

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL



Osakidetza
Servicio vasco de salud



OSATZEN
Sociedad Vasca de Medicina
de Familia y Comunitaria



NIVELES DE EVIDENCIA

1++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis, 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 estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad 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.
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 aplicables a la población diana de la Guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 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+.

© Osakidetza/Servicio vasco de salud
Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco

Depósito Legal: BI-75/03

Queda totalmente prohibido el uso de esta guía con fines comerciales.

Esta Guía debe citarse:

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2002

**Guía
de
Práctica Clínica
sobre**

Hipertensión Arterial



Índice

■ AUTORES Y REVISORES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) SOBRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA) EN LA CAPV	6
■ PRESENTACIÓN	7
■ RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	9
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1. Justificación de la Guía	14
1.2. Objetivos	15
1.3. Niveles de evidencia y formulación de recomendaciones	17
1.4. Utilización de la Guía	18
2. VALORACIÓN INICIAL DEL PACIENTE HIPERTENSO	20
2.1. Cribado de la HTA	20
2.2. Definición y clasificación de la HTA según cifras y riesgo cardiovascular ...	22
2.3. Diagnóstico de la HTA	25
2.3.1. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)	26
2.3.2. Automedida domiciliaria de la presión arterial (AMPA)	28
2.3.3. AMPA en el diagnóstico de la hipertensión de bata blanca	29
2.3.4. Significado clínico de la hipertensión de bata blanca	30
2.4. Estudio inicial del paciente hipertenso	30
2.4.1. Indicaciones del ecocardiograma en la evaluación del paciente hipertenso	33
2.5. Propuesta del seguimiento	34
2.5.1. Cifras objetivo del tratamiento	34
2.5.2. Periodicidad en los controles	34
2.5.3. Cumplimiento terapéutico farmacológico	36
3. TRATAMIENTO DEL PACIENTE HIPERTENSO	38
3.1. Medidas no farmacológicas	38
3.1.1. Dieta sin sal	38
3.1.2. Ejercicio físico	40
3.1.3. Control del peso	40
3.1.4. Control del estrés	41
3.1.5. Consumo de alcohol	41
3.1.6. Consumo de potasio	42
3.1.7. Consumo de calcio	43

3.2. Tratamiento farmacológico de la HTA	43
3.2.1. Beneficio del tratamiento antihipertensivo en pacientes sin enfermedad asociada	43
3.2.1.1. Diuréticos y/o betabloqueantes	44
3.2.1.1.1. Vs placebo	44
3.2.1.1.2. Diuréticos vs betabloqueantes	44
3.2.1.2. IECA	46
3.2.1.2.1. Vs placebo	46
3.2.1.2.2. Vs diuréticos y betabloqueantes	46
3.2.1.3. Antagonistas del calcio	46
3.2.1.3.1. Vs placebo	46
3.2.1.3.2. Vs diuréticos y betabloqueantes	47
3.2.1.3.3. Vs IECA	47
3.2.1.4. Alfabloqueantes	48
3.2.1.5. ARA-II	49
3.2.1.5.1. Vs placebo	49
3.2.1.5.2. Vs betabloqueantes	49
3.2.1.6. Abandono del tratamiento por efectos adversos	49
3.2.2. Tratamiento farmacológico en situaciones especiales	50
3.2.2.1. Nefropatía no diabética	50
3.2.2.1.1. Cifras de presión arterial (PA) a conseguir	50
3.2.2.1.2. Tratamiento farmacológico en nefropatía no diabética	51
3.2.2.2. Diabetes	51
3.2.2.2.1. Cifras de PA a conseguir	52
3.2.2.2.2. Tratamiento farmacológico en la diabetes sin nefropatía	52
3.2.2.2.3. Tratamiento farmacológico en la diabetes con nefropatía	54
3.2.2.3. Insuficiencia cardíaca congestiva	55
3.2.2.4. Cardiopatía isquémica	57
3.2.2.4.1. Angina estable	57
3.2.2.4.2. Infarto agudo de miocardio	60
3.2.2.5. Enfermedad cerebrovascular	60
3.2.2.6. Asma y EPOC	61
3.2.2.7. Claudicación intermitente	62
3.3. Terapia combinada	63
 4. DIFUSIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	 65

ANEXOS

1. Metodología de desarrollo de la GPC	69
2. Algoritmo de clasificación y seguimiento del paciente hipertenso	71
3. Normas para la toma correcta de la presión arterial	72
4. Aparatos de MAPA recomendables	74
5. Instrucciones de uso de la MAPA	75
6. Aparatos automáticos oscilométricos para AMPA recomendables	76
7. Normas para la automedida domiciliar de presión arterial	77
8. Instrucciones para el paciente sobre la MAPA	78
9. Dieta sin sal	79
10. Fármacos antihipertensivos: efectos adversos, interacciones y precauciones	80
11. Vademecum de fármacos antihipertensivos y selección de principios activos	82
12. Individualización del tratamiento antihipertensivo según patologías asociadas	86
13. Propuesta para la evaluación del seguimiento del paciente hipertenso	87
14. Tablas de Framingham	89
15. Glosario y abreviaturas	91
BIBLIOGRAFÍA	98

COORDINADOR DEL PROYECTO:

Rafael Rotaache del Campo, médico de familia, UAP Alza (Comarca Gipuzkoa Este).

AUTORES:

Rosa Abasolo Galdos, médico de familia, UAP Aranbizkarra (Comarca Araba).

José Ramón Aguirrezabala Jaca, médico de familia, UAP Rekalde (Comarca Bilbao).

María Armendariz Cuñado, farmacéutica (Comarca Gipuzkoa Oeste).

Laura Balagué Gea, enfermera, UAP Iztietia (Comarca Gipuzkoa Este).

Alfonso Casi Casanellas, médico de familia, UAP Lakua-Bizkarra (Comarca Araba).

Arritxu Etxeberria Agirre, farmacéutica (Comarca Gipuzkoa Este).

Ana Gorroñoigoitia Iturbe, médico de familia, UAP Rekalde (Comarca Bilbao).

Ina Idarreta Mendiola, médico de familia, UAP Tolosa (Comarca Gipuzkoa Oeste).

Iñaki Lekuona Goya, cardiólogo, Hospital Galdakao (Bizkaia).

Isabel Martínez Fernández, nefróloga, Hospital de Galdakao (Bizkaia).

Rafael Rotaache del Campo, médico de familia, UAP Alza (Comarca Gipuzkoa Este).

Elena Ruiz de Velasco Artaza, farmacéutica (Comarca Bilbao).

REVISORES:

Fernando Arós Borau, cardiólogo, Hospital de Txagorritxu (Vitoria-Gasteiz).

Mónica Ausejo Segura, farmacéutica, Jefe de Servicio de Evaluación del Gasto Farmacéutico. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid.

Koldo Baez Gutierrez, médico de familia, UAP Txoriherri (Comarca Uribe).

Julián Bajo García, médico de familia, UAP Kueto (Comarca Ezkerraldea-Enkarterri).

Iñaki Berraondo Zabalegui, médico de familia, Subdirector de Atención Primaria de Osakidetza.

Mariano de la Figuera von Wichman, médico de familia, CAP La Mina (Sant Adrià de Besós, Barcelona).

Eduardo Mayoral Sánchez, médico de familia, CS San Pablo (Sevilla).

Jose M^a Martínez García, nefrólogo, Hospital de Cruces (Bizkaia).

María Míguez Vázquez, enfermera, UAP Ordizia (Comarca Gipuzkoa Oeste).

Jesus M^a Morán Barrios, nefrólogo, Investigación y Docencia, Hospital de Cruces (Bizkaia).

Rosa Rico Iturrioz, médico, Osteba, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

Esteban Sampedro Martínez, médico de familia, UAP Irún Centro (Comarca Gipuzkoa Este).

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

■ **Revisión de estilo:** Patricia Fernández Ostolaza.

■ **Financiación:** esta Guía de Práctica Clínica ha sido financiada exclusivamente por Osakidetza-Servicio Vasco de Salud.

■ **Sociedades colaboradoras:** esta Guía cuenta con el respaldo de la Sociedad Vasca de Medicina de Familia y Comunitaria (Osatzen) y de la Sociedad de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular del País Vasco (Eusten). Miembros de ambas sociedades han colaborado en su autoría y revisión.

■ **Conflictos de Interés:** todos los autores de la Guía han declarado la ausencia de conflictos de intereses.

PRESENTACIÓN

Es para mi una satisfacción presentar esta guía de práctica clínica sobre hipertensión arterial elaborada por un amplio grupo de profesionales de Osakidetza/Servicio Vasco de Salud. Y lo es por varios motivos:

En la actualidad, se produce una abundante documentación sobre la hipertensión arterial, pero esta producción suele tomar la forma de protocolos o de documentos de consenso que, aunque elaborados por profesionales experimentados, no pueden ser considerados en sentido estricto como guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Sin embargo, este documento sí lo es al reunir todas las condiciones necesarias, puesto que ha sido desarrollado por un grupo de profesionales pertenecientes a diversas disciplinas que han realizado un exhaustivo análisis de los aspectos relacionados con el proceso asistencial correspondiente a la hipertensión arterial y llevado a cabo pormenorizadas revisiones sistemáticas sobre los temas o preguntas más relevantes. Finalmente, el esfuerzo de síntesis realizado alrededor de los temas seleccionados ofrece recomendaciones explícitas y graduadas en función del grado de evidencia disponible que ayudarán a la toma de decisiones clínicas.

En segundo lugar, esta guía me parece especialmente afortunada porque goza del apoyo explícito de las sociedades científicas con mayor representación tanto en el campo de la Atención Primaria como en el terreno específico de la hipertensión arterial. El apoyo de Osatzen/Sociedad Vasca de Medicina de Familia y el de la Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial refleja el compromiso de ambas sociedades con la aplicación de sus recomendaciones, así como el apoyo de un amplio grupo de profesionales a la metodología seguida.

Por último, quisiera destacar que es una excelente oportunidad para compartir el conocimiento entre los niveles de atención primaria y especializada. El proceso de elaboración de la guía ha sido especialmente afortunado al ser conducido desde la Atención Primaria con la imprescindible colaboración de las especialidades relacionadas con este proceso asistencial. El producto final, de excelente calidad, tiene que ser el punto de partida de una mejor coordinación entre niveles caracterizada por compartir el conocimiento.

Creo que no es necesario ampliar la tarjeta de presentación de esta excelente guía. Sólo queda desear que sus recomendaciones sean periódicamente actualizadas y que, en un futuro próximo, pueda incorporar a los pacientes en sus procesos de revisión, actualización y difusión. El resultado de todo ello redundará, sin duda, en una atención de mayor calidad al paciente hipertenso, centro de este proceso asistencial que persigue, en definitiva, mejorar el estado de salud del amplio grupo de ciudadanos y ciudadanas vascas que tienen su presión arterial por encima de los límites deseables.

Vitoria-Gasteiz, a 14 de noviembre de 2002

Gabriel M^a Inclán Iribar
CONSEJERO DE SANIDAD

AURKEZPENEA

Zenbait arrazoirengatik poz handikoa da niretzat Osakidetzako profesional-talde handi batek egindako hipertentsio arterialaren inguruko jarduera klinikoko gida hau aurkeztea. Honakoak dira arrazoioak, bada:

Gaur egun, hipertentsio arterialaren inguruko dokumentu asko sortzen dira, baina horiek protokoloen edo kontsentsuko dokumentuen modura ageri ohi dira, eta nahiz eta eskarmentuko profesionalek egindakoak izan, ezin dira ebidentzian oinarrituriko jarduera klinikoko gidatzat jo; dokumentu hau, aitzitik, horrelakotzat har dezakegu beharrezko baldintza guztiak betetzen dituelako. Izan ere, hainbat zientzia-arlotako profesionalen talde batek garatutakoa da. Profesional horiek hipertentsio arterialaren prozesu asistentzialari atxikitako alderdien azterketa sakona egiteaz gain, gai edo galdera garrantzitsuenen gainean berrikuspen sistematikoak eta zehaztuak egin dituzte. Azkenik, hautatutako gaien inguruan laburtzeko egindako ahaleginak erabaki klinikoak hartzeko orduan lagunduko duten gomendio esplizituak eta mailakatuak ekarri ditu, beti ere eskura dugun ebidentzia-mailaren arabera.

Bigarrenez, gida honi bereziki interesgarria deritzot. Izan ere, bai Lehen Mailako Atentzioaren arloan bai hipertentsio arterialaren arlo zehatzean ere ordezkari gehien duten elkarte zientifiko oniritzi esplizitua du. Osatzen/Sociedad Vasca de Medicina de Familia-ren eta Hipertentsio Arterialaren Euskal Elkartearen oniritziek islatzen dute gomendioak ezartzeko bien konpromisoa. Aldi berean, jarraitutako metodologiari dagokionez, profesional talde handi baten oniritzia islatzen du.

Azkenik, hauxe azpimarratu nahiko nuke: lehen mailako atentzioko eta arlo espezializatuko ezagutzak partekatzeko aukera paregabea eskaintzen du. Alegia, gida egiteko prozesua bereziki interesgarria izan da Lehen Mailako Atentzioan izan duelako abiapuntua eta hari prozesu asistentzialari atxikitako espezialitateen ezinbesteko laguntza lotu zaiolako. Azken produktuak, zeina kalitate maila handikoa baita, arloen arteko koordinazio hobearen abiapuntua izan behar du eta, era berean, ezagutza partekatzeak koordinazio horren ezaugarria izan behar du.

Uste dut ez dela beharrezkoa gida bikain honen aurkezpenean gehiago luzatzea. Bere gomendioak aldian-aldian eguneratuak izatea desira dut baita etorkizunean, gida berrikustean, eguneratzean eta zabaltzean, pazienteak haren baitan sartzea ere. Horren guztiaren emaitzak paziente hipertentsiboa hobeto atenditzea ekarriko du, ezbairik gabe. Izan ere, paziente hipertentsiboa prozesu asistentzial honen arreta-gunea da; azken finean, aipatu prozesu asistentzialak xede baitu maila egokitik goragoko tentsio arteriala duten euskal hiritarren osasun-egoera hobetzea.

Vitoria-Gasteiz, 2002ko azaroaren 14a

Gabriel M^a Inclán Iribar
OSASUN SAILBURUA

RESUMEN DE RECOMENDACIONES

VALORACIÓN INICIAL DEL PACIENTE HIPERTENSO

- B** Se recomienda el cribado de la HTA a través de la toma periódica de la PA mediante la estrategia oportunista en consulta.
- D** Se recomienda la toma de la PA al menos una vez antes de los 14 años de edad, cada 4 ó 5 años entre 14 y 40 años, 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.
- B** El punto de corte actual para definir la HTA se sitúa en 140 mmHg para la PAS y 90 mmHg para la PAD.
- C** La elevación de la PA por encima de PAS 139 mmHg o de PAD 89 mmHg se debe confirmar realizando dos determinaciones en cada visita en al menos dos consultas más con un intervalo semanal. En los pacientes clasificados como estadio 1 se deben realizar, además de lo anterior, al menos dos consultas adicionales en las 4 semanas posteriores.
- B** El control de las cifras de PA es prioritario en pacientes con enfermedad cardiovascular.
- D** Para determinar el riesgo coronario de los pacientes hipertensos se propone la ecuación de Framingham calibrada a la población española.
- D** Se considera que un paciente es de alto riesgo cuando su riesgo cardiovascular a 10 años es igual o superior al 20 %.
- D** Debe considerarse el tratamiento farmacológico de los hipertensos que superen un riesgo cardiovascular del 20 % a 10 años si no es posible controlar su PA con medidas higiénico-dietéticas.
- D** La MAPA y AMPA deben realizarse con instrumentos validados según las normas internacionales de la AAMI y BHS.
- B** Las cifras media de PA mediante AMPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS \geq 135 mmHg y PAD \geq 85 mmHg.
- B** Las cifras media de PA **de 24 h** medida mediante MAPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS \geq 135 mmHg y PAD \geq 80 mmHg.
- D** Las cifras media de PA **diurna** medida mediante MAPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS $>$ 135 mmHg y PAD $>$ 85 mmHg.
- D** Las cifras media de PA **nocturna** medida mediante MAPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS $>$ 120 mmHg y PAD $>$ 75 mmHg.
- B** El diagnóstico de un paciente como hipertenso de bata blanca mediante AMPA requiere su confirmación mediante MAPA.
- D** El seguimiento de la HBB debe incluir medidas no farmacológicas y monitorización del riesgo cardiovascular y de lesión en órganos diana.

B 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.

D El estudio inicial propuesto para el paciente hipertenso consta de exploración física cardiovascular, analítica (hemograma, glucemia, creatinina, sodio, potasio, ácido úrico, colesterol, TGC, HDL, LDL, y sedimento urinario).

Propuesta de seguimiento

D El paciente hipertenso con cifras adecuadas de PA debe ser seguido en las consultas de enfermería en atención primaria con una periodicidad semestral en los pacientes con riesgo cardiovascular bajo y trimestral en el resto siendo conveniente que sea valorado una vez al año en consulta médica.

Cumplimiento terapéutico

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 simultáneamente para mejorar el cumplimiento terapéutico farmacológico.

TRATAMIENTO DEL PACIENTE HIPERTENSO

Medidas higiénico-dietéticas

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.

✓ La intervención ha de ser individualizada en función de la aceptabilidad y de la magnitud del efecto observado.

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 debe incluir al menos tres sesiones semanales de 45-60 minutos de duración.

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

A El control del estrés no se recomienda como medida general en nuestro medio para el tratamiento de la HTA.

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

A Se debe recomendar 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.

A No deberían recomendarse los suplementos de calcio a los pacientes hipertensos de forma generalizada.

Tratamiento farmacológico en pacientes sin enfermedad asociada

- B** Como objetivo de tratamiento se recomiendan cifras de PAS \leq 140 mmHg y PAD \leq 90 mmHg.
- A** En el tratamiento de la HTA no complicada, los diuréticos tiazídicos a dosis bajas son fármacos de primera elección, 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 HTA en estadios 1 y 2 asociada a un factor de riesgo adicional.
- A** Los betabloqueantes son fármacos de primera elección en hipertensos jóvenes con HTA no complicada. En el hipertenso anciano, los betabloqueantes pueden utilizarse como fármacos alternativos o asociados a otros tratamientos.
- A** Los IECA pueden utilizarse como fármacos alternativos en el tratamiento inicial de la HTA, en ausencia de estenosis de la arteria renal.
- B** Nitrendipino constituye una alternativa eficaz a los diuréticos tiazídicos en el tratamiento de la HTA sistólica aislada en el anciano.
- A** Los antagonistas del calcio presentan un perfil más desfavorable en la prevención de morbilidad cardiovascular en comparación con los diuréticos, betabloqueantes o IECA, por lo que en hipertensos sin enfermedades asociadas sólo se recomiendan en caso de intolerancia a los tres grupos anteriores o en asociación.
- A** Los alfabloqueantes no se recomiendan como tratamiento de primera elección en monoterapia.
- B** El uso de alfabloqueantes en asociación debe reservarse para los casos en que han fracasado las demás combinaciones de fármacos.
- A** Es preferible la utilización de losartan a atenolol en el tratamiento de los hipertensos de alto riesgo cardiovascular con HVI.
- A** La frecuencia de abandono del tratamiento por efectos adversos varía según la clase de fármaco, lo que debe considerarse a la hora de elegir el tratamiento; en general, los antagonistas del calcio y los alfabloqueantes son los fármacos peor tolerados.

Tratamiento farmacológico en situaciones especiales

Nefropatía no diabética

- B** En la nefropatía no diabética con proteinuria mayor de 1 g/día se debe reducir la PA por debajo de 125/75 mmHg (equivalente aproximadamente a una PA media de 92 mmHg).
- B** En nefropatía no diabética con proteinuria entre 0,25-1 g/día se debe reducir la PA por debajo de 130/85 mmHg (equivalente aproximadamente a una PA media de 98 mmHg).
- B** Si la proteinuria es $<$ 0,25 g/día se deben seguir las recomendaciones generales.
- A** El tratamiento inicial de los pacientes hipertensos con nefropatía no diabética debe ser un IECA.
- ✓ En pacientes hipertensos con nefropatía no diabética el tratamiento inicial debe ser un IECA siempre que no exista estenosis bilateral de las arterias renales o unilateral en riñón único.

