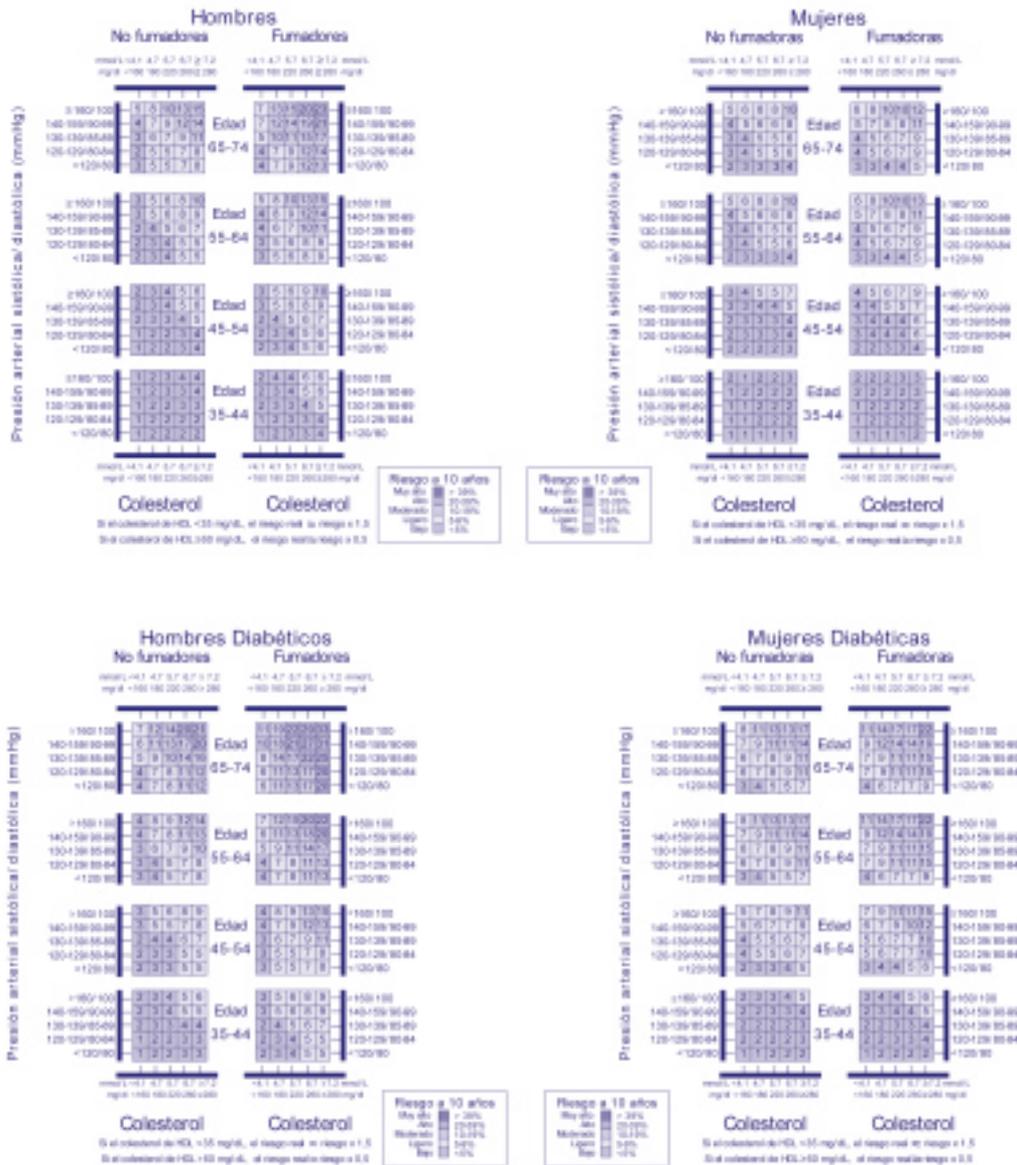
- ▶ Proporción de pacientes hipertensos a los que se les han indicado las modificaciones de estilo de vida recomendadas en la presente Guía: cambios en la dieta incluido el bajo consumo de sodio, disminución de consumo de alcohol, abandono del tabaco, práctica de ejercicio físico, y pérdida de peso si 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 \geq 140 mmHg o PAD \geq 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 médica anual específica.

ANEXO 14.