Diabetes

- A** Los pacientes con HTA esencial y DM tipo 2 sin nefropatía deben recibir tratamiento para bajar su PA hasta conseguir una PAD \leq 80 mmHg.
- D** Los pacientes con HTA esencial y DM tipo 2 sin nefropatía deben recibir tratamiento para bajar su PA hasta conseguir una PAS \leq 130 mmHg.
- D** En pacientes con DM y nefropatía, si la proteinuria es mayor de 1 g/día, se debe disminuir la PA por debajo de 125/75 mmHg.
- ✓ En pacientes con HTA esencial y DM tipo 2 habitualmente es necesario el tratamiento con dos o más fármacos para llegar a cifras objetivo.
- B** Los pacientes hipertensos con DM 2 deben ser tratados inicialmente con tiazidas a dosis bajas, IECA, betabloqueantes o antagonistas del calcio, posiblemente en este orden de preferencia, aunque faltan evidencias definitivas que determinen cuál debe ser el tratamiento de elección.
- A** Debe considerarse añadir un IECA (ramipril) al tratamiento de los pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 55 años con HTA.
- A** En pacientes hipertensos con DM 2 mayores de 55 años y con HVI (en ECG) debe considerarse un ARA-II como tratamiento antihipertensivo de inicio (losartan).
- B** Los pacientes ancianos diabéticos con HTA sistólica aislada deben ser tratados preferiblemente con diuréticos a dosis bajas o con dihidropiridinas de acción prolongada (nitrendipino).
- A** Los pacientes hipertensos con DM y nefropatía deben ser tratados con un ARA-II (irbesartan, losartan) o un IECA.
- B** En los pacientes con microalbuminuria se pueden utilizar los IECA como fármacos de primera elección y en los pacientes con proteinuria franca, los ARA-II.
- ✓ IECA/ARA-II: en caso de intolerancia a una de las dos clases de fármacos debe usarse, como alternativa, la otra clase.

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

- A** Se debe tratar con un IECA a todos los pacientes con ICC, con independencia de su etiología o clase funcional, siempre que no presenten contraindicaciones y toleren su uso. En pacientes que no los toleren utilizar un ARA-II.
- A** Se recomienda tratar con betabloqueantes a todos los pacientes con ICC con clase funcional II-IV en fase estable y con tratamiento previo estándar (IECA, diuréticos y/o digital).
- ✓ En pacientes con ICC la titulación de la dosis de betabloqueante debe hacerse de forma lenta y semanalmente para mejorar la tolerancia.
- A** En pacientes con ICC no deben utilizarse dihidropiridinas como parte del tratamiento estándar.
- ✓ Sólo deben utilizarse dihidropiridinas de acción prolongada (amlodipino, felodipino) si se necesitan fármacos adicionales para controlar la PA o como antianginosos.

Cardiopatía isquémica

- B** Los betabloqueantes y antagonistas del calcio, por este orden, son los fármacos de elección en el tratamiento de la HTA en pacientes hipertensos con angina estable.
- B** No debe utilizarse nifedipino de liberación inmediata en pacientes con angina.
- A** En todos los pacientes con cardiopatía isquémica e hipertensión arterial debe considerarse añadir al tratamiento un IECA.
- A** Los betabloqueantes son los fármacos de elección en el tratamiento de los pacientes hipertensos con historia de IAM.
- ✓ En pacientes hipertensos con historia de IAM son preferibles los betabloqueantes sin ASI.
- A** En todos los pacientes con IAM previo con o sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo debe considerarse el uso de un IECA si no existe contraindicación o intolerancia a los mismos.
- B** Los antagonistas del calcio no deben formar parte del tratamiento de elección en pacientes hipertensos que han sufrido un IAM.
- ✓ En pacientes hipertensos con historia de IAM en caso de ser necesario, puede utilizarse verapamil y diltiazem si la función sistólica está conservada.

Accidente cerebrovascular agudo (ACV)

- A** Debe tratarse con antihipertensivos a todos los pacientes hipertensos que hayan sufrido un ACV.
- A** La combinación de un diurético y un IECA (indapamida con perindopril) es una opción adecuada de tratamiento en el hipertenso con ACV previo.

Asma y EPOC

- A** No deben utilizarse betabloqueantes no cardioselectivos en el tratamiento del paciente hipertenso con asma o EPOC.
- B** En caso de EPOC y asma en fase leve moderada en ausencia de reagudización pueden utilizarse con precaución betabloqueantes cardioselectivos sin ASI siempre que exista indicación firme de uso (cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva).
- ✓ En caso de EPOC y asma severa asociada a cardiopatía isquémica la necesidad de uso de betabloqueantes debe individualizarse valorando los beneficios y perjuicios de la medida.

Claudicación intermitente

- B** El tratamiento de la HTA en pacientes con claudicación intermitente debe seguir las recomendaciones generales. Los betabloqueantes cardioselectivos se pueden usar en los casos estables, en fase leve moderada siempre que exista indicación firme de uso.

1. INTRODUCCIÓN

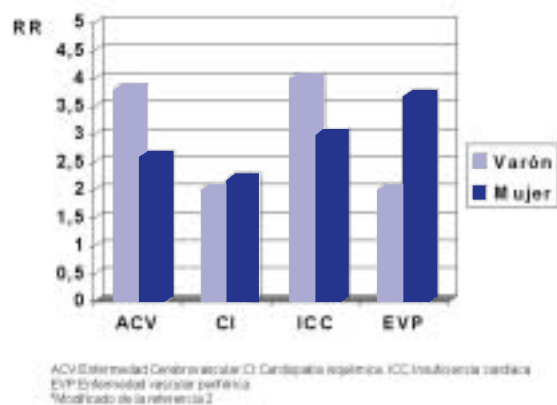
1.1. Justificación de la Guía

La hipertensión arterial (HTA) constituye el trastorno cardiovascular con mayor prevalencia en la Comunidad Autónoma Vasca. Se trata de un motivo de consulta muy frecuente en Atención Primaria (AP) y sus complicaciones también suponen una elevada proporción de las causas de consulta de los servicios de cardiología y nefrología.

Se estima que la HTA puede estar relacionada con un 42% de las muertes coronarias y con un 46,4% de las muertes por enfermedades cerebrovasculares en el estado ¹.

En el estudio Framingham el RR (riesgo relativo) para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares fue muy superior para los pacientes hipertensos ² (Figura 1). Se estima que la HTA puede ser responsable del 35% del total de eventos arterioescleróticos ².

Figura 1. Riesgo de enfermedad cardiovascular en población hipertensa comparada con población normotensa*.



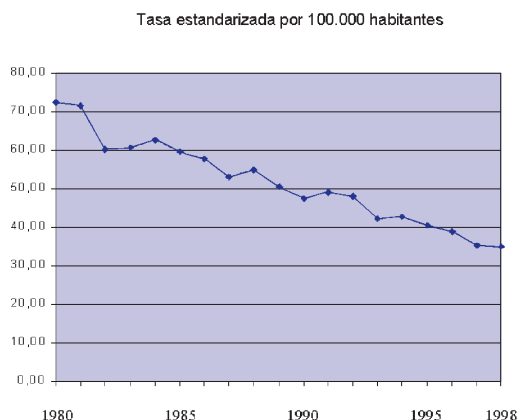
Las enfermedades del aparato circulatorio representan la primera causa de muerte entre la población general de la CAPV; en 1997, el 34,7% del total de fallecimientos. En los varones son la segunda causa de muerte (30,5%), después de los tumores (34,1%), mientras que en las mujeres son la

primera (39,5 %), por delante de los tumores (23,4%) ³.

La mortalidad por enfermedades cardiovasculares sigue una tendencia descendente en la CAPV, lo mismo que en todos los países occidentales (Figura 2). Este hecho se ha relacionado, entre otras posibles causas, con un mejor diagnóstico y tratamiento de la HTA.

Es comprensible que la HTA sea una de las áreas de intervención priorizadas en el Plan de Salud del Departamento de Sanidad, y por ello tiene una presencia relevante tanto en el Contrato Programa como en los Contratos de Gestión Clínica.

Figura 2. Mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio 1980-1998. Comunidad Autónoma Vasca.



La Atención Primaria es el medio idóneo para el diagnóstico y tratamiento de la HTA. Es una realidad conocida la presencia de múltiples protocolos para el control de la HTA en nuestros centros de salud. Evaluaciones recientes sobre el uso de guías de práctica clínica en el área cardiovascular en la CAPV han puesto de manifiesto el uso de múltiples instrumentos de calidad mejorable ⁴.

Los consensos nacionales e internacionales sobre HTA muestran diversidad en sus recomendaciones, explicable en parte

por la ausencia de metodología explícita sobre búsqueda y evaluación de la evidencia en muchas de ellas ^{5,6}, lo que puede llevar a una atención no adecuada al paciente hipertenso.

Una estrategia para cambiar esta situación es seguir la propuesta para la aplicación práctica de la medicina basada en la evidencia, que se traduce en la elaboración y seguimiento de una GPC, entendida como *"el conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a los profesionales y pacientes en la toma de decisiones para una atención sanitaria apropiada en unas circunstancias clínicas concretas"* ⁷. La forma explícita en su desarrollo, la búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia y la relación directa entre ésta y las recomendaciones propuestas son atributos esenciales de una GPC.

Disponer de una GPC basada en la evidencia que haya sido elaborada rigurosamente no garantiza una mejor atención médica; es necesario que la difusión e implementación de la misma se realice de forma efectiva. Las GPC desarrolladas con la participación de profesionales de AP tienen más posibilidades de implantación en este medio.

La elaboración de una GPC sobre la HTA por parte de Osakidetza con participación de profesionales de Atención Primaria y de Atención Especializada, y con el respaldo de sociedades científicas parece una iniciativa que puede contribuir a mejorar la atención a los pacientes de nuestra comunidad con problemas cardiovasculares.

Una GPC no puede sustituir al juicio de los profesionales, debe ser una herramienta para presentar la mejor información para la toma de decisiones ante situaciones reales; en este caso, sobre el tratamiento de la HTA en Atención Primaria.

La presente Guía ha sido elaborada por un grupo de trabajo multidisciplinar a iniciativa de la Subdirección de Atención Primaria de Osakidetza. Cuenta con la participación y el

respaldo de la Sociedad Vasca de Medicina de Familia y Comunitaria (Osatzen) y de la Sociedad de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular del País Vasco (Eusten).

El equipo de trabajo ha seguido las recomendaciones del proyecto AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe) ⁸. Esta iniciativa internacional incluye, entre sus criterios de calidad para la elaboración de una GPC basada en la evidencia, los estudios de costo-efectividad para la toma de decisiones, así como la incorporación de la opinión de los pacientes. El contexto de nuestro sistema sanitario y el grado de desarrollo de la atención sanitaria basada en la evidencia en nuestro medio no nos ha permitido por el momento cumplir estas dos recomendaciones metodológicas, limitación que constituye un fenómeno común a otras iniciativas estatales sobre elaboración de GPC ^{9,10}.

1.2. Objetivos

El objetivo de la Guía es servir de instrumento para mejorar la atención sanitaria al paciente hipertenso en el marco de la Atención Primaria. Los principales usuarios de esta Guía son los médicos de familia y el personal de enfermería de dicho nivel, sin olvidar a los profesionales del nivel especializado, internistas, cardiólogos y nefrólogos, que atienden a los pacientes hipertensos en el nivel extrahospitalario.

La Guía se centra en la atención del hipertenso adulto y no aborda la problemática de la HTA infantil ni la HTA en el embarazo, tampoco se refiere a la HTA secundaria, urgencias o emergencias hipertensivas.

La Guía se ha estructurado intentando responder a una serie de cuestiones que plantea la atención del paciente hipertenso en AP, y que aparecen formuladas a continuación:

CUESTIONES A RESPONDER

- ¿Es efectivo el cribado de la HTA para disminuir la mortalidad 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?
- ¿Qué cifras de PA definen a un individuo como hipertenso?
- ¿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?
- ¿Cuáles son las indicaciones de la AMPA y MAPA en Atención Primaria?
- ¿Es útil la AMPA en el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada?
- ¿Cuál es el pronóstico de la hipertensión de bata blanca?
- ¿Deben recibir tratamiento farmacológico los hipertensos de bata blanca?
- ¿Cómo seleccionamos los hipertensos con mayor riesgo cardiovascular?
- ¿Qué debe incluir el estudio inicial del paciente hipertenso?
- ¿Qué intervenciones son eficaces en atención primaria para mejorar el cumplimiento farmacológico en los pacientes hipertensos?
- ¿Cómo debe ser el seguimiento del paciente hipertenso en atención primaria?
- ¿Son efectivos los cambios en el estilo de vida en el control del paciente hipertenso?
- ¿Cuánto se puede disminuir las cifras de PAS y PAD con las medidas no farmacológicas?
- ¿Cuáles son los beneficios y riesgos del tratamiento farmacológico de la HTA para los distintos grupos de fármacos antihipertensivos?
- ¿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?
- ¿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?
- ¿Cuáles son las cifras de PA objetivo en el tratamiento del paciente diabético hipertenso?
- ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en los diabéticos?
- ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en la nefropatía diabética?
- ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en el hipertenso con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica ventricular izquierda?
- ¿Cuál es el tratamiento de elección en el hipertenso con angina estable?
- ¿Cuál es el tratamiento de elección en el tratamiento del hipertenso que ha sufrido un infarto de miocardio?
- ¿Debe tratarse la hipertensión en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular (ACV)?
- ¿Cuál es el tratamiento de elección en el hipertenso que ha sufrido un accidente cerebrovascular?
- ¿Cuál es la pauta de tratamiento antihipertensivo en el paciente con asma o EPOC?
- ¿Cuál es la pauta de tratamiento antihipertensivo en el paciente con claudicación intermitente?

El abandono del tabaco es una medida obligada en el paciente hipertenso. En la presente guía no se trata el tema del tabaquismo porque será objeto de próximas publicaciones por parte de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud.

1.3. Niveles de evidencia y formulación de recomendaciones

Las referencias en que se basan las recomendaciones de esta Guía fueron evaluadas por al menos dos revisores de forma

independiente, de acuerdo con unos criterios previamente definidos.

Para la síntesis y clasificación de la evidencia utilizada se han empleado dos atributos: el tipo de estudio y la posibilidad de sesgo. Para la clasificación del tipo de estudio se utilizan los números del 1 al 4, y para la posibilidad de sesgo los signos +/- . De esta forma se puede consensuar la evaluación de cada estudio para finalmente graduar los niveles de evidencia de las recomendaciones efectuadas ¹¹.

Tabla 1 - Niveles de evidencia y grados de recomendación

(Modificado de: "A guideline Developer's handbook". SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). SIGN Publication nº 50. 2001 ¹⁴)

NIVELES DE EVIDENCIA	
1++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis, 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 estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad 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.
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 aplicables a la población diana de la Guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 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+.

Simplificando, los niveles de evidencia A y B señalan que las recomendaciones son firmes y de gran consistencia, basadas en estudios de buena calidad; el nivel C indica una menor consistencia y calidad de los estudios; el nivel D indica que no se ha encontrado evidencia suficiente acerca de una cuestión o que la encontrada es de tan baja calidad que no se ha considerado, y que la formulación se realiza en base a opiniones expresadas por expertos en la cuestión.

En particular en la presente Guía el lector encontrará muchas recomendaciones de nivel D en el apartado de evaluación inicial y seguimiento del hipertenso. Son fruto del consenso de los autores y deben interpretarse como la **mejor evidencia** disponible en estos momentos. Pensamos que su adopción puede contribuir a disminuir la variabilidad en el seguimiento del paciente hipertenso en nuestro entorno.

Existen aspectos de la atención al paciente hipertenso que los autores de la Guía han considerado necesario resaltar, bien porque constituyen un área con ausencia de evidencia concluyente o porque se trata de aspectos clínicos de especial relevancia. Estos aspectos aparecen indicados con el signo y reciben la consideración de opinión alcanzada mediante consenso.

La naturaleza de la pregunta condiciona el tipo de estudio y éste el nivel de evidencia y grado de la recomendación. Los estudios sobre validez de pruebas diagnósticas sólo pueden obtener un nivel A de recomendación cuando exista un metaanálisis. Los estudios individuales sobre validez diagnóstica considerados en esta Guía entran en la categoría 2 y, si están bien realizados, obtendrán el grado de recomendación B.

Al evaluar la eficacia de las intervenciones sanitarias se han buscado ensayos clínicos y revisiones sistemáticas con resultados en términos de morbilidad ^{12,13}.

En la mayoría de las cuestiones sobre el tratamiento farmacológico los estudios evaluados cumplían esta condición por lo que no se han tenido en cuenta los estudios que evaluaban los denominados puntos surrogados o intermedios (índice T/P, efectos sobre la pared arterial, etc.).

En los estudios sobre modificaciones de los estilos de vida la variable de resultado ha sido la PA ya que apenas existen estudios con resultados de morbilidad.

1.4. Utilización de la Guía

La Guía está estructurada para responder a las preguntas anteriormente formuladas. También se pueden consultar los formatos resumidos ("Guía Rápida" y "Resumen de recomendaciones"), que contienen las recomendaciones y algoritmos que permiten hallar una respuesta rápida a las cuestiones planteadas.

Una lectura más detenida muestra cómo se ha analizado y resumido la evidencia. Para presentar los principales hallazgos de los estudios, se han elegido unos estimadores de resultado que sean conocidos para los clínicos.

En el caso de estudios de cohortes, ensayos clínicos y metaanálisis se presenta el RR¹ (riesgo relativo), RRR (reducción relativa del riesgo) o la OR (odds ratio) y, cuando la publicación original lo ha permitido, se han calculado los NNT (número de pacientes necesario a tratar) a partir de los datos originales de los artículos. Para los estudios de pruebas diagnósticas se han usado los valores predictivos, sensibilidad y especificidad.

Al final de cada capítulo se resume de forma breve la evidencia y se formula una recomendación, calificada con el grado que le corresponde. En el resumen de la evidencia aparecen referenciados los principales estudios que responden a la cuestión formulada, así

¹ Se ha decidido en todos los casos hablar de RR aunque en algunos estudios se usará el Hazard Ratio (HR).

como el resultado de la evaluación de su validez y posibilidad de sesgo en el margen izquierdo en base a los números y signos comentados anteriormente.

Al inicio de la Guía se presentan todas las recomendaciones.

En el anexo 1 se describe la estrategia general de búsqueda de la evidencia.

Si se precisa información más detallada, se pueden solicitar a la Subdirección de Atención Primaria de Osakidetza datos sobre las estrategias de búsqueda y el material utilizado para evaluar y sintetizar la evidencia.

Está prevista una actualización de la Guía cada tres años, o en plazo menor si aparecen nuevas evidencias relevantes.

2. VALORACIÓN INICIAL DEL PACIENTE HIPERTENSO

2.1. Cribado de la hipertensión arterial

Los distintos consensos y grupos de expertos recomiendan el cribado o detección precoz de la hipertensión ¹⁵⁻¹⁷.

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

- La PA elevada es un problema común que no tiene unas manifestaciones clínicas específicas hasta que se desarrolla un daño orgánico.
- La HTA confiere un riesgo importante de enfermedad cardiovascular,

especialmente en presencia de otros factores de riesgo, reversible, al menos parcialmente, con tratamiento.

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

CUESTIONES A RESPONDER

- ¿Es efectivo el cribado de la HTA para disminuir la mortalidad 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?

No hay ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA) que comparen directamente los resultados entre poblaciones sujetas a cribado frente a las que reciben atención habitual.

Los beneficios sobre la efectividad del cribado se deducen, en general, de forma indirecta a partir de los estudios de intervención ¹⁵⁻¹⁸.

No se ha establecido un intervalo óptimo para la medición de la PA, las recomendaciones varían notablemente según los diferentes paneles de expertos (Tabla 2).

La medición de la PA en la práctica clínica habitual con el esfigmomanómetro de mercurio, o en su defecto aparatos anaeroides recién **calibrados** o electrónicos **validados**, sigue siendo la prueba de cribado más apropiada ¹⁶. La medida de la PA debe realizarse de forma estandarizada ¹⁸ (ver anexo 3).

Una revisión sistemática ¹⁸ concluye que la MAPA como método de cribado incrementa los costos y la complejidad del cribado de la HTA en la población sin proporcionar beneficios tangibles, por lo que no se considera un método apropiado para tal fin.

El cribado y tratamiento de la HTA en los ancianos siguen siendo beneficiosos sin que se haya establecido un límite de edad para suspenderlos¹⁸.

Una RS ¹⁸ responde a la cuestión sobre el mejor método de cribado. Cuando se compara con la detección en forma de *case-finding* o estrategia *oportunist*a (búsqueda de casos entre pacientes que acuden a consulta por otras razones), el cribado poblacional no aumenta la cobertura de la población valorada ni la detección de las personas con hipertensión.

Tabla 2 - Variabilidad en la recomendaciones sobre el cribado de la PA

	PERIODICIDAD	EDAD	LÍMITE EDAD	USO DE GRADOS DE EVIDENCIA
PAPPS	Cada 4 ó 5 años Cada 2 años	14 - 40 años >40 años	No	No
US Task Force	Cada 2 años si PA < 140/85 mmHg Cada 1 año si PAD 85-89 mmHg	Adulto	No	Sí
	Estrategia oportunista	Niños y adolescentes		
Canadian Task Force	No establecida Estrategia oportunista	21-64 años	65 años	Sí
JNC-VI Informe	Si PA <130/85 mmHg cada 2 años Si PA 130-139 y/o 85-89 mmHg al año		No	No
Guía SIGN	Poblacional Estrategia oportunista	>75 años 60-75 años	No	Sí Consenso

La estrategia oportunista parece ser especialmente efectiva cuando se asocia a profesionales entrenados, protocolos y sistemas de recordatorio, tanto para los pacientes como para los profesionales¹⁸. El ser etiquetado como hipertenso no parece tener consecuencias a largo plazo en el absentismo laboral.