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



(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 National 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 (“National 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 el grupo 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

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 Índice de masa corporal

IRT Insuficiencia renal terminal

JNC Joint National Committee

LDL Lipoproteínas de baja densidad

LOD Lesión en órganos diana

MAPA Monitorización ambulatoria de la presión arterial

mmHg Milímetros de mercurio

NICE National 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 (nifedipino) 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 cardiopatía 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 cardíaca
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 cardíaca
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) 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.
- (2) Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated? *BMJ.* 2001;323(7305):155-7.
- (3) Hypertension. Management of Hypertension in adults in primary care. Clinical Guideline 18. National Institute for Clinical Excellence. 2004; Clinical Guideline 18.
- (4) 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.
- (5) 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.
- (6) 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.
- (7) 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.
- (8) 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.
- (9) Ebrahim S. Detection, adherence and control of hypertension for the prevention of stroke: a systematic review. *Health Technol Assess.* 1998;2(11):i-78.
- (10) Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Vitoria-Gasteiz. Servicio Central de publicaciones del Gobierno Vasco; 2002.

- (11) 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.
- (12) 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.
- (13) 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.
- (14) Wong TY, McIntosh R. Hypertensive retinopathy signs as risk indicators of cardiovascular morbidity and mortality. *Br Med Bull.* 2005;73-74:57-70.
- (15) Julien J, Tranche C, Souchet T. [Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Epidemiology and prognosis]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004;97(3):221-7.
- (16) 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.
- (17) 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.
- (18) Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(3):253-61.
- (19) 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.
- (20) 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.
- (21) 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.

- (22) 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.
- (23) 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.
- (24) 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.
- (25) 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.
- (26) 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.
- (27) 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.
- (28) 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.
- (29) 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.
- (30) 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.
- (31) 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.

- (32) 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.
- (33) 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.
- (34) 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.
- (35) 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 Williams&Wilkins; 2006.
- (36) Gustavsen 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.
- (37) 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.
- (38) 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.
- (39) 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.
- (40) 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 monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Med Clin (Barc).* 2001;116(7):251-5.
- (41) 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.
- (42) 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.
- (43) 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.
- (44) 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.
- (45) 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.
- (46) Romundstad S, Holmen J, Hallan H, Kvenild K, Ellekjaer H. Microalbuminuria and all-cause mortality in treated hypertensive individuals: does sex matter? The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. *Circulation.* 2003;108(22):2783-9.
- (47) 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.
- (48) 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.
- (49) 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.
- (50) 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.
- (51) Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Sys Rev.* 2000;2006;(1):CD005182.

- (52) 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.
- (53) Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions to enhance medication adherence. *Cochrane Database Sys Rev.* 2005;(4):CD000011.
- (54) 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.
- (55) 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.
- (56) 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.
- (57) Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2004;329(7458):145.
- (58) He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD004937.
- (59) 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.
- (60) 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.
- (61) 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.
- (62) 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.
- (63) 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.

- (64) 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.
- (65) 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.
- (66) 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.
- (67) 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).
- (68) 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.
- (69) 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).
- (70) 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.
- (71) 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.
- (72) 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.
- (73) 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).
- (74) 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.

- (75) 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.
- (76) 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.
- (77) 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.
- (78) Streppel MT, Arends LR, van 't 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.
- (79) 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.
- (80) 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.
- (81) 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.
- (82) 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*. 2005 ;23(6):1241-9.
- (83) 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.
- (84) Svetkey LP ETWVF. Effect of lifestyle modifications on blood pressure by race, sex, hypertension status, and age. *Journal of Human Hypertension*. 2005;19(1):21-31.
- (85) 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.

- (86) 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.
- (87) 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.
- (88) 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.
- (89) 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.
- (90) 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.
- (91) Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet.* 2004;364(9446):1684-9.
- (92) 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.
- (93) 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.
- (94) 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.
- (95) 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.

- (96) 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.
- (97) 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.
- (98) 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.
- (99) 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.
- (100) 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.
- (101) Strauss MH, Hall AS. Angiotensin receptor blockers may increase risk of myocardial infarction: unraveling the ARB-MI paradox. *Circulation*. 2006;114(8):838-54.
- (102) Tsuyuki RT, McDonald MA. Angiotensin receptor blockers do not increase risk of myocardial infarction. *Circulation*. 2006;114(8):855-60.
- (103) 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.
- (104) Volpe M, Mancina G, Trimarco B. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: deeds and misdeeds. *J Hypertens*. 2005;23(12):2113-8.
- (105) 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.
- (106) 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.
- (107) 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.