Finalmente evaluaciones recientes^{19,20} sobre el papel de los diferentes profesionales en la toma de la PA en atención primaria han demostrado unas medidas más fiables cuando es el personal de enfermería el que realiza la determinación de la PA por lo que en nuestro medio es el profesional más indicado para asumir esta labor.

Resumen de la evidencia

1+	El cribado en forma de estrategia oportunista es más efectivo que el cribado poblacional para aumentar la detección de personas con hipertensión ¹⁸ .
1+	La medición estándar con el esfigmomanómetro en la práctica clínica habitual es el test de cribado de elección. Es esencial la estandarización de los métodos de medición de la PA ¹⁸ .
1+	El beneficio del cribado de la HTA procede de información indirecta, a partir de estudios sobre la efectividad del tratamiento de la HTA ¹⁸ .
4	La periodicidad óptima de medición de la PA en población sana no ha sido evaluada ¹⁸ .

Recomendación

B	Se recomienda el cribado de la HTA a través de la toma periódica de la PA mediante la estrategia oportunista en consulta.
D	El PAPPS recomienda la toma de la PA al menos una vez antes de los 14 años; cada 4 ó 5 años entre 14 y 40 años, 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 y riesgo cardiovascular

Las cifras de PA siguen una distribución normal en la población. La clasificación de un

individuo como hipertenso viene determinada por la relación de sus cifras de PA con la morbimortalidad cardiovascular, cifras que están sujetas a variaciones según nuevos estudios prospectivos.

CUESTIONES A RESPONDER

- ¿Qué cifras de PA definen a un individuo como hipertenso?
- ¿Cómo seleccionamos los hipertensos con mayor riesgo 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 y 89 mmHg para la PA diastólica.²¹ 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 ó PAD \geq 110 mmHg que requieren una actuación inmediata). Se deben promediar los tres valores. 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 ²². Sin embargo, en pacientes con estadio 1 el realizar al menos dos consultas adicionales en las 4 semanas posteriores permite un mejor diagnóstico de la HTA ²³.

La OMS y el VI informe del JNC clasifican a los pacientes en función de estos límites en varias categorías.

Los pacientes clasificados como PA normal-elevada presentan mayor riesgo cardiovascular que los normotensos. Los hombres presentan un riesgo relativo de 1,6 y las mujeres de 2,5 ²⁴.

Tabla 3 - Clasificación de la PA en adultos sin tratamiento médico según cifras tomadas en consulta

CATEGORÍA	PAS (mmHG)	Y/O PAD (mmHG)
Óptima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal-elevada	130 a 139	85 a 89
Hipertensión		
Estadio 1 ó grado 1	140 a 159	90 a 99
Estadio 2 ó grado 2	160 a 179	100 a 109
Estadio 3 ó grado 3	\geq 180	\geq110

Se clasificará al paciente dentro de la categoría que incluya a la PA sistólica o diastólica más elevada.

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 la

clasificaríamos de acuerdo con su nivel de PAS en los estadios descritos anteriormente.

Los pacientes incluidos en los ensayos clínicos de tratamiento farmacológico frente a placebo presentan gran variabilidad en sus cifras de PAS y PAD para su inclusión en los mismos. La PA mínima identificada es de 160

mmHg para la PAS y de 90 mmHg para la PAD²⁵.

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.

El beneficio del tratamiento antihipertensivo es mayor en los hipertensos de mayor riesgo. El Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la SEMFYC, en su última actualización, recomienda priorizar la prevención cardiovascular en función de las siguientes categorías, en orden descendente¹⁷.

PRIORIDADES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR (PAPPS)

1. Pacientes con cardiopatía isquémica u otra enfermedad vascular.
2. Pacientes con riesgo cardiovascular alto: riesgo $\geq 20\%$ de presentar un episodio cardiovascular en los próximos 10 años.
3. Pacientes con riesgo cardiovascular moderado: presentan alguno de los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, HTA, hipercolesterolemia, diabetes mellitus) y tienen un riesgo $< 20\%$ en los próximos 10 años.
4. Pacientes con riesgo cardiovascular bajo: no presentan ninguno de los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, HTA, hipercolesterolemia y diabetes mellitus).

El profesional de Atención Primaria debe disponer de herramientas que le permitan seleccionar a los pacientes que más se beneficiarán de sus intervenciones terapéuticas. El problema es que las estimaciones del riesgo cardiovascular disponibles hasta ahora se derivan de poblaciones con una incidencia de enfermedad cardiovascular muy superior a la de nuestra comunidad.

El riesgo coronario o cardiovascular (RCV) consiste en la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria o cardiovascular en un periodo de tiempo determinado, generalmente de 5-10 años. En general, se habla indistintamente de riesgo coronario o RCV, ya que se correlacionan muy bien ambas medidas; algunos autores consideran que multiplicando el riesgo coronario por 1,3 se obtiene una mejor estimación del riesgo cardiovascular.

Se han utilizado diferentes estrategias para seleccionar los pacientes con mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. Hasta ahora, se ha usado el cálculo del riesgo coronario o cardiovascular basado en estudios

prospectivos anglosajones (**métodos cuantitativos**) y las clasificaciones aditivas (**métodos cualitativos**) que combinan presencia de factores de riesgo y aparición de lesión en órganos diana utilizadas por la OMS⁵(ver tabla 4) y el VI-Informe del JNC²⁶.

La tabla de la OMS está basada en el estudio Framingham y establece **4 categorías de riesgo absoluto** de sufrir episodios cardiovasculares (CV) graves. En cada categoría se establece el riesgo porcentual teórico de padecer un episodio cardiovascular grave (**muerte de causa CV, ACV no mortal o IAM no mortal**) en los diez años siguientes. Sin embargo, cuando se compara este método con los métodos cuantitativos, se observa que sobrestima la necesidad de tratamiento antihipertensivo farmacológico.

La aplicación de las tablas de riesgo cuantitativas también sobrestima el mismo cuando se aplican a poblaciones diferentes a las originales (raza blanca y negra de EEUU)²⁷.

El cálculo del riesgo cardiovascular basado en el estudio Framingham ha sido validado en poblaciones europeas con una

Tabla 4 - Clasificación de los pacientes en categorías de riesgo según lesión de órganos diana (LOD), presencia de factores de riesgo y presencia de enfermedad cardiovascular (OMS 1999).

FACTORES DE RIESGO Y LESIÓN DE ÓRGANOS DIANA (LOD)	GRADO 1 HTA LIGERA PAS 140-159 ó PAD 90-99	GRADO 2 HTA MODERADA PAS 160-179 ó PAD 100-109	GRADO 3 HTA GRAVE PAD ≥ 180 ó PAS ≥ 110
I. Ausencia de otros factores de riesgo	Riesgo bajo <15%	Riesgo medio 15-20%	Riesgo alto 20-30%
II. 1-2 factores de riesgo	Riesgo medio 15-20%	Riesgo medio 15-20%	Riesgo muy alto >30%
III. 3 ó más factores de riesgo o LOD o Diabetes	Riesgo alto 20-30%	Riesgo alto 20-30%	Riesgo muy alto >30%
IV. Enfermedad cardiovascular	Riesgo muy alto >30%	Riesgo muy alto >30%	Riesgo muy alto >30%

PAS: PA sistólica. PAD: PA diastólica. **Factores de riesgo:** HTA, tabaquismo, hipercolesterolemia (colesterol >250 mg/dl), diabetes mellitus, mujeres > 65 años, hombres > 55 años, antecedentes familiares de enfermedad CV prematura (mujeres < 65 años, hombres < 55 años). LOD: HVI, proteinuria o creatinina 1,2-2 mg/dl, signos ecográficos o Rx de placa aterosclerótica (aorta, ilíacas, femorales, carótidas), estenosis generalizada o focal de las arterial retinianas. **Enfermedad Cardiovascular:** Accidente cerebral vascular, arteriopatía sintomática, aneurisma aórtico, cardiopatía (angina o IAM, insuficiencia cardíaca), creatinina >2 mg/dl, nefropatía diabética, retinopatía hipertensiva avanzada (hemorragias, exudados, edema de papila).

mayor morbimortalidad cardiovascular que la de nuestra población²⁸.

Recientemente se ha publicado una nueva tabla basada en ensayos clínicos de Europa y EEUU sobre tratamiento antihipertensivo²⁹.

El impacto del uso de cualquiera de estos métodos no ha sido evaluado en el ámbito de la Atención Primaria de la CAPV, y la necesidad de hacerlo parece una clara conclusión de la presente Guía.

Se está elaborando una fórmula que permite el cálculo del riesgo cardiovascular adaptado a poblaciones europeas tanto del centro y norte de Europa como del área

mediterránea. Recientemente se ha publicado la calibración de la ecuación de cálculo del riesgo coronario de Framingham para la población española³⁰. El equipo redactor de la presente Guía propone la utilización de este método (anexo 14) en lugar del método de Anderson³¹ propuesto hasta ahora.

Este método sólo es aplicable a los pacientes sin enfermedad cardiovascular y resulta válido para los hombres y mujeres de entre 30 y 74 años.

Resumen de la evidencia	
2+	Las cifras de PA que clasifican a un paciente como hipertenso son PAS \geq 140 mmHg y/o PAD \geq 90 mmHg ²¹ .
2+	Los pacientes con presión normal-elevada presentan mayor riesgo cardiovascular que los normotensos. Los hombres presentan un riesgo relativo de 1,6 y las mujeres de 2,5 ²⁴ .
2+	La presencia de enfermedad cardiovascular y los métodos de cálculo del riesgo cardiovascular facilitan la selección de los individuos que más se benefician del tratamiento antihipertensivo ²¹ .
Recomendación	
B	El punto de corte actual para definir la HTA se sitúa en 140 mmHg para la PAS y 90 mmHg para la PAD.
C	La elevación de la PA por encima de PAS 139 mmHg o de PAD 89 mmHg se debe confirmar realizando dos determinaciones en cada visita en al menos dos consultas más con un intervalo semanal. En los pacientes clasificados como estadio 1 se deben realizar además de lo anterior al menos dos consultas adicionales en las 4 semanas posteriores.
B	El control de las cifras de PA es prioritario en pacientes con enfermedad cardiovascular.
D	Para determinar el riesgo coronario de los pacientes hipertensos se propone la ecuación de Framingham calibrada a la población española.
D	Se considera que un paciente es de alto riesgo cuando su riesgo cardiovascular a 10 años es \geq 20%.
D	Debe considerarse el tratamiento farmacológico de los hipertensos cuyo riesgo cardiovascular supere el 19 % a 10 años, si no es posible controlar su PA con medidas higiénico-dietéticas.

2.3. Diagnóstico de la hipertensión arterial

La base para el diagnóstico de la HTA sigue siendo la determinación de cifras de PA tomadas en consulta, aunque ésta lleva inherente una gran variabilidad ³² debida a las condiciones de la toma (aparatos de medida y observador) y al estado del paciente. En el anexo 3 se describen las condiciones de la toma de PA para minimizar errores.

Por otro lado, la reacción de alerta provocada por el profesional sanitario al medir la PA ocasiona los denominados efecto de bata

blanca, fenómeno de bata blanca (FBB) ³³, e hipertensión clínica aislada o de bata blanca (HBB) ³⁴. Por tanto, unas cuantas tomas aisladas en la consulta pueden no reflejar la *verdadera* PA del individuo en sus condiciones normales de vida.

Para disminuir las limitaciones en la determinación de la PA existen estrategias de medida utilizando sistemas de medida electrónicos, que consisten en repetir las tomas fuera del ambiente médico de modo que, además de minimizar la variabilidad, no se vean distorsionadas por el EBB y no estén sujetas a errores debidos al observador.

CUESTIONES A 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?
- ¿Cuáles son las indicaciones de la AMPA y MAPA en Atención Primaria?
- ¿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?

Si las tomas las realiza el propio paciente o sus familiares en su domicilio, en distintos días, hablamos de *automedidas domiciliarias* de PA (AMPA) ³⁵. Si se llevan a cabo mediante dispositivos totalmente automatizados, a intervalos preprogramados y durante las actividades habituales del paciente, generalmente en un período de 24 horas, hablamos de MAPA ³⁶. Ambas son más representativas del nivel de PA del individuo, más reproducibles ³⁷ y presentan una mejor

correlación con la morbilidad cardiovascular ³⁸ y la predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular que la PA casual ^{39,40}. Por otra parte, eliminan el sesgo del observador y disminuyen el efecto de la variabilidad. Detectan el EBB, FBB y la HBB o hipertensión clínica aislada. También están indicadas en la evaluación de tratamientos antihipertensivos ³⁷ y pueden contribuir a la reducción de los mismos ⁴¹.

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

Su obtención e interpretación no están completamente estandarizados debido a que existen escasos estudios prospectivos, sobre todo con la AMPA. Son un complemento a la PA clínica y resultan especialmente útiles en el seguimiento y control del hipertenso³⁹.

2.3.1. Monitorización ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)

Aunque ésta es una técnica de amplia difusión, su uso no está generalizado aún en Atención Primaria.

El primero de los problemas que conlleva consiste en establecer unos criterios de normalidad para la MAPA. Debido a la falta de estudios prospectivos para definir unos valores de normalidad, los primeros estudios que se realizaron correlacionaban las cifras de PA en consulta con las obtenidas mediante la MAPA. Otros midieron la PA a través de la MAPA en normotensos y definieron el percentil 90 ó 95 como criterio de normalidad. Éstos son los valores que aparecen en diferentes consensos ⁵, salvo en la actualización de la guía canadiense ⁴² que incluye los valores basados

en el único estudio prospectivo publicado hasta ahora ³⁹.

Sin embargo sabemos que las cifras de PA obtenidas mediante la MAPA se correlacionan mejor, a lo largo del tiempo, con la lesión en órganos diana que las obtenidas en la consulta.

Hasta ahora sólo se dispone de un estudio prospectivo, el estudio Ohasama, que correlaciona cifras de PA medidas con la MAPA con mortalidad general y cardiovascular en una población rural japonesa. En este estudio, la cifra media de PAS de 24 h por encima de 134 mmHg medida mediante MAPA, se asocia a un aumento de la mortalidad, RR 1,96 (IC 1,02-3,78). La cifra media de PAD de 24 h por encima de 79 mmHg se asocia a un aumento de mortalidad, RR 2,22 (IC 1,11-4,43)³⁹. En base a estos hallazgos podemos decir que **los valores medios de 24 h de PAS \geq 135 mmHg y PAD \geq 80 mmHg definen a la población hipertenso según la MAPA.**

Estos valores son válidos, pero como sabemos, en la mayoría de las personas hay un descenso de la PA nocturna que es más acentuado en hipertensos que en normotensos. Si este descenso de la PA media nocturna es inferior al 10% de la PA diurna, hablamos de hipertensos *non-dippers*. Si es \geq 10% hablamos de hipertensos *dippers*. Los hipertensos *non-dippers* presentan un incremento del riesgo cardiovascular ⁴³ y una mayor frecuencia de HTA secundaria y de diabetes ⁴⁴. El estudio de

Ohasama nos proporciona valores de normalidad para la media de PA de 24 horas, pero no tiene en cuenta la media de PA diurna ni nocturna. Por ello, hasta ahora, para valorar este hecho obtenemos las cifras medias de PA diurna y nocturna de los estudios transversales en poblaciones normotensas. Las diferentes guías, basándose en dichos estudios, ^{37,45} clasifican a los individuos según la MAPA de acuerdo con los valores diurnos y nocturnos que aparecen en la tabla 5.

Tabla 5 - Cifras de PA que definen HTA según la MAPA

MEDIDA DE PA	HTA
PAS media mmHg	
Diurna	\geq 135
Nocturna	\geq 120
24 h	\geq 135
PAD media mmHg	
Diurna	\geq 85
Nocturna	\geq 75
24 h	\geq 80

La medición de la MAPA debe realizarse mediante aparatos validados de forma independiente siguiendo directrices de dos organismos: American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) y/o British Hypertension Society (BHS)⁴⁶. En el anexo 4 se indican los aparatos que han superado la validación por estas dos entidades.

Resumen de la evidencia	
2+	Los valores de PA mediante MAPA se correlacionan con la morbimortalidad cardiovascular tanto en población general como hipertensa ³⁹ .
2+	Las cifras de PA media de 24 horas que se consideran los límites superiores de normalidad son 134 mmHg para la PAS y 79 mmHg para la PAD, ya que cifras por encima de estos valores se asocian con un aumento de la mortalidad ³⁹ .
Recomendación	
D	La MAPA debe realizarse con instrumentos validados de forma independiente según las normas internacionales de la AAMI y de la BHS.

B	La MAPA es un método que puede tener utilidad en el diagnóstico de la HTA, ya que los valores obtenidos mediante esta técnica se correlacionan más con la morbimortalidad cardiovascular que los obtenidos en consulta.
B	Las cifras media de PA de 24 h medida mediante MAPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS \geq 135 mmHg y PAD \geq 80 mmHg.
D	Las cifras media de PA diurna medida mediante MAPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS \geq 135 mmHg y PAD \geq 85 mmHg.
D	Las cifras media de PA nocturna mediante MAPA que definen a un paciente como hipertenso son PAS \geq 120 mmHg y PAD \geq 75 mmHg.

INDICACIONES PARA EL USO DE MAPA EN ATENCIÓN PRIMARIA

(Modificado de referencias ^{36,42})

- Sospecha de hipertensión clínica aislada o hipertensión de bata blanca.
- Hipertensión resistente al tratamiento farmacológico: pacientes en tratamiento farmacológico con sospecha de elevación de la PA inducida en la consulta.
- Sospecha de hipotensión en pacientes tratados farmacológicamente.
- Como guía para determinar la eficacia del tratamiento farmacológico a lo largo de las 24 h.

2.3.2. Automedición domiciliar de la presión arterial (AMPA)

La AMPA proporciona numerosos valores de PA en un contexto más próximo a las condiciones de vida cotidianas.

No se conoce el grado de uso de esta técnica en la CAPV. La AMPA aporta ventajas teóricas, como la mejora del cumplimiento del tratamiento y una disminución de los costes ⁴⁷.

Para que la AMPA sea un método fiable, debemos conocer sus valores de normalidad. Esta cuestión aparece recogida en la literatura mediante dos aproximaciones metodológicas. La primera, sintetizada en el metaanálisis de Thijs, mediante una correlación extraída de estudios transversales que comparan las cifras de AMPA con la PA tomada en consulta ⁴⁸. Con este método la HTA se define por cifras de PAS/PAD \geq 135/85 mmHg. La segunda se deriva de estudios de pronóstico en los que se correlacionan la morbimortalidad cardiovascular con cifras de PA medidas mediante AMPA. Como es lógico, estos estudios son menos numerosos y se basan en dos grandes estudios de cohortes en marcha:

Ohasama en Japón ⁴⁹ y Tecumseh en EEUU ⁵⁰. Ambas aproximaciones coinciden en las cifras de PAS \geq 135 mmHg y PAD \geq 85 mmHg para definir la HTA .

En el estudio Ohasama las cifras de PAS medidas mediante AMPA \geq 137 mmHg se asocian a un aumento significativo de la mortalidad, RR 1,77 (IC 1,25-2,52); asimismo, las cifras de PAD \geq 84 mmHg medidas mediante AMPA se asocian a un aumento significativo de la mortalidad, RR 1,70 (IC 1,14-2,52).

Las medidas deben realizarse mediante esfigmomanómetros automáticos, oscilométricos electrónicos validados. En la actualidad la validación se puede realizar según las directrices de dos organismos, American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) y British Hypertension Society (BHS) ⁴⁶. En el anexo 6 se indican los aparatos que han superado la validación por estas dos entidades. Entre ellos no están los aparatos que miden la PA en muñeca o dedo ni los aparatos automáticos que pueden verse en muchas farmacias.

Resumen de la evidencia	
2+	Los valores de PA mediante AMPA se correlacionan con la morbimortalidad cardiovascular ⁴⁹
2+	Las cifras de PA que se consideran los límites superiores de normalidad para la AMPA son 135 mmHg para la PAS y 85 mmHg para la PAD ^{48;49} .
Recomendación	
D	La AMPA debe realizarse con instrumentos validados según las normas internacionales de la AAMI y BHS.
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 \geq 135 mmHg y PAD \geq 85 mmHg.

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

El diagnóstico de certeza de la hipertensión clínica aislada se realiza mediante la MAPA. Sin embargo, esta técnica no está al alcance de todos los centros de salud ni su aplicación en el ámbito de la Atención Primaria exenta de dificultades.

Algunos autores preconizan el uso de la AMPA como alternativa a la MAPA en el diagnóstico del EBB ⁵¹. Para responder a esta cuestión son necesarios estudios que comparen las dos técnicas en un espectro representativo de pacientes con sospecha clínica de EBB. Son escasos los artículos que incluyan estos criterios. La calidad de los tres trabajos considerados para su evaluación ⁵²⁻⁵⁴ es aceptable, aunque los criterios de selección de los pacientes son mejorables en uno de ellos ⁵². Los resultados son consistentes entre

los tres estudios y apuntan en la misma dirección. La técnica tiene una sensibilidad de alrededor del 60 % con una especificidad sobre el 80%; lo que traduce un valor predictivo positivo bajo (30-50 %), pero un valor predictivo negativo elevado, alrededor del 90%. Esto se traduce en que si la PA en consulta es alta y la AMPA normal diríamos que existe HBB con una certeza baja (30-50%), es decir que uno o dos de cada tres pacientes son en realidad hipertensos y este caso precisa confirmación por la MAPA. Por el contrario, si la PA es alta tanto en consulta como en domicilio podemos asegurar que en el 90% de los casos el paciente es hipertenso, por lo que no es necesario la confirmación mediante MAPA. La AMPA no puede reemplazar completamente a la MAPA en el diagnóstico de la HBB. Puede utilizarse la AMPA ante la sospecha de HBB si se tiene en cuenta que un resultado positivo requerirá siempre la confirmación mediante MAPA ⁵⁵.

Resumen de la evidencia	
2++	En el diagnóstico de la HBB la AMPA se comporta de igual forma en los pacientes en tratamiento farmacológico y en los de diagnóstico reciente ^{53;54} .
2++	La sensibilidad de la AMPA en el diagnóstico de la HBB es baja, entre el 50-60 %, y la especificidad sobre el 80%. Asumiendo una prevalencia del 25% para este fenómeno obtenemos unos valores predictivos (VP) en torno al 50-60% para el VP positivo y 90 % para el VP negativo ⁵² .
Recomendación	
B	El diagnóstico de un paciente como hipertenso de bata blanca mediante AMPA requiere su confirmación mediante MAPA.

INDICACIONES PARA EL USO DE LA AMPA EN ATENCIÓN PRIMARIA:

- Sospecha de HTA de bata blanca.
- Sospecha de hipotensión en pacientes tratados farmacológicamente.
- Mejora de la adhesión al tratamiento en pacientes seleccionados.
- Cuando se requiera un control estricto de las cifras de PA del paciente.

2.3.4. Significado clínico de la HTA de bata blanca

La hipertensión clínica aislada o HTA de bata blanca viene definida como la situación clínica de HTA en la consulta y normotensión con la MAPA. Se trata de un fenómeno frecuente que puede afectar al menos al 20 % de los pacientes hipertensos ⁵⁶, aunque este porcentaje es variable, ya que depende de la población estudiada (edad, sexo, años de evolución de la HTA) y de los criterios considerados como normotensión con la MAPA.

No existen ensayos clínicos que comparen tratamiento antihipertensivo frente a placebo en estos pacientes.

Los estudios de cohorte evaluados, que incluyen el PIUMA ⁵⁷ en Italia con 1.187 pacientes, el OCTAVE II ⁵⁸ en Francia con 3.569 pacientes, y el publicado por Khattar⁵⁹ en el Reino Unido con 502 pacientes, no han demostrado hasta el momento un aumento de morbimortalidad cardiovascular en este grupo de pacientes.

Sin embargo, se conoce que la HBB se comporta de forma diferente a la normotensión. Existen varios estudios transversales que sugieren que la HBB no es un fenómeno benigno ya que los cambios en el endotelio vascular ⁶⁰, ventrículo izquierdo y carótida pueden ser parecidos al de los verdaderos hipertensos ⁶¹. También sabemos que la HBB puede evolucionar hacia una verdadera HTA, como demuestran estudios recientes extrapolables a nuestro medio ⁵⁶.

Resumen de la evidencia

2+	La HBB tiene un mejor pronóstico que la HTA mantenida ^{59;62} .
3	La HBB se asocia a afectación de órganos diana en estudios transversales ^{61;63} .
2 +	La HBB puede evolucionar hacia HTA mantenida en una proporción variable ⁵⁶ .

Recomendación

D	El seguimiento de la HBB debe incluir medidas no farmacológicas y evaluación periódica del riesgo cardiovascular y de la afectación de órganos diana.
C	Los pacientes con HTA clínica aislada deben ser controlados mediante tomas de PA en consulta y MAPA, si es necesario, para identificar su posible evolución a HTA mantenida.

2.4. Estudio inicial del paciente hipertenso

La evaluación inicial del paciente hipertenso responde habitualmente a varios objetivos:

- Confirmar la elevación crónica de la PA y medir su magnitud.
- Evaluar la repercusión de la enfermedad hipertensiva en los órganos diana.

- Detectar posibles causas de HTA secundaria.
- Estimar el riesgo cardiovascular global del paciente.
- Seleccionar el tratamiento farmacológico más adecuado en caso de ser necesario.

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

La anamnesis debe incluir: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular,

antecedentes personales de HTA, enfermedad renal, etc; e información sobre fármacos consumidos, sobre todo los que puedan estar relacionados con una elevación de las cifras de PA.

Sin embargo, aunque existen múltiples estrategias diagnósticas que se han utilizado en este estudio inicial, no existe evaluación alguna sobre el posible impacto de cualquiera de ellas en el seguimiento del paciente hipertenso y mucho menos en nuestro medio.

En la tabla 6 se resumen algunas recomendaciones sobre la evaluación inicial del paciente hipertenso.

Tabla 6 - Evaluación inicial del paciente hipertenso (modificado de la referencia ⁶⁴)

EXAMEN	COMENTARIO	RECOMENDACIÓN DE NIVEL D EN LA GUÍA
Examen físico inicial en el paciente hipertenso		
Examen de fondo de ojo	Fiabilidad, precisión y utilidad no establecida	Recomendado. Prioritaria en el paciente diabético
Cálculo del IMC	Útil para la selección del tratamiento	Recomendado
Ingurgitación yugular para detectar sobrecarga de volumen	Fiable cuando se combina con otros hallazgos	Recomendado si la clínica lo sugiere
Auscultación cardíaca para detectar valvulopatía o arritmias	Fiable	Recomendado
Palpación de pulsos periféricos	Poco fiable	Recomendado si la clínica lo sugiere
Exploración neurológica en busca de enfermedad cerebrovascular oculta	Utilidad no establecida	Recomendado si la clínica lo sugiere
Exploraciones complementarias		
Sedimento de orina	Útil para monitorizar algunos tratamientos. Especificidad para detectar nefropatía poco clara.	Recomendado

EXAMEN	COMENTARIO	RECOMENDACIÓN DE NIVEL D EN LA GUÍA
Microalbuminuria	Relacionada con la morbilidad cardiovascular	Recomendado en el paciente diabético
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 cardíaca.	Recomendado en pacientes seleccionados
ECG (Ver tabla 7)	Pobre rendimiento diagnóstico para detectar HVI (baja sensibilidad). Utilidad en el caso del riesgo CV, y detección de trastornos del ritmo.	Recomendado
Ácido 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

Tabla 7 - Rendimiento diagnóstico de los Criterios Electrocardiográficos de Hipertrofia de VI⁶⁵

MÉTODO	DESCRIPCIÓN	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Cornell	♂ S en V 3 + R aVL > 28 mm ♀ S en V 3 + R aVL > 20 mm	30 a 60 %	80 a 90 %
Sokolow-Lyon	S en V1+ RV5 > 35 mm		

2.4.1. Indicaciones del ecocardiograma en la evaluación del paciente hipertenso

Como se ha indicado anteriormente, no existe evidencia de que la realización de diferentes estrategias diagnósticas iniciales influya en el grado de control de la HTA ni en la morbimortalidad del hipertenso. Esta afirmación es extensible a la utilización del ecocardiograma. Sin embargo, en 1997, el Colegio Americano de Cardiología junto a la

Asociación Americana del Corazón elaboró una GPC sobre la utilización del ecocardiograma ⁶⁶. Esta guía utilizaba unos criterios explícitos para lograr un consenso en las recomendaciones en la utilización del ecocardiograma examinando, entre otras, el caso de la HTA. La Sociedad Española de Cardiología ha publicado recientemente otra GPC sobre el mismo tema ⁶⁷, en la que se reproducen las recomendaciones americanas para la HTA (ver tabla 8).

Tabla 8 - Indicaciones del Ecocardiograma en la Hipertensión arterial

INDICACIÓN	CLASE*
Cuando la valoración de la hipertrofia, remodelación concéntrica o función ventricular izquierda es importante para una decisión clínica	I
Detección y valoración funcional de enfermedad coronaria asociada	I
Seguimiento del tamaño y función ventricular izquierda en pacientes con disfunción ventricular izquierda, cuando se ha observado algún cambio en la situación clínica o para ayuda en la terapia médica	I
Identificación de anomalías en la función diastólica con o sin disfunción sistólica asociada	Ila
Valoración de hipertrofia ventricular izquierda en un paciente con cifras limítrofes de presión arterial sin hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma, con objeto de decidir el inicio del tratamiento médico	Ila
Estratificación de riesgo pronóstico mediante el cálculo de la función ventricular izquierda	IIb
Valoración de la terapia médica según la regresión de la masa ventricular izquierda	III
Reevaluación en pacientes asintomáticos, para valorar la función ventricular izquierda	III

Clase I: evidencia suficiente o consenso general de que la indicación es útil y efectiva.

Clase II: existe evidencia conflictiva u opiniones divergentes acerca de la utilidad y eficacia de la indicación.

Clase IIa: el peso de la evidencia o de las opiniones es favorable a su utilidad y eficacia.

Clase IIb: la utilidad o eficacia no está claramente establecida por la evidencia u opinión.

Clase III: evidencia o consenso general de que el procedimiento no es útil o es perjudicial.

2.5. Propuesta del seguimiento

2.5.1. Cifras objetivo

El único ensayo clínico en pacientes hipertensos que compara la morbimortalidad entre tres diferentes cifras de PA como objetivo con tratamiento farmacológico es el estudio HOT⁶⁸. En este ensayo clínico, los hipertensos asignados aleatoriamente a tres grupos con diferentes objetivos de PAD, < 90, < 85 y < 80 mmHg no mostraron diferencias en la morbimortalidad cardiovascular. Las cifras

medias de PAS y PAD finalmente alcanzadas fueron 143/85, 141/83 y 139/81 mmHg en cada grupo respectivamente.

En los ensayos clínicos con tratamiento farmacológico en general se tiende a disminuir la PAS por debajo de 140-160 mmHg y la PAD por debajo de 90-95 mmHg⁶⁹.

Parece claro que la cifra objetivo para la población general hipertensa es de PAS <140 mmHg y PAD < 90 mmHg.

Resumen de la evidencia	
1++	En la población hipertensa, reducir las cifras de PAD hasta 80 a 85 mmHg no comporta una reducción de la morbimortalidad cardiovascular, con respecto al objetivo de reducir cifras hasta 90 mmHg ⁶⁸ .
1++	El descenso hasta cifras de PAD de 80 mmHg no comporta un aumento de la morbimortalidad cardiovascular ⁶⁸ .
Recomendación	
B	Se recomiendan las cifras de PAS < 140 mmHg y PAD < 90 mmHg como objetivo del tratamiento del paciente hipertenso.

2.5.2. Periodicidad en los controles

No existen estudios que hayan evaluado la efectividad de las diferentes estrategias de seguimiento sobre el grado de control de la PA o la morbimortalidad.

La propuesta de seguimiento elaborada se ha obtenido por consenso entre los autores de la Guía y se refiere al caso del paciente hipertenso con cifras de PA en el rango de normalidad. 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.

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 son:

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).

CONSULTA MÉDICA (ANUAL)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Exploración cardiovascular. • Analítica: <ul style="list-style-type: none"> - Anual (glucosa, creatinina e iones) ². - Cada 2 años (ácido úrico, colesterol, TG, HDL, sedimento urinario) ³. • E.C.G. (anual si existe alteración previa; cada 2 años si es normal). • Fondo de ojo (si no existe diabetes, sólo en caso de sospecha de HTA maligna). • Revaloración del riesgo cardiovascular. • Repaso de la idoneidad del tratamiento según las evidencias existentes.

¹ Según la clasificación de la OMS Tabla 4.

² Sólo en pacientes que estén en tratamiento con diuréticos, IECA o ARA-II.

³ Determinación más frecuente en caso de hiperlipemia, gota o nefropatía.

Los criterios de consulta en el nivel especializado consensuados por los autores de la Guía se basan en las recientes 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.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A LA ATENCIÓN ESPECIALIZADA-GRADO DE RECOMENDACIÓN D (tomado de las referencias ^{70 71})	
	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de HTA secundaria de causa no farmacológica. • HTA asociada a insuficiencia renal crónica o alteraciones significativas de la función renal como hematuria y proteinuria mantenida (>0,5 g/día). • HTA refractaria una vez descartada la HBB. • HTA en el embarazo. • Tratamiento de algunas urgencias hipertensivas (existencia compromiso vital y en los casos que iniciado el tratamiento a las 2-6 horas no disminuye la PA a < 210/120 mmHg).

Resumen de la evidencia	
4	No existe evidencia concluyente sobre la influencia de los diferentes modelos de seguimiento del paciente hipertenso en el desarrollo de morbilidad cardiovascular ni en el grado de control de la PA ⁶⁴ .
Recomendación	
D	El paciente hipertenso con cifras adecuadas de PA debe ser seguido en las consultas de enfermería en atención primaria con una periodicidad semestral en los pacientes con riesgo cardiovascular bajo y trimestral en el resto siendo conveniente que sea valorado una vez al año en consulta médica.

2.5.3. Cumplimiento terapéutico farmacológico

CUESTIONES A RESPONDER

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

El incumplimiento terapéutico farmacológico es una de las principales causas del fracaso en alcanzar cifras adecuadas de la PA. La presencia de este fenómeno es alta. Se calcula que puede llegar a afectar hasta el 39 % (IC 37,5-41,6) de los pacientes en nuestro medio ⁷².

Se suele definir como “cumplimiento terapéutico” cuando el paciente toma al menos el 80 % de las dosis prescritas ⁷³.

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

La evaluación de la eficacia de las intervenciones anteriores ha supuesto la publicación de varias revisiones sistemáticas. Algunas de ellas tratan el fenómeno del incumplimiento en general ^{74,75} (incluyendo hipertensos), otras en pacientes con enfermedades cardiovasculares ⁷⁶ y otras específicamente en población hipertensa ^{77,78}.

Existen dificultades para trasladar algunas de sus conclusiones a nuestra práctica clínica habitual ya que los estudios primarios incluidos presentan problemas de diseño. Por la naturaleza de la intervención el enmascaramiento de los pacientes no es posible y la evaluación ciega de los resultados no siempre se realiza.

La efectividad de los incentivos económicos a los pacientes sobre el cumplimiento terapéutico demostrada en la revisión de Giuffrida ⁷⁵ en población de EEUU es difícilmente aplicable a nuestros pacientes y Sistema de Salud.

Morrison ⁷⁸ estudia específicamente el incumplimiento en la hipertensión y encuentra que las intervenciones en el lugar de trabajo del paciente, intervenciones educativas por parte del médico, envase de medicación con recuerdo electrónico, uso de envases calendario y tarjetas de registro de la medicación mejoran la adherencia de los pacientes al tratamiento. Sin embargo, el consejo profesional, los recordatorios y la automedida de la PA no se mostraron eficaces. No obstante, estas últimas intervenciones sí se han mostrado eficaces en otras revisiones.

Newell⁷⁶ incluye en su revisión sobre incumplimiento en enfermedades cardiovasculares 6 ensayos en pacientes hipertensos. En ellos el consejo personalizado, los recordatorios con material educativo, la utilización de envases especiales para la medicación y la simplificación en la dosificación sí se han mostrado eficaces. La combinación de varias estrategias se muestra más eficaz⁷⁶.

Las conclusiones de estas revisiones han de valorarse con mucha cautela por la pobre calidad de los ensayos incluidos en las mismas y por el sesgo de publicación que supone incluir sólo estudios publicados en inglés. Todo ello dificulta aún más la extrapolación de sus resultados a nuestra población.

Existe, sin embargo, una RS que estudia específicamente el efecto de la dosificación en el incumplimiento de la medicación ⁷⁷. La

dosificación en una sólo toma diaria se asoció con un mayor cumplimiento que las pautas en dos o más dosis. Sin embargo, no hubo diferencias entre la pauta de dos dosis con la de múltiples dosis.

No existen RS específicas de estudios realizados en nuestro medio, aunque sí dos ensayos clínicos.

Márquez y cols⁷⁹ estudian la eficacia de la educación sanitaria asociada a recordatorios postales mediante un ensayo simple ciego que cumple las condiciones requeridas para ensayos de este tipo ⁷⁴(seguimiento de al menos 6 meses de al menos 80 % de los pacientes). La intervención, llevada a cabo en atención primaria, muestra que el grupo sometido a la intervención presenta un menor incumplimiento, RR 0,33 [(IC 0,18-0,61) NNT 3

(IC 2-5)*] con un descenso significativo de las cifras de PA.

Otro ensayo clínico simple ciego ⁸⁰ realizado también en atención primaria, muestra la eficacia de una intervención educativa individual en consulta programada específica para reducir el incumplimiento RR 0,68 [(IC 0,46-0,99) NNT 5 (IC 3-123)]*, sin lograr una diferencia significativa en el grado de control de la PA.

Ambos ensayos presentan un diseño con alguna posibilidad de sesgo en lo que se refiere a la forma de aleatorización ⁸⁰ y a la evaluación de resultados⁷⁹.

Está prevista la publicación próxima de una revisión Cochrane ⁸¹, sin restricción de idioma, que probablemente podrá aclarar la pertinencia de las diferentes estrategias a emplear para mejorar el cumplimiento.

Resumen de la evidencia	
1 ++	La dosificación de la medicación antihipertensiva en una sólo dosis diaria mejora el cumplimiento terapéutico ⁷⁷ .
1 +	Las intervenciones educativas grupales o individuales, dispositivos especiales para la medicación, recordatorios postales o telefónicos, la utilización de dispositivos electrónicos para medicación, el uso de tarjetas de control y la combinación de varias de ellas son eficaces para mejorar el cumplimiento en pacientes hipertensos ^{76,78} .
1+	El uso de la educación sanitaria individual en consulta programada ⁸⁰ y la educación sanitaria grupal seguida de recordatorios postales ⁷⁴ pueden mejorar el cumplimiento terapéutico en nuestro medio.
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 simultáneamente para mejorar el cumplimiento terapéutico farmacológico.

* Cálculos obtenidos a partir de los datos originales realizando análisis por intención de tratar.

3. TRATAMIENTO DEL PACIENTE HIPERTENSO

3.1. Medidas no farmacológicas en el tratamiento de la HTA

Hasta ahora los estudios sobre la eficacia de las medidas no farmacológicas en el tratamiento de la HTA no evaluaban los resultados en términos de morbimortalidad cardiovascular. Algún estudio reciente lo incluye como resultado secundario ^{82,83}, pero su diseño no permite establecer diferencias significativas.

La totalidad de los estudios referenciados evalúa cifras de presión arterial y otras medidas secundarias como IMC, frecuencia cardíaca, necesidad de prescribir tratamiento farmacológico, etc. No obstante, es necesario recordar que pequeños descensos en las cifras de PA se han asociado con reducciones significativas en la morbimortalidad

cardiovascular en estudios de cohortes²¹. Muchos trabajos incluyen población normotensa e hipertensa. Solamente se han considerado los resultados en población hipertensa.

Todas las medidas estudiadas sobre cambios en estilos de vida se apoyan en el consejo del personal sanitario, algunas de ellas dentro de un programa estructurado específico que requiere una considerable inversión de tiempo. Los Equipos de Atención Primaria, destinatarios finales de esta Guía, deberán valorar la factibilidad de las recomendaciones propuestas. En muchas ocasiones el seguimiento de las recomendaciones puede requerir cambios organizativos en la atención al paciente hipertenso. En dichos cambios el personal de enfermería tiene un papel esencial.⁸⁴

CUESTIONES A 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?

3.1.1. Consumo de sal

Existen varias revisiones sistemáticas que estudian el efecto de la restricción de sal en la dieta ⁸⁵⁻⁸⁷. En septiembre del 2002 se ha publicado una nueva revisión sistemática⁸⁸ que presenta sus resultados tanto en población hipertensa como en normotensa, y además diferencia los resultados según la duración de los ensayos.