- (108) The DT, I. Effect of Ramipril on the Incidence of Diabetes. *N Engl J Med.* 2006;355(15):1551-62.
- (109) 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.
- (110) The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-59.
- (111) 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.
- (112) 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.
- (113) 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.
- (114) 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.
- (115) 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.
- (116) 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.
- (117) 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.

- (118) Vijan S. Hypertension in diabetes. In: BMJ Publishing Group, editor. *Clinical Evidence*. 2006. p. 1-12.
- (119) Grossman E, Messerli FH. Are calcium antagonists beneficial in diabetic patients with hypertension? *Am J Med*. 2004;116(1):44-9.
- (120) Strippoli G, Craig M, Craig J. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane. Database Syst Rev*. 2005;4:CD004136.
- (121) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317(7160):703-13.
- (122) Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.
- (123) Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Lيامathi 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). *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(12):1401-9.
- (124) 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. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(10):645-52.
- (125) 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. *Diabetes Care*. 1998;21(4):597-603.
- (126) Mancia G, Brown M, Castaigne A, de LP, Palmer CR, Rosenthal T, et al. Outcomes with nifedipine GITS or Co-amlozide in hypertensive diabetics and nondiabetics in Intervention as a Goal in Hypertension (INSIGHT). *Hypertension*. 2003;41(3):431-6.
- (127) Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317(7160):713-20.
- (128) 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.

- (129) 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.
- (130) 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. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(13):1555-65.
- (131) 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.
- (132) 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.
- (133) 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.
- (134) Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, Ganeva M, Ene-lordache B, Turturro M, et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9463):939-46.
- (135) 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. *Ann Intern Med*. 2005;142(5):342-51.
- (136) 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. *JAMA*. 2002;288(19):2421-31.
- (137) 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.

- (138) 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. *Lancet*. 2003;361(9352):117-24.
- (139) 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. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006;48(1):8-20.
- (140) 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.
- (141) 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. *Lancet*. 2003;362(9386):772-6.
- (142) 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.
- (143) 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.
- (144) 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.
- (145) Faris R, Flather MD, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Sys Rev*. 2006;(1):CD003838.
- (146) 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.

- (147) 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.
- (148) 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.
- (149) 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.
- (150) 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.* 2003;(82):1-6.
- (151) 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.
- (152) 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.
- (153) 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.
- (154) 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.
- (155) 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.
- (156) 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.

- (157) 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.
- (158) 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.
- (159) 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.
- (160) 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.
- (161) 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.
- (162) Lip GY, Makin AJ. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD003075.
- (163) 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.
- (164) 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;144(9):660-4.
- (165) 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.
- (166) Devereux RB, Wachtell K, Gerds 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.

- (167) 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.
- (168) Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease.[update of Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD002992.
- (169) 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.
- (170) Au DH, Bryson CL, Fan VS, Udris EM, Curtis JR, McDonnell 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.
- (171) Barnett MJ, Milavetz G, Kaboli PJ. Beta-Blocker therapy in veterans with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy.* 2005;25(11):1550-9.
- (172) 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.
- (173) [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.
- (174) 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.
- (175) Martin JF, Higashiyama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Hypertensive crisis profile. Prevalence and clinical presentation. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(2):131-6.
- (176) Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension.* 1996;27(1):144-7.
- (177) 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.

- (178) 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.
- (179) Habib GB, Dunbar LM, Rodrigues R, Neale AC, Friday KJ. Evaluation of the efficacy and safety of oral nifedipine in treatment of urgent hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Am Heart J.* 1995;129(5):917-23.
- (180) Leiby 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.
- (181) Pitts SR, Adams RP. Emergency department hypertension and regression to the mean. *Ann Emerg Med.* 1998;31(2):214-8.
- (182) 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.
- (183) 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.
- (184) 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.
- (185) 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.
- (186) Shayne PH, Pitts SR. Severely increased blood pressure in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2003;41(4):513-29.

RESUMEN

GUÍA de
PRÁCTICA CLÍNICA
sobre **Hipertensión
Arterial**

ACTUALIZACIÓN 2007



Osakidetza