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

El efecto de la dieta hiposódica se estudia durante períodos diferentes de tiempo. Graudal incluye en su revisión estudios con una duración media de un mes ⁸⁶. En este caso la

reducción de la ingesta de sodio hasta conseguir excreciones urinarias de 118 mmol/24 h produce una reducción en la PAS de 3,9 mmHg (IC 3 a 4,8) y en la PAD de 1,9 mmHg (IC 1,3 a 2,5).

Midgley durante el mismo período observa que la reducción es de mayor magnitud en el paciente mayor de 45 años que no recibe tratamiento farmacológico, reducción en la PAS de 6,3 mmHg (IC 4,1 a 8,44) y en la PAD de 2,2 mmHg (IC 0,58 a 3,87) ⁸⁷.

A más largo plazo, la revisión de Hooper ⁸⁸ constata que con una dieta hiposódica, en hipertensos sin tratamiento farmacológico, el descenso de PAS es de 8 mmHg (IC 0,2 a 15,8) y de PAD de 4,5 mmHg (IC 0,4 a 8,7) entre 6 meses y un año. Entre uno y cinco años

el efecto sobre la PAS desaparece mientras que la PAD disminuye en 7 mmHg (IC 1,5 a 12,5). Hay que tener en cuenta que estos últimos resultados se basan en un solo estudio.

Por otro lado el estudio TONE^{82,83}, en hipertensos entre 60 y 80 años con tratamiento farmacológico, muestra cómo la reducción moderada de la ingesta de sal durante tres años, apoyada por educación sanitaria, consigue un descenso en la PAS de 4,3 mmHg (IC 2,5 a 6,0) y en la PAD de 2 mmHg (IC 0,8 a 3,2), así como una menor proporción de pacientes que requieren el reinicio de tratamiento farmacológico, RR 0,67 [(IC 0,54-0,83) NNT13 (IC 9-25)].

Un ensayo clínico reciente, no recogido en ninguna revisión, indica que el beneficio de la dieta baja en sodio aporta beneficios complementarios a una dieta cardiosaludable⁸⁹.

Llama la atención que sólo en dos ensayos de los incluidos en las diferentes

revisiones se mencione la aceptación de la dieta por parte de los pacientes⁸⁸.

El profesional de atención primaria necesita conocer la efectividad de sus intervenciones a largo plazo, por lo que en base a los hallazgos expuestos es necesario que individualice la necesidad de la intervención en función de la respuesta inicial a la dieta sin sal.

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).

Hay que tener en cuenta que existen pacientes más sensibles a esta medida. Los amplios intervalos de confianza de la reducción de las cifras de PA traducen este fenómeno. Algunos autores han estimado que hasta un 30% de los pacientes hipertensos pueden no responder a esta medida⁹⁰.

Resumen de la evidencia	
1++	La reducción de la ingesta de sodio en la dieta apoyada por consejo produce un modesta pero significativa disminución en las cifras de presión arterial ⁸⁵⁻⁸⁸ .
1+	Esta reducción es de mayor magnitud en el paciente mayor de 45 años que no recibe tratamiento farmacológico ⁸⁷ .
1++	La reducción moderada de la ingesta de sal en el paciente de 60 a 80 años apoyada por educación sanitaria puede evitar la necesidad de tratamiento farmacológico ^{82,83} .
1++	Este beneficio se obtiene incluso en los individuos que siguen una dieta cardiosaludable ⁸⁹ .
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.
✓	La intervención ha de ser individualizada en función de la aceptabilidad y de la magnitud del efecto observado.

3.1.2. Ejercicio físico

El ejercicio de intensidad aeróbica ha sido el más estudiado. Son múltiples los ensayos clínicos recogidos en sucesivos metaanálisis⁹¹⁻⁹⁴, que demuestran la eficacia de la práctica del ejercicio físico en el control de la PA. Sin embargo, la calidad metodológica de los estudios es variable. Las revisiones que los recogen y los evalúan explícitamente muestran la eficacia de la medida al margen de la calidad de los trabajos originales. 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. Otras características estudiadas han sido el tipo de ejercicio y su frecuencia e intensidad⁹². El ejercicio físico de intensidad aeróbica debe estar adaptado a las características de los pacientes y debe ser supervisado por el profesional de Atención Primaria.

Resumen de la evidencia	
1++	El ejercicio de tipo aeróbico en los pacientes hipertensos consigue disminuciones en la PAS de 4,94 mmHg (IC 2,7 a 7,17) y en la PAD de 3,73 mmHg (IC1,77 a 5,69) ⁹⁴ .
1+	El ejercicio de resistencia isométrico no debe ser recomendado a los pacientes hipertensos ⁹¹ .
1++	Los tipos de ejercicio que han demostrado ser eficaces son los isotónicos: caminar, jogging, natación, ciclismo y aerobic ⁹⁴ .
1++	El ejercicio se ha mostrado efectivo con al menos 3 sesiones semanales entre 45 y 60 minutos de duración sin superar un V02 máximo del 70% ⁹³ .
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 debe incluir al menos tres sesiones semanales de 45-60 minutos de duración.

3.1.3. Control del peso

Las recomendaciones se han basado en la revisión Cochrane que recoge la evidencia sobre la eficacia de la disminución del peso sobre el control de la PA⁹⁵. 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.

Resumen de la evidencia	
1 +	Se estima que una pérdida del 4-8% del peso puede disminuir la PAS y PAD en unos 3 mmHg ⁹⁵ .
1+	La disminución de peso en los hipertensos contribuye a disminuir la necesidad de medicación antihipertensiva ⁹⁵ .
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

Las diferentes GPC consultadas apenas mencionan esta medida y cuando lo hacen apuntan hacia un beneficio marginal ⁹⁶. 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. Sin embargo, existe una revisión sistemática con exposición narrativa de resultados ⁹⁷ y otra revisión sistemática previa ⁹⁸ que han intentado evaluar la eficacia del control del estrés en el tratamiento de la HTA. Ambas

confirman la mala calidad de los estudios, muestras pequeñas y evaluaciones a muy corto plazo. Existen ensayos posteriores que estudian técnicas puntuales, con resultados contradictorios⁹⁹. Las intervenciones son efectuadas por personal especializado y requieren una considerable inversión de tiempo, lo que limita su aplicabilidad en nuestro medio. Hay indicios de que, en aquellos pacientes en los que el estrés está ligado a la HTA, algunas técnicas de relajación podrían aportar beneficios modestos en la disminución de las cifras de PA. No hay ningún dato acerca de la morbilidad o mortalidad cardiovascular.

Resumen de la evidencia	
1+	El control del estrés no se ha mostrado eficaz como medida general en el control de la HTA ⁹⁷ .
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

Diferentes estudios poblacionales han demostrado una asociación directa entre el consumo de alcohol y el aumento de las cifras de PA. Sabemos también que un consumo de alcohol por encima de 20 g/día se asocia a un incremento de la mortalidad total por aumento de la incidencia de neoplasias, cirrosis y accidentes ¹⁰⁰.

Los EC se han realizado con muestras reducidas y a corto plazo ¹⁰¹, y no evalúan morbimortalidad. En un reciente metaanálisis se demuestra que la reducción en el consumo de alcohol en población hipertensa bebedora moderada-excesiva produce modestos descensos en las cifras de PA ¹⁰². La reducción de alcohol debe ser importante (el 60 % del consumo inicial).

El beneficio es consistente entre todos los subgrupos analizados (tratamiento farmacológico, duración del estudio o tipo de intervención utilizada). El efecto es mayor a mayores cifras de PA iniciales y mayor consumo de alcohol inicial.

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

El consumo aconsejado al paciente hipertenso debe ser el mismo que el que se aconseja a la población general: ha de moderarse a menos de **2 unidades diarias (16 g de alcohol/día)** ⁴, con un consumo semanal que no debe exceder de 14 unidades en el hombre y 9 en la mujer.

⁴ 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.

Resumen de la evidencia	
1+	La reducción en el consumo de alcohol en pacientes hipertensos bebedores moderados/excesivos (30 a 60 g/día) logra un descenso en la PAS de 3,9 mmHg (IC 2,76 a 5,04) y en la PAD de 2,41 mmHg (IC 1,57 a 3,25) ¹⁰² .
1+	La magnitud del descenso en la ingesta de alcohol debe ser al menos de un 60 % del consumo inicial ¹⁰² .
1+	El descenso de las cifras de PA es proporcional a la reducción del consumo de alcohol ¹⁰² .
1+	El descenso se logra mediante intervenciones basadas en consejo médico y el consumo de bebidas sustitutivas sin alcohol ¹⁰² .
Recomendación	
A	Los hipertensos bebedores deben recibir consejo para reducir el consumo de alcohol. El objetivo es reducir en al menos un 60 % la ingesta de alcohol.

3.1.6. Consumo de Potasio (K⁺)

Existe un metaanálisis ¹⁰³ que evalúa el efecto de la dieta rica en potasio sobre la PA. La duración media de la intervención estudiada es de cinco semanas. El potasio administrado en forma de suplementos de entre 60-100 mmol/día puede disminuir la PA de forma modesta en la población hipertensa. En concreto el efecto global es de 4,4 mmHg (IC 2,2 a 6,6) para la PAS y de 1,8 mmHg (IC 0,6 a 2,9) para la PAD. Este efecto es mayor en los pacientes que no reciben tratamiento farmacológico, con disminuciones en la PAS de 4,85 mmHg (IC 2,74 a 7,12) y en la PAD de 2,71 mmHg (IC 0,71 a 4,71); el efecto es también mayor en los pacientes que no realizan una dieta sin sal y en los de raza negra.

El consumo habitual de potasio en la dieta es de 2 a 4 g/día. Una ingesta de 50-90

mmol/día supone un consumo de 2-3,5 g/día. Una pieza de fruta de tamaño normal (150 g) contiene 250 mg de K⁺, una ración de verdura (200-300 g) 600-800 mg de K⁺ y 100 g de legumbres 950 mg de K⁺ ¹⁰⁴.

Aunque el metaanálisis no contemplaba la ingesta de potasio mediante modificación de la dieta, el estudio DASH ¹⁰⁵ de reciente publicación sí lo ha hecho. En este estudio se ha observado que una dieta rica en verdura y frutas con alto contenido en potasio reduce 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 ¹⁰⁶, por lo que el consejo sobre el consumo de una dieta rica en verduras y frutas parece la opción más razonable.

Resumen de la evidencia	
1+	El consumo de potasio produce un modesto beneficio en el descenso de cifras de PA en hipertensos. El efecto es mayor en los pacientes que no reciben tratamiento farmacológico, en los que no siguen dieta hiposódica y en los de raza negra ¹⁰³ .
Recomendación	
A	Se debe recomendar 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

Una revisión sistemática ¹⁰⁷ de ensayos clínicos de al menos cuatro semanas de duración sobre el uso de suplementos de

calcio (por encima de 1 g/día) muestra unos descensos mínimos en las cifras en la PAS de 1,44 mmHg (IC 0,68 a 2,2) y en la PAD de 0,84 mmHg (IC 0,24 a 1,44).

Resumen de la evidencia	
1+	Los suplementos de calcio, por encima de los niveles recomendados en la dieta, disminuyen en grado mínimo las cifras de PA en pacientes hipertensos.
Recomendación	
A	No deberían recomendarse los suplementos de calcio de forma generalizada a pacientes hipertensos.

3.2. Tratamiento farmacológico de la HTA

3.2.1. Tratamiento farmacológico de la HTA en pacientes sin enfermedad asociada

CUESTIONES A RESPONDER
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son los beneficios del tratamiento farmacológico de la HTA para los pacientes sin enfermedad asociada? • ¿Cuáles son beneficios de los distintos fármacos utilizados como primera opción en pacientes sin enfermedad asociada? <ul style="list-style-type: none"> -Tratamiento convencional con diuréticos y/o betabloqueantes -Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) -Antagonistas del calcio -Alfabloqueantes -Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) • ¿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?

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 ¹⁰⁸⁻¹¹⁰. El beneficio del tratamiento es consistente en adultos jóvenes y ancianos,¹¹¹ en hombres y en mujeres ^{25,112} y en la HTA sistólica aislada ¹¹³. El beneficio del tratamiento antihipertensivo es mayor en ancianos que en adultos jóvenes con HTA en estadios 1 y 2. En estos últimos el tratamiento de la HTA reduce la incidencia de ACV, pero no se han detectado reducciones en

la mortalidad o en la incidencia de eventos coronarios mayores ¹⁰⁹.

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

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

RR 0,77 (IC 0,66-0,90), y la mortalidad total en un 13%, RR 0,87 (IC 0,78-0,98) ¹¹³.

El tratamiento farmacológico en pacientes de edad superior a 80 años, aunque puede proporcionar beneficios a nivel cardiovascular, se ha relacionado con una tendencia no significativa hacia una mayor mortalidad ¹¹⁴. No obstante, se trata de un metaanálisis realizado a posteriori en este subgrupo de edad, por lo que los resultados hay que interpretarlos con cautela. Actualmente, está en marcha el estudio Hyvet, diseñado expresamente para conocer el efecto del tratamiento farmacológico en mayores de 80 años ¹¹⁵.

El género no parece influir en la magnitud del beneficio del tratamiento antihipertensivo, sino que es el riesgo basal el que lo determina ²⁵. En la mujer hipertenso de edad igual o superior a 55 años, el tratamiento farmacológico disminuye la incidencia de ACV (38%), de eventos cardiovasculares (25%) y la mortalidad cardiovascular (17%). En mujeres de raza blanca de entre 30 y 54 años no se ha detectado disminución de la morbimortalidad cardiovascular a los 5 años de tratamiento ¹¹², probablemente debido a un riesgo CV basal bajo.

3.2.1.1. Diuréticos o betabloqueantes

3.2.1.1.1. Vs placebo

La efectividad de los diuréticos y betabloqueantes como tratamiento inicial de la HTA se determina a través de los ensayos clínicos en los que se comparan con placebo o no tratamiento. En el caso de los diuréticos tiazídicos, el elevado número de ensayos permite además estimar la efectividad en función de la dosis de inicio, es decir, dosis bajas (dosis de inicio < 50 mg de hidroclorotiazida/día) y dosis altas (dosis de inicio ≥ 50 mg de hidroclorotiazida/día) ^{108 116}.

El metaanálisis de Psaty ¹⁰⁸ incluye los ensayos publicados entre 1985 y 1996 que comparan el efecto de los diuréticos y betabloqueantes frente a placebo o no tratamiento en términos de morbimortalidad:

Los **diuréticos a dosis bajas** (dosis de inicio < 50 mg de hidroclorotiazida/día) reducen la incidencia de ACV, RR 0,66 [(IC 0,55-0,78) NNT 43 (IC 3-67)], cardiopatía isquémica, RR 0,72 [(IC 0,61-0,85) NNT 50 (IC 4-94)],

insuficiencia cardíaca congestiva, RR 0,58 [(IC 0,44-0,76) NNT 91 (IC 3-159)], mortalidad cardiovascular RR 0,76 [(IC 0,65-0,89) NNT 93 (IC 4-202)] y mortalidad total RR 0,90 [(IC 0,81-0,99) NNT 72 (IC 6-719)].

Los **diuréticos a dosis altas** (dosis de inicio ≥ 50 mg de hidroclorotiazida/día) reducen la incidencia de ACV, RR 0,49 [(IC 0,39-0,62) NNT 103 (IC 3-139)], insuficiencia cardíaca congestiva, RR 0,17 [(IC 0,07-0,41) NNT 417 (IC 6-586)] y mortalidad cardiovascular RR 0,78 [(IC 0,62-0,97) NNT 239 (IC 3-1754)].

Los **betabloqueantes** reducen la incidencia de ACV, RR 0,71 [(IC 0,58-0,86) NNT 125 (IC 3-260)] y de insuficiencia cardíaca RR 0,58 [(IC 0,40-0,84) NNT 165 (IC 3-434)].

En una revisión sistemática publicada en 1998, se analizan los efectos del tratamiento en mayores de 60 años en función del fármaco utilizado ¹¹⁷. Los resultados son consistentes con los del metaanálisis de Psaty, y muestran que los diuréticos reducen la incidencia de ACV no mortal y mortal, de cardiopatía isquémica, mortalidad cardiovascular y mortalidad total, mientras que los betabloqueantes reducen la incidencia de ACV no mortal.

3.2.1.1.2. Diuréticos vs betabloqueantes

Los resultados de los metaanálisis citados ^{108,117} no pueden considerarse como una evidencia definitiva de que los diuréticos son superiores a los betabloqueantes, ya que no se basan en comparaciones directas de estudios, sino que agrupan estudios realizados en distintas poblaciones y los intervalos de confianza se solapan.

Se ha encontrado una revisión sistemática en la que se realiza un metaanálisis de cinco ECA comparativos entre diuréticos y betabloqueantes, sobre un total de 20.000 pacientes ¹¹⁶. Los ensayos están realizados tanto en jóvenes ^{118,119} como en población entre 65 y 74 años de edad ¹²⁰, y utilizan distintos betabloqueantes. Si bien al analizar los datos globales no se observan diferencias en la reducción de morbimortalidad entre diuréticos y betabloqueantes ¹¹⁶, en hipertensos de 65-74 años de edad sin tratamiento farmacológico previo, los diuréticos son ligeramente más eficaces en la reducción de ACV y de eventos cardiovasculares y gozan de una mejor tolerancia ¹²⁰. Sin embargo, en hipertensos

menores de 65, principalmente varones y con HTA en estadios 1 y 2 los betabloqueantes presentan una eficacia similar a los diuréticos ¹¹⁸.

En el estudio SHEP ¹²¹, los diuréticos tiazídicos fueron eficaces en reducir la morbilidad CV en pacientes con HTA sistólica aislada. A las dosis recomendadas, la incidencia de hipopotasemia fue baja (alrededor del 1% de los pacientes presentaron niveles de potasio < 3,2 mmol). No obstante, un análisis a posteriori de este estudio sugiere que el riesgo CV no disminuye en pacientes tratados con tiazidas que desarrollan hipopotasemia ¹²².

La evidencia sobre la efectividad parece consistente entre los distintos diuréticos tiazídicos, lo que sugiere que hay un efecto de clase. Sin embargo, los betabloqueantes son un grupo muy heterogéneo en lo que se refiere a la cardioselectividad y a la actividad simpaticomimética intrínseca (ASI), por lo que no está claro que tengan efecto de clase ¹⁰⁰.

El momento de la edición de la presente Guía ha coincidido con la publicación de los resultados definitivos del estudio ALLHAT¹²⁷.

En este ensayo clínico realizado sobre 33.357 hipertensos grados 1 y 2 (35 % de raza negra) mayores de 55 años con un factor de riesgo adicional (IAM o ACV previo, hipertrofia del ventrículo izquierdo, diabetes tipo 2, fumador, HDL < 35 mg/dl), un seguimiento medio de 6 años y con evaluación de morbimortalidad coronaria y cardiovascular, se compararon tres diferentes clases de fármacos (clortalidona, amlodipino y lisinopril).

En este estudio clortalidona disminuyó significativamente más la PA que amlodipino y lisinopril y mostró un perfil más favorable que éstos en la prevención de la morbilidad cardiovascular. Aunque en la combinación de mortalidad coronaria con IAM no fatal (resultado principal del estudio) no hubo diferencias, sí las hubo para la morbilidad cardiovascular (ver las secciones de IECA y antagonistas del calcio en apartados posteriores). El ensayo ALLHAT proporciona evidencias sólidas de que los diuréticos son el tratamiento inicial de elección en hipertensos en grados 1 y 2.

Resumen de la evidencia	
1++	El beneficio del tratamiento farmacológico de la HTA en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular está claramente demostrado ¹⁰⁸⁻¹¹⁰ y es consistente en adultos jóvenes y ancianos ¹¹¹ y en la HTA sistólica aislada ¹¹³ .
1++	El beneficio del tratamiento antihipertensivo es mayor en ancianos que en adultos jóvenes con HTA en estadios 1 y 2. En estos últimos el tratamiento de la HTA reduce la incidencia de ACV, pero no se han detectado reducciones en la mortalidad o en la incidencia de eventos coronarios mayores ¹⁰⁹ .
1++	Los diuréticos tiazídicos reducen la morbilidad cardiovascular, tanto en pacientes jóvenes como en ancianos ^{108;116;117} , y tanto a dosis bajas como a dosis altas. Sólo los diuréticos a dosis bajas reducen la incidencia de cardiopatía isquémica ^{108;116} .
1+	En hipertensos de 65-74 años de edad, los diuréticos son ligeramente más eficaces que los betabloqueantes en la reducción de ACV y de eventos cardiovasculares y se toleran mejor ¹²⁰ . Sin embargo, en hipertensos menores de 65 años, principalmente varones y con HTA en estadios 1 y 2, los betabloqueantes presentan unos resultados similares a los de los diuréticos ¹¹⁸ .
1++	En el tratamiento inicial de la HTA en estadios 1 y 2 con un factor de riesgo adicional, los diuréticos tiazídicos son más eficaces que los IECA o los antagonistas del calcio en prevenir la morbilidad cardiovascular.
Recomendación	
A	En el tratamiento inicial de la HTA no complicada, los diuréticos tiazídicos a dosis bajas son fármacos de primera elección, 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 HTA en estadios 1 y 2 asociada a un factor de riesgo adicional.

A	Los betabloqueantes son fármacos de primera elección en hipertensos jóvenes con HTA no complicada. En el hipertenso anciano, los betabloqueantes pueden utilizarse como fármacos alternativos o asociados a otros tratamientos.
----------	---

3.2.1.2. IECA

3.2.1.2.1. IECA vs placebo

Un meta-análisis reciente ¹¹⁰ analiza, entre otros aspectos, el beneficio de los IECA frente a placebo mostrando un efecto beneficioso sobre la morbimortalidad cardiovascular. No obstante, el ensayo que condiciona estos resultados es el estudio HOPE ¹²³, realizado en pacientes de alto riesgo (sólo el 47 % son hipertensos); no existen ensayos de IECA frente a placebo en pacientes con HTA no complicada.

3.2.1.2.2. IECA vs tratamiento convencional

En el metaanálisis citado en el apartado anterior se realiza también una comparación entre IECA y el tratamiento convencional con diuréticos o betabloqueantes ¹¹⁰, agrupando los resultados de tres estudios comparativos ¹²⁴⁻¹²⁶, y se concluye que no hay diferencias significativas entre los IECA y el tratamiento convencional. El estudio CAPPP ¹²⁴ tiene una limitación a tener en cuenta, ya que los grupos no son comparables al inicio del tratamiento debido a una aleatorización inadecuada. El estudio STOP-2 ¹²⁵ es un ensayo de buena calidad que compara, entre otras, la efectividad de los IECA (enalapril y lisinopril) frente al tratamiento convencional con diuréticos y

betabloqueantes en pacientes de 70 y 84 años, y no se observaron diferencias significativas. El UKPDS 39 compara IECA frente a atenolol en población diabética ¹²⁶.

Tal y como se ha comentado en el apartado anterior, el momento de la edición de esta Guía ha coincidido con la publicación del ALLHAT¹²⁷, que compara clortalidona frente a lisinopril y amlodipino en términos de morbimortalidad cardiovascular.

En dicho ensayo lisinopril presentó un perfil más desfavorable que clortalidona ya que, aunque en la morbimortalidad coronaria (resultado principal del estudio) no hubo diferencias, aumentaba el riesgo de ACV, RR 1,15 [(IC 1,02-1,30) NNH 119 (IC 60 -893)], morbilidad cardiovascular combinada (mortalidad coronaria, IAM no fatal, ACV, revascularización, ingreso por angor o ICC y enfermedad vascular periférica) RR 1,10 [(IC 1,05-1,16) NNH 32 (IC 20-65)] e insuficiencia cardíaca 1,19 [(IC 1,07-1,31) NNH 68 (IC 42-186)]. Estos resultados desfavorables desaparecen (excepto para la insuficiencia cardíaca) en el subanálisis que excluye a los pacientes de raza negra.

Resumen de la evidencia

1+	Los IECA no son superiores en la reducción de morbimortalidad respecto al tratamiento convencional con diuréticos y/o betabloqueantes ^{110;124-127} .
1++	En comparación con clortalidona, lisinopril se ha mostrado menos eficaz en la prevención de morbilidad cardiovascular ¹²⁷ .

Recomendación

A	Los IECA pueden utilizarse como fármacos alternativos en el tratamiento inicial de la HTA, en ausencia de estenosis de la arteria renal.
----------	--

3.2.1.3. Antagonistas del calcio

3.2.1.3.1. Antagonistas del calcio vs placebo

Se ha encontrado un metaanálisis¹¹⁰, compuesto por dos estudios, que analiza el

beneficio de los antagonistas del calcio frente a placebo. El estudio SYST-EUR ¹²⁸ (nitrendipino frente a placebo en la HTA sistólica aislada) es el de mayor alcance y es el que condiciona en gran medida los resultados del metaanálisis.

Nitrendipino reduce la incidencia de ACV de 13,7 a 7,9 eventos por 1000 pacientes/año (RRR 42%) y los eventos cardiovasculares totales de 33,9 a 23,3 eventos por 1000 pacientes/año (RRR 31%). No se detectaron diferencias significativas en la reducción de IAM ni en la mortalidad.

3.2.1.3.2. Antagonistas del calcio vs tratamiento convencional

La eficacia comparativa de los antagonistas del calcio frente al tratamiento convencional (diuréticos y/o betabloqueantes) ha sido estudiada en tres metaanálisis recientes ^{110,129,130}, mostrando resultados discordantes: según el metaanálisis de Pahor ¹³⁰ los antagonistas del calcio son significativamente peores que el tratamiento convencional en la disminución de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca, mientras que en los otros dos metaanálisis las diferencias no fueron significativas. Existen algunas diferencias metodológicas entre los tres metaanálisis en lo que se refiere a los criterios de inclusión de estudios, estrategia de búsqueda, tratamiento estadístico, etc. Además, presentan algunas limitaciones que hay que tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados: los ensayos comparativos son pocos y están realizados en poblaciones seleccionadas con distintos riesgos basales, por lo que la generalización de los resultados puede llevar a conclusiones erróneas, ya que son uno o dos ensayos los que condicionan los resultados del metaanálisis. Además, los estudios están realizados con distintos antagonistas del calcio, y sabemos que éste es un grupo muy heterogéneo y que es poco probable que presenten efecto de clase en pacientes hipertenso ¹⁰⁰. En el estudio

MIDAS¹³¹ isradipino, en comparación con hidroclorotiazida, se asoció a más eventos cardiovasculares; tendencia no significativa, RR 1,78 (IC 0,94-3,38), y a una incidencia mayor de angina requiriendo hospitalización. En el estudio INSIGHT ¹³² nifedipino GITS fue similar a la asociación de hidroclorotiazida con amilorida en la reducción de eventos cardiovasculares. En el estudio STOP-2 ¹²⁵ se observó que los antagonistas del calcio isradipino y felodipino se asociaban a un riesgo mayor de IAM (no significativo) en comparación con los diuréticos. En el estudio NORDIL ¹³³ no se observaron diferencias en términos de morbimortalidad entre diltiazem y diuréticos y/o betabloqueantes.

Hasta ahora, aun teniendo en cuenta las limitaciones citadas, todos los resultados apuntaban a que los antagonistas del calcio se podían asociar a un mayor riesgo de cardiopatía y quizás a un menor riesgo de ACV en comparación al tratamiento convencional^{110 129}.

Sin embargo, el estudio ALLHAT ¹²⁷, publicado durante la edición de la presente Guía, no confirma estos resultados. En este estudio amlodipino no mostró diferencias respecto a clortalidona en la mortalidad cardiovascular ni en la incidencia de ACV. Sin embargo sí aumentó significativamente el riesgo de insuficiencia cardíaca, RR 1,38 [(IC 1,25-1,52); NNH 34 (IC 25 a 52)]

3.2.1.3.3. Antagonistas del calcio vs IECA

La comparación entre antagonistas del calcio e IECA ha sido objeto de análisis en tres metaanálisis recientes^{110,129,130}. Estos concluyen que los antagonistas del calcio presentan resultados menos favorables que los IECA en

Resumen de la evidencia	
1++	Nitrendipino disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares frente a placebo en pacientes ancianos con HTA sistólica aislada ¹²⁸ .
1++, 1+	Los antagonistas del calcio no son superiores en la reducción de la morbimortalidad respecto al tratamiento convencional con diuréticos y/o betabloqueantes ^{127,129} .

1++	En comparación con clortalidona, amlodipino es menos eficaz para la prevención de la insuficiencia cardíaca ¹²⁷ .
1+	Los antagonistas del calcio presentan peores resultados que los IECA en cuanto a reducción de cardiopatía isquémica ¹²⁹ .
Recomendación	
A	Nitrendipino constituye una alternativa eficaz a los diuréticos tiazídicos para el tratamiento de la HTA sistólica aislada en el anciano.
A	Los antagonistas del calcio presentan un perfil más desfavorable en la prevención de morbilidad cardiovascular en comparación con los diuréticos, betabloqueantes e IECA por lo que en hipertensos sin enfermedades asociadas sólo se recomiendan en caso de intolerancia a los grupos anteriores o en asociación.

cuanto a reducción de cardiopatía isquémica; uno de los metaanálisis agrupa los datos de pacientes diabéticos exclusivamente¹²⁹. En el estudio STOP-2, realizado en pacientes mayores de 70 años con cifras de PA muy elevadas, isradipino y felodipino se asociaron además a un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca ¹²⁵.

3.2.1.4. Alfabloqueantes

No hay ensayos clínicos con resultados de morbimortalidad de alfabloqueantes frente a placebo en pacientes hipertensos.

La rama del estudio ALLHAT ¹³⁴ que comparaba doxazosina frente a clortalidona en pacientes con al menos un factor de riesgo, fue

interrumpida precozmente debido al exceso de enfermedad cardiovascular, RR 1,25 [(IC 1,17-1,33), NNH 27], con un riesgo dos veces mayor de insuficiencia cardíaca congestiva, RR 2,04 [(IC 1,79-2,32), NNH 27].

Un análisis a posteriori con los datos del ALLHAT¹³⁵, concluyó que en los pacientes que requerían más de un fármaco (además de clortalidona o doxazosina) para controlar las cifras de PA se seguía manteniendo un riesgo mayor de insuficiencia cardíaca en el grupo de doxazosina, RR 1,42 (IC 1,20-1,69), aunque atenuado (en los pacientes que recibían monoterapia el RR de doxazosina frente a clortalidona fue de 3,10 (IC 2,51-3,82).

Resumen de la evidencia	
1++	En pacientes hipertensos con al menos un factor de riesgo cardiovascular doxazosina es inferior a los diuréticos (clortalidona) en reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular y presenta un riesgo dos veces mayor de insuficiencia cardíaca ¹³⁴ .
1+	El mayor riesgo de insuficiencia cardíaca de doxazosina con respecto a clortalidona se sigue manteniendo en pacientes que reciben un tratamiento antihipertensivo combinado, si bien el efecto desfavorable es de menor magnitud que en el caso de doxazosina en monoterapia ¹³⁵ .
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.

3.2.1.5. ARA-II

3.2.1.5.1. ARA-II vs placebo

No hay ensayos clínicos con resultados de morbimortalidad frente a placebo en pacientes con HTA no complicada. Los ensayos con ARA-II frente a placebo se han realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca y en hipertensos con nefropatía diabética, pero no en población hipertensa sin patología asociada.

3.2.1.5.2. ARA-II vs betabloqueantes

Recientemente se ha publicado el estudio LIFE ¹³⁶, que compara losartán frente a atenolol

en hipertensos de alto riesgo cardiovascular, de 55-80 años, con hipertrofia del ventrículo izquierdo medida mediante ECG. Aunque no hubo diferencias entre ambos grupos en la mortalidad cardiovascular, losartán fue superior a atenolol en la reducción de ACV, RR 0,87 [(IC 0,77-0,98) NNT a 4,8 años 64 (IC 36-421)] y de diabetes RR 0,75 (IC 0,63-0,88) y con menos efectos adversos, sobre todo bradicardia y disnea.

No hay ensayos comparativos entre ARA-II y diuréticos en pacientes hipertensos.

Resumen de la evidencia	
1 ++	En pacientes hipertensos de 55-80 años con HVI y de alto riesgo cardiovascular losartan es superior a atenolol en la disminución de la morbilidad cardiovascular, de ACV y de diabetes ¹³⁶ .
Recomendación	
A	Es preferible la utilización de losartan a atenolol en el tratamiento de los hipertensos de alto riesgo cardiovascular con HVI.

3.2.1.6. Abandono del tratamiento por efectos adversos

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática que compara la frecuencia de abandono del tratamiento entre los distintos grupos de antihipertensivos y frente a placebo ¹³⁷.

La frecuencia de abandono del tratamiento por efectos adversos fue la siguiente: ARA-II 3%, diuréticos 3,1%; placebo 4,1%; betabloqueantes 4,5%; IECA 4,7%; alfabloqueantes 6,0% y antagonistas del calcio

6,7% (6,9% para dihidropiridinas y 5,7% para no dihidropiridinas). Estas diferencias no son significativas respecto a placebo excepto para los ARA II y diuréticos, que son mejor tolerados.

En cuanto a las comparaciones entre fármacos, sólo se han observado diferencias estadísticamente significativas en los siguientes casos: los diuréticos y betabloqueantes son mejor tolerados que los antagonistas del calcio; los ARA-II mejor que los IECA; y los IECA mejor que los alfabloqueantes.

Resumen de la evidencia	
1++	Los tratamientos antihipertensivos, en general, presentan una buena tolerancia. Los diuréticos y ARA-II son los mejor tolerados; los alfabloqueantes y calcioantagonistas se toleran peor. Los diuréticos y beta bloqueantes son mejor tolerados que los antagonistas del calcio; los ARA-II mejor que los IECA; y los IECA mejor que los alfabloqueantes ¹³⁷ .

Recomendación	
A	La frecuencia de abandonos por efectos adversos varía dependiendo de la clase de fármaco, y debe ser tomada en cuenta en la elección del fármaco; en general los antagonistas del calcio y los alfabloqueantes son los peor tolerados.

3.2.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN SITUACIONES ESPECIALES

3.2.2.1. Nefropatía no diabética

CUESTIONES A RESPONDER	
•	¿Cuál es el objetivo de cifras de PA a conseguir en el paciente hipertenso con nefropatía no diabética?
•	¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en la hipertensión con nefropatía no diabética?

3.2.2.1.1. Cifras objetivo:

Las recomendaciones se derivan de un ensayo clínico ¹³⁸ en el que participaron pacientes con nefropatía no diabética de distintas causas (y en el que se evaluaron los beneficios de bajar la PA por debajo del objetivo

habitual) así como de un análisis posterior del mismo ensayo ¹³⁹. Los beneficios de los mayores descensos de PA eran más evidentes cuanto mayor era la proteinuria basal de los pacientes. Los efectos no se observaron en los pacientes con proteinuria <0,25 g/día.

Resumen de la evidencia	
1+	En pacientes con nefropatía no diabética con proteinuria mayor de 1 g/día, mantener una PA media por debajo de 92 mmHg (equivalente aproximadamente a una PA de 125/75 mm Hg) se correlaciona con un declinar más lento de la filtración glomerular ^{138;139} .
1+	En pacientes con nefropatía no diabética con proteinuria entre 0,25-1 g/día, mantener una PA media por debajo de 98 mmHg (equivalente aproximadamente a una PA de 130/85 mm Hg) se correlaciona con un declinar más lento de la filtración glomerular ^{138;139} .
Recomendación	
B*	En nefropatía no diabética con proteinuria mayor de 1 g/día se debe reducir la PA por debajo de 125/75 mmHg (equivalente aproximadamente a una PA media de 92 mmHg).
B*	En nefropatía no diabética con proteinuria entre 0,25-1 g/día se debe reducir la PA por debajo de 130/85 mmHg (equivalente aproximadamente a una PA media de 98 mmHg).
B*	Si la proteinuria es <0,25 g/día se deben seguir las recomendaciones generales.

* Se ha ajustado el grado de recomendación debido a que se deriva de un análisis post-hoc del estudio principal.

3.2.2.1.2. Tratamiento farmacológico en pacientes con nefropatía no diabética:

Existen tres metaanálisis de ensayos clínicos con asignación aleatoria que evalúan los efectos de los IECA en la nefropatía no diabética de distintos tipos; uno de ellos es una actualización de uno previo¹⁴⁰⁻¹⁴². Se ha evaluado como resultado la progresión a insuficiencia renal terminal (IRT) y/o duplicar la concentración sérica de creatinina, que es un punto surrogado válido de IRT, con duración de seguimiento de un año. Los IECA reducen el riesgo relativo de progresión a IRT, RR 0,69 (IC 0,51-0,94) y el de progresión a IRT y/o de duplicación de la creatinina sérica, RR 0,70 (IC 0,55-0,88) frente a placebo y frente a otros antihipertensivos (nifedipino, betabloqueantes). El número de ensayos clínicos incluidos que comparan los IECA con otros antihipertensivos es menor que los ensayos clínicos de IECA frente a placebo. En todos los ensayos se permitía el uso concomitante de otros antihipertensivos.

No se ha evaluado si existen diferencias entre los distintos IECA. Tampoco se han

hallado ensayos clínicos que comparen los ARA-II frente a otros antihipertensivos.

Otra revisión¹⁴³ de doce ensayos clínicos con asignación aleatoria establece que los incrementos de creatinina sérica de hasta un 30% que se estabilizan en los dos primeros meses de terapia con IECA se correlacionan con la conservación a largo plazo de la función renal, por lo que sólo se debe interrumpir el tratamiento con IECA cuando la concentración sérica de creatinina sea mayor del 30% de la cifra basal en los dos primeros meses, o se desarrolle hiperpotasemia. Se debe descartar, asimismo, una causa funcional que justifique un incremento aún mayor de la creatinina. Deberá tenerse especial cuidado al introducir estos fármacos en pacientes con una hemodinámica renal muy dependiente de angiotensina II (depleción de volumen, bajo gasto, toma previa de diuréticos), en los cuáles es frecuente que aparezca una insuficiencia renal funcional que, por otra parte, es perfectamente reversible al suspender el fármaco, (por lo tanto, una vez estabilizado el paciente, se podría reintroducir gradualmente).

Resumen de la evidencia	
1+	El tratamiento inicial de la nefropatía no diabética con IECA comparado con placebo, reduce el riesgo de progresión a IRT o a duplicación de la creatinina sérica ¹⁴⁰⁻¹⁴² .
1+	El tratamiento inicial de la nefropatía no diabética con IECA es mejor que con otros antihipertensivos (nifedipino, betabloqueantes) ¹⁴⁰⁻¹⁴² .
Recomendación	
A	El tratamiento inicial de los pacientes hipertensos con nefropatía no diabética debe ser un IECA.
✓	En pacientes hipertensos con nefropatía no diabética el tratamiento inicial debe ser un IECA siempre que no exista estenosis de las arterias renales o unilateral en riñón único.

3.2.2.2. Diabetes Mellitus

CUESTIONES A 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?
•	¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en la nefropatía diabética?

3.2.2.2.1. Cifras objetivo:

Las recomendaciones se derivan del ensayo UKPDS 38¹⁴⁴ y los resultados obtenidos en la subpoblación de diabéticos del ensayo HOT⁶⁸. El UKPDS 38 muestra que los pacientes asignados a un control estricto de la PA (objetivo: < 150/85 mmHg; alcanzado: 144/82 mmHg) presentan menos riesgo de padecer cualquier evento relacionado con la diabetes RR 0,76 (IC 0,62-0,92) y una menor mortalidad relacionada con la diabetes RR 0,68 (IC 0,49-0,94) que los pacientes asignados a un control menos estricto de la PA (< 180/105 mmHg). En la población diabética del ensayo HOT se observan diferencias en el subgrupo asignado a una PA diastólica objetivo de < 80 mmHg (valor alcanzado 81 mmHg) frente al subgrupo asignado a una PA diastólica objetivo

< 90 mmHg. Aunque no hay diferencias en la mortalidad total, los pacientes con un objetivo de control menos estricto de la PA tienen un riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular, RR 3,0 (IC 1,28-7,08).

En cuanto a la PA sistólica, existen distintas recomendaciones de consenso. La American Diabetes Association recomienda un objetivo de PAS de 130 mmHg en pacientes diabéticos¹⁴⁵, mientras que la British Hypertension Society recomienda un objetivo de PAS de 140 mmHg.

No hay ensayos similares en pacientes con nefropatía diabética y se asimilan los resultados obtenidos en el estudio MDRD^{138;139} en población con nefropatía no diabética (ver apartado 3.2.2.1.1.).

Resumen de la evidencia	
1++	En pacientes hipertensos con DM 2, disminuir la PA diastólica a < 80 mmHg comporta una disminución de la morbimortalidad cardiovascular ¹⁴⁴ .
Recomendación	
A	Los pacientes con HTA esencial y DM tipo 2 sin nefropatía deben recibir tratamiento para bajar su PA hasta conseguir una PAD ≤ 80 mmHg.
D	Los pacientes con HTA esencial y DM tipo 2 sin nefropatía deben recibir tratamiento para bajar su PA hasta conseguir una PAS ≤ 130 mmHg.
D	En pacientes con DM y nefropatía, si la proteinuria es mayor de 1 g/día, se debe disminuir la PA por debajo de 125/75 mmHg.
✓	En pacientes con HTA esencial y DM tipo 2 habitualmente es necesario el tratamiento con dos o más fármacos para llegar a cifras objetivo.

3.2.2.2.2. Tratamiento farmacológico en pacientes diabéticos sin nefropatía:

El tratamiento antihipertensivo es eficaz para reducir la morbimortalidad en pacientes diabéticos con HTA, incluidos los pacientes mayores de 60 años con HTA sistólica aislada^{68;144 146-148}. Sin embargo, las evidencias para favorecer el tratamiento con una clase de

antihipertensivo antes que con otras no son tan concluyentes. Se hallan dos revisiones sistemáticas de mediana calidad^{149;150} sobre el tema que llegan a conclusiones diferentes. Tampoco hay concordancia entre las distintas guías consultadas. Al analizar individualmente los EC disponibles nos encontramos que en el estudio UKPDS 39¹²⁶, realizado con población exclusivamente diabética, no se observaron diferencias significativas entre IECA (captopril)

y betabloqueantes (atenolol) para disminuir la morbimortalidad. El ensayo ABCD ¹⁵¹, que comparaba un IECA (enalapril) y una dihidropiridina (nisoldipino) en hipertensos diabéticos, fue interrumpido debido a un mayor índice de IAM fatal y no fatal en el grupo de nisoldipino. En un metaanálisis reciente¹²⁹, los antagonistas del calcio tendían a producir en los diabéticos mayor número de eventos cardiovasculares debido a un aumento estadísticamente significativo de IAM no fatales y totales, RR 2,2 [(IC 1,5-3,2) NNH 17 (IC 9-40)]. Por otra parte, el tratamiento antihipertensivo en el ensayo HOT ⁶⁸ estaba basado en un antagonista del calcio (felodipino). En otros ensayos clínicos con subgrupos de población diabética, incluida población anciana, se comparan también el tratamiento convencional con diuréticos y/o betabloqueantes con IECA y/o antagonistas del calcio ^{124;152-154}. Los resultados entre ellos no son consistentes en la población diabética y al tratarse de análisis de subgrupos, sus resultados son difíciles de trasladar a la práctica clínica.

Por otra parte, el ensayo HOPE ¹⁵⁵, en el que se había diseñado previamente el análisis de los pacientes diabéticos, muestra que añadir ramipril 10 mg al tratamiento convencional de pacientes diabéticos mayores de 55 años con otro factor de riesgo cardiovascular, incluida la HTA, reduce la morbimortalidad cardiovascular.

En pacientes diabéticos hipertensos con HVI electrocardiográfica, en el ensayo LIFE, en el que el análisis en diabéticos estaba predefinido el tratamiento inicial con losartan

redujo en mayor medida que atenolol la morbimortalidad cardiovascular RR 0,76 [(IC 0,58-0,98) NNT 20 (IC 11-249)] ¹⁵⁶, beneficio que parece independiente de la reducción de la PA.

Las evidencias en el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada en el paciente diabético mayor de 60 años provienen de los análisis post-hoc de los estudios SHEP¹⁴⁷ y Syst-Eur ¹⁴⁸.

En éstos, clortalidona a dosis bajas y nitrendipino (ambos frente a placebo) proporcionaron beneficios mayores en la población diabética que en la no diabética.

En el estudio ALLHAT¹²⁷, en el que el análisis en población diabética estaba previsto al inicio del estudio, se estudiaron 12.063 pacientes diabéticos.

No hubo diferencias entre clortalidona, lisinopril y amlodipino en la morbimortalidad general. Sin embargo clortalidona se mostró más eficaz que los otros dos fármacos en disminuir la incidencia de insuficiencia cardíaca. Lisinopril aumentó el riesgo de insuficiencia cardíaca con un RR 1,22 (IC 1,05-1,42) mientras que amlodipino lo hacía con un RR 1,42 (IC 1,23-1,64)

En el artículo no se presentan los datos que permitan calcular los NNH y tampoco aparece información sobre descensos de cifras de PA o la posible influencia del subgrupo de pacientes de raza negra. Quizás análisis posteriores del ALLHAT en la subpoblación diabética permitan adaptar mejor las recomendaciones a nuestro medio.

Resumen de la evidencia	
1+	No hay diferencias significativas en la morbimortalidad cardiovascular en pacientes diabéticos hipertensos tratados con atenolol o captopril ¹²⁶ .
1++	No hay diferencias significativas en la mortalidad cardiovascular en pacientes diabéticos hipertensos tratados con clortalidona, amlodipino o lisinopril ¹²⁷ .
1++	En hipertensos diabéticos clortalidona se ha mostrado más eficaz que lisinopril o amlodipino en la prevención de la insuficiencia cardíaca ¹²⁷ .
1+	El tratamiento con IECA obtiene un menor número de eventos cardiovasculares que el tratamiento con DHP ¹⁵¹ .

1+	En pacientes mayores de 60 años, diabéticos y con hipertensión sistólica aislada el tratamiento con tiazidas a dosis bajas o nitrendipino disminuye la morbimortalidad cardiovascular ^{147;148} .
1++	Los IECA (ramipril 10 mg) añadidos al tratamiento convencional en pacientes diabéticos mayores de 55 años con otro factor de riesgo cardiovascular (incluida la HTA) reducen la morbimortalidad cardiovascular ¹⁵⁵ .
1++	En pacientes hipertensos, diabéticos, de entre 55 y 80 años, y con signos electrocardiográficos de HVI, losartan reduce la morbimortalidad en mayor medida que atenolol ¹⁵⁶ .
Recomendación	
B	Los pacientes hipertensos con DM 2 deben ser tratados inicialmente con tiazidas a dosis bajas, IECA, betabloqueantes, o antagonistas del calcio, posiblemente en este orden de preferencia, aunque faltan evidencias definitivas de cuál debe ser el tratamiento de elección.
A	Debe considerarse añadir un IECA al tratamiento de los pacientes diabéticos mayores de 55 años con HTA (<i>ramipril</i>).
A	En pacientes con DM 2 mayores de 55 años con HVI (en ECG) debe considerarse un ARA-II como tratamiento antihipertensivo de inicio (<i>losartan</i>).
B*	Los pacientes ancianos diabéticos con HTA sistólica aislada deben ser tratados preferiblemente con diuréticos a dosis bajas o con dihidropiridinas de acción prolongada (<i>nitrendipino</i>).

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

3.2.2.2.3. Tratamiento farmacológico en pacientes diabéticos con nefropatía

Existe evidencia concluyente de que los fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina (IECA o ARA-II) retrasan la progresión a fallo renal, con independencia de su efecto antihipertensivo ^{142;157;158}. El efecto beneficioso de los IECA se ha constatado principalmente en pacientes con nefropatía y DM tipo 1 tanto en hipertensos como en normotensos ¹⁵⁹, mientras que en DM tipo 2 en tres ensayos clínicos recientes, se ha observado que irbesartan 300 mg (en mayor medida que a dosis de 150 mg) reduce el riesgo de desarrollar macroalbuminuria RR 0,32 (IC 0,15-0,65) ¹⁵⁸, y en pacientes con proteinuria franca, losartan e irbesartan reducen el riesgo de progresión a fallo renal ^{157;160}. El efecto conseguido supone un RR 0,84 (IC 0,72-0,98) para losartan y un RR 0,81 (IC 0,67-0,99) para irbesartan de alcanzar el resultado principal (combinación de duplicar la tasa de creatinina sérica, inicio de fallo renal o

muerte). En ninguno de estos ensayos hubo diferencias significativas en la tasa de eventos cardiovasculares. El inconveniente de estos tres EC es que no comparan los ARA-II con IECA, considerados hasta la actualidad de elección en esta situación clínica.

Los ensayos clínicos que comparan IECA frente a ARA-II son de baja calidad y no tienen como objetivo evaluar resultados definitivos como muerte o fallo renal ^{161;162}. No parecen existir diferencias en cuanto a reducción de microalbuminuria. En uno de ellos, la combinación de IECA y ARA-II (candesartan+lisinopril) disminuye en mayor medida la PA y la microalbuminuria que cada fármaco por separado, pero no se puede saber por el estudio si aumentando las dosis de cada fármaco individualmente o añadiendo otra clase de fármacos se hubieran obtenido los mismos beneficios ¹⁶².

En un EC, irbesartán fue mejor que amlodipino para retrasar la progresión a fallo renal en pacientes con proteinuria franca RR 0,77 (IC 0,63-0,93) ¹⁵⁷.

Resumen de la evidencia	
1+; 1++	En pacientes diabéticos con microalbuminuria, el tratamiento con IECA o con ARA-II reduce el riesgo de macroalbuminuria y en pacientes con proteinuria franca reduce el riesgo de progresión a fallo renal ^{142;156-158} .
1+	En pacientes diabéticos con microalbuminuria, irbesartan 300 mg reduce el riesgo de macroalbuminuria en mayor medida que irbesartan 150 mg ¹⁵⁸ .
1-	No existen diferencias significativas entre IECA y ARA-II en cuanto a disminución de PA y microalbuminuria ¹⁶¹ .
1++	Irbesartán es más eficaz que amlodipino en disminuir el riesgo de progresión a fallo renal en pacientes con diabetes mellitus 2 y nefropatía ¹⁵⁷ .
Recomendación	
A	Los pacientes hipertensos con DM y nefropatía deben ser tratados con un ARA-II (irbesartan, losartan) o un IECA.
B	En los pacientes con microalbuminuria se pueden utilizar los IECA como primera elección y en los pacientes con proteinuria franca los ARA-II.
✓	IECA/ARA-II: en caso de intolerancia a una de las dos clases de fármacos usaríamos la otra clase como alternativa.

3.2.2.3. Insuficiencia cardíaca congestiva

CUESTIONES A RESPONDER
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es el tratamiento de elección en el tratamiento del hipertenso con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica ventricular izquierda?

Los ensayos clínicos con asignación aleatoria en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda han evaluado fármacos antihipertensivos, pero no se han evaluado específicamente sus beneficios en pacientes hipertensos con ICC. Sin embargo, no hay razón aparente para que los efectos de los fármacos sean distintos en los pacientes normotensos e hipertensos, por lo que los beneficios se pueden extrapolar a los pacientes hipertensos con ICC.

IECA y ARA-II:

Se han encontrado dos metaanálisis ^{163;164} de buena calidad (fechas 1995 y 2000) que

evalúan el beneficio de los IECA frente a placebo en términos de disminución de la mortalidad y el riesgo de hospitalización por ICC. El más reciente ¹⁶⁴ es un metaanálisis de los datos individuales de los pacientes incluidos en cinco grandes EC, tres de ellos tras IAM reciente (SOLVD 1 y 2; AIRE; TRACE y SAVE)¹⁶⁵⁻¹⁶⁹. En este metaanálisis un 34,8% de los pacientes son hipertensos. El tratamiento con IECA reduce la mortalidad un 20% y el riesgo de hospitalización por ICC un 33% independientemente de la etiología y la clase funcional de la ICC. Llama la atención el bajo número de mujeres (20%) y que la edad media de los pacientes sea inferior a la que se ve habitualmente en la práctica clínica (61 años, SD 11).

Hay una revisión sistemática reciente y de buena calidad ¹⁷⁰ que evalúa el beneficio de los ARA-II frente a IECA o placebo en términos de disminución de la mortalidad y riesgo de hospitalización por ICC. Debido a que en el grupo control puede haber placebo o IECA hay cierta heterogeneidad entre los estudios que disminuye al hacer análisis estratificados: 1). ARA-II vs placebo (sin IECA) 2). ARA-II vs IECA y 3). ARA-II + IECA vs IECA. De este metaanálisis se deriva que los ARA-II no son superiores al grupo control en disminuir mortalidad OR 0,96 (IC 0,75-1,23) o riesgo de hospitalización OR 0,86 (IC 0,69-1,06).

Betabloqueantes:

Existen varias revisiones sistemáticas de calidad publicadas desde 1997, todas ellas con resultados consistentes favorables a betabloqueantes frente a placebo. Se han elegido cuatro RS por ser las más actuales (2000-2001) e incluir los EC más recientes y de mayor número de pacientes ¹⁷¹⁻¹⁷⁴. El beneficio parece consistente para betabloqueantes vasodilatadores y no vasodilatadores, selectivos y no selectivos, y para las distintas etiologías de ICC. La mayor parte de los pacientes fueron tratados con metoprolol, bisoprolol o carvedilol, y casi el 100% de pacientes estaban tratados concomitantemente con IECA, diuréticos y/o digital. El tratamiento con betabloqueantes reduce la mortalidad y el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca estable con clase funcional NYHA II-III con un NNT relativamente bajo, en torno a 20.

Por otra parte, en el ensayo COPERNICUS ¹⁷⁵, que sólo incluye pacientes

en clase funcional NYHA IV, carvedilol reduce el riesgo de mortalidad [RRR: 35% (19-48); NNT en un año 15 (10-25)] y el riesgo combinado de mortalidad y hospitalización por todas las causas [RRR: 24% (13-33) NNT 10 (7-15)].

Se constata que en la mayoría de los estudios no se citan los abandonos y los efectos desfavorables de los fármacos empleados.

Antagonistas del calcio:

Existe un metaanálisis ¹⁷⁶ que analiza, además de varios índices cardíacos, la disminución de la mortalidad total con dihidropiridinas frente a placebo. La mortalidad se analiza en base a dos EC, los estudios PRAISE y V-HeFT III^{177,178}, realizados con amlodipino y felodipino respectivamente, que son los ensayos clínicos referenciados en todas las GPC revisadas. No se observa que disminuyan la mortalidad.

Uso de diuréticos

Respecto a los diuréticos de asa, los más frecuentemente utilizados en los pacientes con ICC, no se dispone de datos de su efecto sobre la mortalidad o riesgo de hospitalización. 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 cardíaca con los distintos fármacos, más del 90% de los pacientes recibían tratamiento de base con este tipo de diuréticos. El tratamiento con diuréticos de asa mejora los síntomas de los pacientes con insuficiencia cardíaca ¹⁷⁹.

Resumen de la evidencia	
1+	El tratamiento con IECA reduce la mortalidad y el riesgo de hospitalización por ICC independientemente de la etiología y la clase funcional de la ICC ^{163;164} .
1++	Los ARA-II no son superiores a IECA o placebo en disminuir mortalidad o el riesgo de hospitalización en pacientes con ICC ¹⁷⁰ .
1++	El tratamiento con betabloqueantes reduce la mortalidad y el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca estable con clase funcional NYHA II-IV ¹⁷¹⁻¹⁷⁵ .
1+	El tratamiento con dihidropiridinas de acción prolongada (amlodipino, felodipino) en pacientes con ICC no disminuye la mortalidad ¹⁷⁶ .

Recomendación	
A	Se debe tratar con un IECA a todos los pacientes con ICC independientemente de su etiología o clase funcional, que no presenten contraindicaciones y toleren su uso. En pacientes que no los toleren utilizar un ARA-II.
A	Se recomienda tratar con betabloqueantes a todos los pacientes con ICC con clase funcional II-IV, en fase estable y con tratamiento previo estándar (IECA, diuréticos y/o digital).
✓	En pacientes con ICC, la titulación de la dosis de betabloqueantes debe hacerse de forma lenta y semanalmente para mejorar la tolerancia.
A	En pacientes con ICC no se deben utilizar dihidropiridinas como parte del tratamiento estándar.
✓	Sólo deben utilizarse dihidropiridinas de acción prolongada (amlodipino, felodipino) si se necesitan fármacos adicionales para controlar la PA o como antianginosos.

3.2.2.4. Cardiopatía isquémica

CUESTIONES A RESPONDER
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es el tratamiento de elección en el tratamiento del hipertenso con angina estable? • ¿Cuál es el tratamiento de elección en el tratamiento del hipertenso que ha sufrido un infarto de miocardio?

3.2.2.4.1. Angina estable

No hay ensayos clínicos con asignación aleatoria que hayan evaluado específicamente los beneficios de disminuir la PA en pacientes con angina. Sin embargo, datos epidemiológicos indican que la HTA en pacientes con cardiopatía isquémica aumenta el riesgo de eventos cardíacos y que la reducción de la PA reduce este riesgo ¹⁸⁰.

Fármacos antianginosos

Los betabloqueantes y los antagonistas del calcio son dos grupos de fármacos que tienen tanto propiedades antianginosas como antihipertensivas. Se ha encontrado un metaanálisis de calidad aceptable ¹⁸¹, que compara estos dos grupos de fármacos en el tratamiento de la angina. Concluye que los

betabloqueantes disminuyen en mayor medida que los antagonistas del calcio los episodios de angina, además de provocar menos abandonos por efectos adversos. Hubo una diferencia media de 0,31 episodios menos de angina (IC 0,00-0,62; p=0,05) con betabloqueantes que con antagonistas del calcio (duración media de los estudios 8 semanas). Los abandonos del tratamiento debidos a efectos adversos fueron menores en el grupo de betabloqueantes que en el de antagonistas del calcio OR 0,72 (IC 0,60-0,86). No parece haber diferencias en términos de mortalidad entre los dos grupos, pero el número de ensayos clínicos con resultados a largo plazo es demasiado pequeño como para sacar conclusiones firmes. Los peores resultados atribuidos a antagonistas del calcio parecen debidos a nifedipino. Por otra parte, en algunos

metaanálisis recientes ^{110;129;130} que comparaban distintas estrategias para disminuir la PA, parece que los antagonistas del calcio tienen efectos favorables a la hora de prevenir ACV, pero desfavorables para prevenir episodios de cardiopatía isquémica.

Otro metaanálisis ¹⁸² evalúa específicamente la seguridad de nifedipino en el tratamiento de la angina estable, concluyendo que en el grupo de pacientes tratados con nifedipino de liberación inmediata se produce un mayor número de episodios de angina que en los grupos de pacientes tratados con placebo u otros fármacos, incluido nifedipino en otras formulaciones.

Otros fármacos

El estudio HOPE ¹²³ es un estudio bien diseñado en el que se evalúa la eficacia para disminuir los eventos cardiovasculares de un IECA (ramipril 10 mg) en pacientes de alto riesgo cardiovascular. El 80% de los pacientes tenían cardiopatía isquémica, de los que el 55% tenían angina estable. En este estudio ramipril 10 mg (añadido al tratamiento convencional) disminuye un 22% (IC 14-30) frente a placebo el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (IAM, ACV o muerte cardiovascular) con un NNT a 4 años de 26 (IC 19-43). El efecto parece ser independiente de la disminución de la PA. El efecto favorable también ocurre al analizar a los pacientes con cardiopatía isquémica por separado.

Resumen de la evidencia	
1+	Los betabloqueantes son ligeramente más eficaces que los antagonistas del calcio en reducir los episodios de angina. Producen además menos abandonos por efectos adversos ¹⁸¹ .
1+	Nifedipino de liberación inmediata está asociado con mayor número de episodios de angina que placebo y otros fármacos ¹⁸² .
1++	Ramipril 10 mg, añadido al tratamiento convencional, disminuyó la morbimortalidad cardiovascular en un amplio ensayo, con pacientes > 55 años de alto riesgo cardiovascular (55% con angina estable) ¹²³ .
Recomendación	
B*	Los betabloqueantes y antagonistas del calcio, en este orden, son los fármacos de elección en el tratamiento de pacientes hipertensos con angina estable.
B*	No se debe utilizar nifedipino de liberación inmediata en pacientes con angina.
A	En todos los pacientes con cardiopatía isquémica e hipertensión arterial debe considerarse añadir al tratamiento un IECA (ramipril).

* No se puede establecer de manera concluyente que no haya diferencias entre betabloqueantes y antagonistas del calcio en la morbimortalidad.

3.2.2.4.2. Infarto de miocardio

No hay ensayos clínicos con asignación aleatoria que hayan evaluado específicamente los efectos de disminuir la PA en pacientes hipertensos que hayan sufrido un infarto de miocardio. Sí hay estudios que han evaluado la

eficacia de diversos fármacos antihipertensivos en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica tras un infarto de miocardio.

Hay buenas evidencias de que los betabloqueantes disminuyen la mortalidad tras

el IAM. Un metaanálisis reciente ¹⁸³ de calidad aceptable, que incluía los datos de 31 EC a largo plazo, concluye que los betabloqueantes frente a placebo disminuyen un 23% la mortalidad (NNT para evitar una muerte en dos años de 42), confirmando los resultados de metaanálisis anteriores. En este metaanálisis se muestra una tendencia cercana a la significación estadística hacia un aumento de la mortalidad con betabloqueantes con actividad simpaticomimética intrínseca, OR 1,19 (IC 0,96-1,47).

Las evidencias para recomendar el uso de IECA son también buenas. En pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda, las recomendaciones se basan en un metaanálisis ¹⁶⁴ ya descrito en el apartado 3.2.2.3. En este metaanálisis se combinaban los datos de los pacientes de tres grandes EC post-IAM, concluyendo que los IECA reducen el riesgo de mortalidad, OR 0,74 (IC 0,66-0,83) y de hospitalización por ICC, OR 0,73 (IC 0,63-0,85), con NNT de 20 y de 27 respectivamente. Las recomendaciones para pacientes con IAM previo y función sistólica conservada provienen del ensayo HOPE ¹²³, comentado anteriormente, en el que un 80% de los

pacientes tenían cardiopatía isquémica establecida, y de los cuales un 52% habían sufrido un IAM.

En cuanto a los antagonistas del calcio, la evidencia consiste en varios metaanálisis ¹⁸⁴⁻¹⁸⁶ de baja calidad que realmente son actualizaciones de un metaanálisis anterior ¹⁸⁷, que mezclan los resultados de EC a corto y largo plazo. En conjunto, los antagonistas del calcio demuestran una ausencia de la reducción de la mortalidad, OR 1,04 (IC 0,95-1,14), pero al hacer el análisis estratificado por clase de antagonista del calcio, las dihidropiridinas, que aumentan la frecuencia cardíaca, tendrían efectos perjudiciales sobre la mortalidad, OR 1,16 (IC 0,99-1,35), mientras que los que disminuyen la frecuencia cardíaca, verapamil y diltiazem, no tendrían efectos sobre la mortalidad, OR 0,95 (IC 0,82-1,09). Las GPC consultadas están de acuerdo en que los antagonistas del calcio no deben ser de elección y que verapamil o diltiazem se podrían utilizar con reservas en caso de ser necesarios en presencia de contraindicación a betabloqueantes en pacientes post-infartados y siempre en el contexto de función sistólica conservada.

Resumen de la evidencia	
1+	Los betabloqueantes disminuyen el riesgo de mortalidad tras un IAM ¹⁸³ .
1+	El tratamiento con IECA reduce la mortalidad y el riesgo de hospitalización por ICC en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda tras un IAM ¹⁶⁴ .
1++	Ramipril 10 mg, añadido al tratamiento convencional, disminuyó la morbimortalidad cardiovascular en un amplio ensayo, con pacientes > 55 años de alto riesgo cardiovascular, la mayoría de los cuales tenía cardiopatía isquémica (incuyendo un 52% de pacientes con IAM previo) ¹²³ .
1-	Los antagonistas del calcio no disminuyen la mortalidad tras el IAM. Las dihidropiridinas podrían incluso aumentarla ¹⁸⁴ .
Recomendación	
A	Los betabloqueantes son los fármacos de elección en el tratamiento de los pacientes hipertensos con historia de IAM.

✓	En pacientes hipertensos con historia de IAM son preferibles los betabloqueantes sin ASI.
A	En todos los pacientes hipertensos con IAM previo con o sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se debe considerar el uso de un IECA si no existe contraindicación o intolerancia a los mismos.
B*	Los antagonistas del calcio no deben formar parte del tratamiento de elección en pacientes hipertensos que han sufrido un IAM.
✓	En pacientes hipertensos con historia de IAM en caso de ser necesario se puede utilizar verapamil o diltiazem (si la función sistólica está conservada).

* Se baja un grado la recomendación debido a posibles sesgos en las revisiones evaluadas.

3.2.2.5. Enfermedad cerebrovascular

CUESTIONES A RESPONDER

- **¿Debe tratarse la hipertensión en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular?**
- **¿Cuál es el tratamiento de elección en el tratamiento del hipertenso que ha sufrido un accidente cerebrovascular?**

Los pacientes hipertensos que han sufrido un ACV tienen un riesgo alto de recurrencia. Según un metaanálisis de calidad aceptable¹⁸⁸ que analiza conjuntamente los beneficios del tratamiento antihipertensivo en pacientes con historia de ACV (normo e hipertensos), el tratamiento antihipertensivo puede reducir el riesgo de sufrir un nuevo ACV, con un RR global de 0,7 (IC 0,61-0,85). En el subgrupo de pacientes incluidos que además eran hipertensos, la reducción del riesgo de nuevos ACV fue del 29%. No hay evidencias firmes que apoyen el uso de un antihipertensivo concreto como tratamiento de elección en estos pacientes. En el metaanálisis anterior fueron varios los tratamientos antihipertensivos que se ensayaron: frente a placebo, frente a cuidados habituales o frente a no intervención; en el ensayo PATS¹⁸⁹, que representa tres cuartas partes de la población analizada, indapamida fue el fármaco utilizado.

El ensayo PROGRESS¹⁹⁰ estudió los efectos del tratamiento con un IECA, perindopril, frente a placebo. Este EC constaba de dos ramas: en una se comparaban perindopril en monoterapia frente a placebo, y

en la segunda rama se comparaba la combinación indapamida+perindopril frente a doble placebo. Aunque globalmente los resultados muestran que perindopril es beneficioso, en los análisis por ramas de tratamiento sólo la combinación indapamida+perindopril logró disminuir de una manera estadísticamente significativa la tasa de ACV, RR 0,57 [(IC 0,6-0,70) NNT 17 (IC 13-27)]; y de eventos cardiovasculares mayores, RR 0,60 [(IC 0,51-0,71) NNT 14 (IC 10-20)], de manera que no se puede saber si el efecto beneficioso se debe a indapamida sola, a la combinación de los dos fármacos o a la disminución de la PA (12/5 mmHg en la rama de la combinación frente a 5/3 mmHg en la rama de perindopril solo). Por otra parte, en el subgrupo de pacientes con ACV del ensayo HOPE¹²³, ramipril 10 mg redujo de una manera significativa el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares.

A la hora de seleccionar un antihipertensivo en este grupo de pacientes, diuréticos y/o IECA parecen una buena elección.

Resumen de la evidencia	
1+	Disminuir la PA con tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de sufrir un nuevo ACV ¹⁸⁸ .
1++	La combinación de indapamida-perindopril es más efectiva que placebo o que perindopril solo, en la aparición de eventos cardiovasculares en los pacientes que han sufrido un ACV ¹⁹⁰ .
Recomendación	
A	Se debe tratar con antihipertensivos a todos los pacientes hipertensos que hayan sufrido un ACV.
A	La combinación de indapamida con perindopril es adecuada para el tratamiento del hipertenso con ACV previo.

3.2.2.6. Asma y EPOC

No existen ensayos clínicos específicos en hipertensos con estos trastornos asociados. En estos pacientes puede seguirse el esquema general de tratamiento propuesto en la Guía con algunas consideraciones sobre el uso de betabloqueantes que se derivan de la evaluación de dos revisiones sistemáticas publicadas en la Cochrane Library.

En el asma y la EPOC con obstrucción reversible se estudiaron betabloqueantes cardioselectivos sin ASI (atenolol, metoprolol, bisoprolol y practolol), con ASI (celiprolol, acebutolol y xamoterol) y no cardioselectivos (propranolol) ¹⁹¹ en pacientes con enfermedad leve y moderada. Se evaluaron síntomas, caída del FEV₁ con dosis única de fármaco y tras semanas de uso, respuesta broncodilatadora y utilización de broncodilatores.

El uso regular de betabloqueantes no cardioselectivos producía un descenso del FEV₁ del 16 % (IC 6-26) con un descenso en la respuesta broncodilatadora del 23,3 % (IC 13-33).

Los betabloqueantes cardioselectivos mostraban un perfil más favorable ya que su uso regular no alteraba el FEV₁ aunque los betabloqueantes sin ASI disminuyeron el FEV₁ ligeramente tras una única dosis, 7,9 % (IC 6,1-9,7); sin embargo, su uso continuado aumentaba la respuesta a los broncodilatores en un 13,1 % (IC 5,9-20,3).

Los betabloqueantes con ASI no modificaron ninguno de estos dos parámetros.

Estas conclusiones no son aplicables a los pacientes con enfermedad pulmonar en grado grave ya que no están incluidos en la revisión.

En la EPOC en general sólo se estudiaron betabloqueantes cardioselectivos (atenolol, metoprolol, bisoprolol, practolol, celiprolol y acebutolol)¹⁹². No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados (síntomas, caída del FEV₁ con dosis única de fármaco y tras semanas de uso, en la respuesta broncodilatadora y necesidad de uso de broncodilatores). Estos efectos se mantienen en el análisis de subgrupos realizados: EPOC severa (FEV₁ < 50 %) y cardiopatía isquémica o hipertensión asociada.

Hay que tener en cuenta que ambas revisiones, aunque son metodológicamente de alta calidad, estudian ensayos con pocos pacientes y durante períodos cortos de tiempo. El subgrupo con EPOC severa lo componen 2 ensayos con un conjunto de 26 pacientes en total. Tampoco han podido estudiar el efecto durante las exacerbaciones, ya que ningún ensayo incluía esta posibilidad. Por ello los betabloqueantes podrían utilizarse en estos pacientes en caso de indicación prioritaria como puede ser la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardíaca congestiva.

Resumen de la evidencia	
1++	Los betabloqueantes no cardioselectivos producen un deterioro de la función pulmonar en los pacientes con asma y EPOC ¹⁹¹ .
1++	Los betabloqueantes cardioselectivos no alteran significativamente la función pulmonar en pacientes con asma o EPOC en fase leve o moderada en evaluaciones a corto plazo ^{191;192} .
Recomendación	
A	No deben utilizarse betabloqueantes no cardioselectivos en el tratamiento del paciente hipertenso con asma o EPOC.
B	En caso de EPOC y asma en fase leve o moderada en ausencia de reagudización pueden utilizarse con precaución los betabloqueantes cardioselectivos sin ASI siempre que exista indicación firme de uso (cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca congestiva).
✓	En caso de EPOC y asma severa asociada a cardiopatía isquémica la necesidad de uso de betabloqueantes debe de individualizarse valorando los beneficios y perjuicios de la medida.

3.2.2.7. Claudicación intermitente

En estos pacientes se ha recomendado en muchas guías seguir las recomendaciones generales de tratamiento excepto en el caso de los betabloqueantes en que se desaconsejaba su uso. Sin embargo, existe una revisión sistemática publicada en 1991 ¹⁹³ que incluye once ensayos y que analiza el efecto de los betabloqueantes en pacientes con enfermedad vascular periférica en fase estable. Los betabloqueantes no afectaban a la distancia caminada libre de dolor. Existen varios ensayos publicados posteriormente ¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ que confirman las conclusiones de la revisión. Sin embargo,

en algunos casos los betabloqueantes (atenolol pero no celiprolol) ¹⁹⁴alteran las resistencias periféricas valoradas por doppler y en otro estudio atenolol se comportó igual que nifedipino y mejor que la combinación de ambos fármacos ¹⁹⁵.

Todos los ensayos clínicos evaluados son de pequeño tamaño y en pacientes en fases moderadas y estables de la enfermedad. Aunque existe otra revisión sistemática en marcha¹⁹⁷, en base a la evidencia evaluada, no existe contraindicación absoluta de utilizar betabloqueantes en estos pacientes.

Resumen de la evidencia	
1+	Los betabloqueantes cardioselectivos no alteran la distancia recorrida libre de dolor en pacientes con claudicación intermitente leve moderada en fase estable ¹⁹³ .
Recomendación	
B	El tratamiento de la HTA en pacientes con claudicación intermitente debe seguir las recomendaciones generales. Los betabloqueantes cardioselectivos se pueden usar en los casos estables en fase leve o moderadas siempre que exista indicación firme de uso.

3.3. Terapia combinada farmacológica

Los ensayos clínicos que evalúan morbimortalidad muestran que para alcanzar reducciones de PA por debajo de 140/90 mmHg se precisa en muchas ocasiones la asociación de dos o más fármacos antihipertensivos. En el estudio HOT⁶⁸, realizado con pacientes con HTA en estadios 2 y 3, se consiguieron las cifras de PAD objetivo del tratamiento en más del 85 % de los pacientes; la asociación de fármacos fue necesaria en más del 65 % de los casos. En el reciente estudio LIFE¹⁹⁶ realizado en pacientes con cifras de PAD entre 95 y 115 mmHg, precisaron asociación de antihipertensivos más del 60 % de los pacientes. En este ensayo sólo se lograron cifras de PAS y PAD inferiores a 140/90 mmHg en el 45 % de los pacientes aleatorizados a atenolol y en el 48 % a losartan.

Evaluaciones sobre la utilización de antihipertensivos en la Atención Primaria estatal¹⁹⁸ muestran la utilización de la terapia combinada en el 29 % de los casos, aunque sólo el 30 % presentaban cifras de PA \leq 140/90 mmHg.

Por tanto, el profesional sanitario que trata a los pacientes hipertensos precisa, con mucha frecuencia, combinar fármacos para alcanzar las cifras propuestas. La combinación de fármacos va a ser con mucha probabilidad necesaria en el caso de los diabéticos y nefrópatas. Es importante recordar que una vez iniciado un tratamiento farmacológico en monoterapia es necesario esperar 2 meses antes de cambiar la estrategia terapéutica.

Los ensayos clínicos evaluados en este documento que comparaban fármacos antihipertensivos dejaban a criterio del médico la utilización de diferentes asociaciones farmacológicas por lo que no es posible compararlas adecuadamente entre sí.

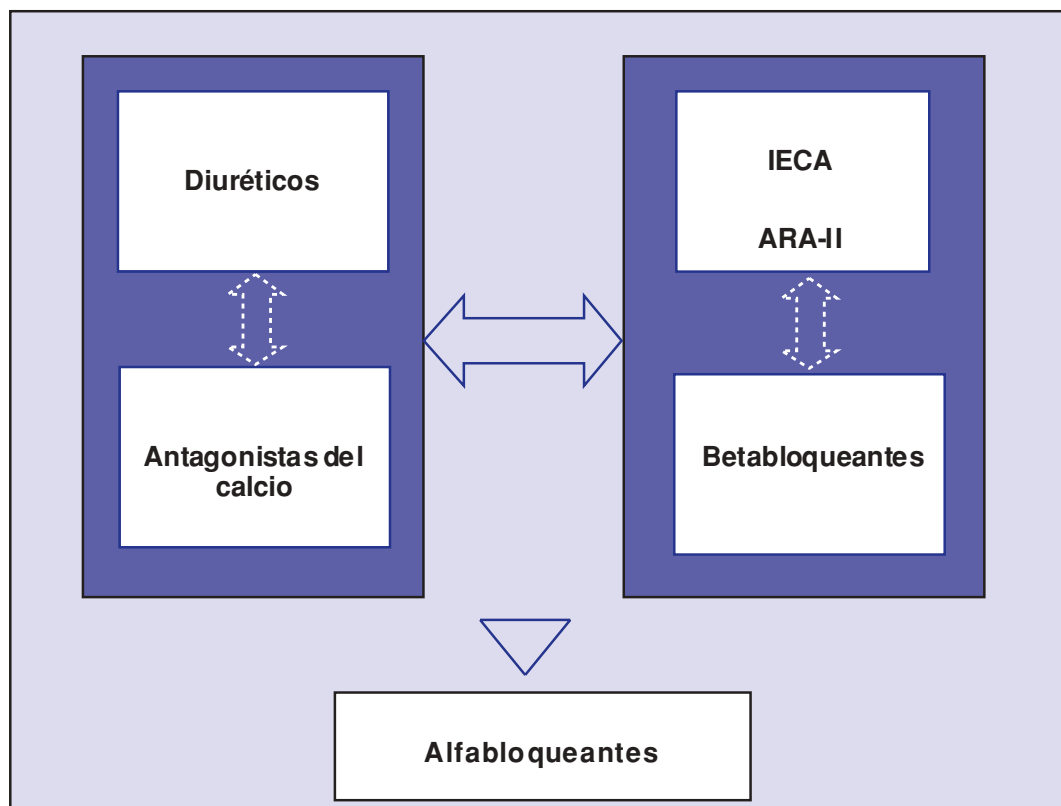
La alternativa de asociación de fármacos propuesta se basa, pues, en las características farmacológicas de los diferentes antihipertensivos, en un intento de potenciar la eficacia antihipertensiva de la asociación, minimizando los efectos secundarios (Figura 3).

Para elegir el tratamiento se debe optar por una de las cuatro opciones de fármacos que se presentan en dos columnas teniendo en cuenta las recomendaciones expresadas en esta Guía.

En caso de no conseguir las cifras de PA deseadas la combinación de fármacos es obligada. Se puede combinar los fármacos de la primera columna con cualquiera de la segunda y viceversa. La combinación entre fármacos de la misma columna es menos recomendable y sólo debe utilizarse cuando necesitemos emplear más de dos fármacos o cuando exista indicación específica por enfermedad asociada (IECA y BB en caso de antecedentes de IAM o ICC por ejemplo).

Los alfabloqueantes pueden combinarse con cualquier fármaco de ambas columnas; sin embargo, esta asociación no debe ser una estrategia de inicio y debería utilizarse sólo en combinación en caso de que fracasen o que no puedan utilizarse las combinaciones con las restantes clases de fármacos.

Figura 3. Esquema para la asociación de antihipertensivos



4. DIFUSIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

El cambio de la práctica de los profesionales sanitarios a través de las GPC es un proceso complejo sobre el que influyen múltiples variables. Todas las evaluaciones sobre la efectividad del uso de GPC insisten en el conocimiento local del medio donde se van a implementar, identificando las posibles barreras que pueden presentarse ¹⁹⁹.

Las estrategias de disseminación e implementación de una GPC más efectivas son las intervenciones multifactoriales ²⁰⁰.

Por ello, Osakidetza/Servicio Vasco de Salud desarrollará un amplio abanico de intervenciones para la difusión e implementación de esta Guía.

Estrategias de difusión e implementación

- Presentación de la Guía por las autoridades sanitarias.
- Envío postal individual a cada profesional usuario potencial de la GPC (médicos y enfermeras de Atención Primaria, especialistas en medicina interna, cardiólogos y nefrólogos).
- Presentación previa de la Guía a las Gerencias de comarca, Jefes de Unidades de Atención Primaria y responsables de docencia.
- Presentación interactiva de la Guía en los centros de salud.
- Publicación de la Guía en formato electrónico con difusión a través de Internet: páginas web de Osakidetza y de las sociedades científicas implicadas en el proyecto (Eusten y Osatzen).
- Difusión mediante presentación de la GPC en las actividades científicas (reuniones, jornadas o congresos) de Eusten y Osatzen.
- Implementación piloto en 2-3 centros de cada comarca sanitaria y evaluación del proceso.
- Publicación de la GPC en revistas médicas.
- Implementación mediante la integración de la GPC en el programa informático de gestión de la consulta utilizado en Atención Primaria.
- Utilización en la presentación en cada centro de datos locales sobre la atención al paciente hipertenso.
- Implementación mediante la utilización de la GPC en la elaboración de los indicadores de calidad sobre asistencia al paciente hipertenso en los contratos programa y contratos de gestión clínica de las unidades asistenciales implicadas.

ANEXOS

Anexo 1

METODOLOGÍA DE DESARROLLO DE LA GPC

La elaboración de la Guía ha tratado de reunir la mejor evidencia sobre las cuestiones que plantea la atención al paciente hipertenso.

Cada cuestión se ha abordado formulando una serie de **preguntas clínicas** concretas.

Para cada pregunta se ha realizado una **búsqueda** sistemática de la literatura para identificar por orden de prioridad: revisiones sistemáticas/metaanálisis, ensayos clínicos con asignación aleatoria, estudios de cohortes y de casos y controles. En caso de no hallar referencias de cualquiera de estas categorías se han formulado las recomendaciones en base a opiniones consensuadas.

Las **fuentes de información** utilizadas han sido: Clinical Evidence, Best Evidence, Cochrane Library, Embase, Índice Médico Español y Medline. También se ha explorado la bibliografía de las referencias encontradas en busca de nuevos artículos.

Previamente, al inicio del trabajo, se identificaron una serie de **GPC nacionales e internacionales** sobre HTA, así como dos **monografías** de reciente publicación que nos han ayudado a delimitar las cuestiones a tratar, además de facilitarnos la identificación de bibliografía. En concreto hemos consultado:

- Prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. VI informe. Joint National Committee, 1997 ²⁶.
- Recomendaciones de 1999 para el tratamiento de la hipertensión. Organización Mundial de la Salud (OMS), 1999 ⁵.
- Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society, 1999 ⁹⁶.
- Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. 2000⁶.
- Hypertension in Older People. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)²⁰¹.
- Canadian recommendations for the management of hypertension. Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension, 1999 y su reciente actualización ^{42;202;203}.
- Hipertensión Arterial en Atención Primaria. Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria, 2ª Edición, 1999 ⁷⁰.
- Estado actual de la clasificación y el tratamiento de la HTA. Documento Semfyc, 2002²⁰⁴.
- ABC of Hypertension. 4ª edición, 2001²⁰⁵.
- Evidence Based Hypertension, 2001²⁰⁶.

El **período de búsqueda** se ha prolongado hasta diciembre de 2001. Se ha restringido la búsqueda a artículos publicados en castellano, francés e inglés. En septiembre de 2002 se complementó la búsqueda de los principales estudios publicados posteriormente. En diciembre del 2002 se decidió incluir el estudio ALLHAT¹²⁷ debido a su trascendencia.

Cada base de datos se ha consultado con una estrategia de búsqueda diferente orientada a identificar tanto la cuestión estudiada como los diferentes tipos de estudio.

Las referencias consideradas han sido **evaluadas** de forma independiente al menos por dos revisores con unos criterios explícitos adoptados de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Las diferencias se han resuelto mediante consenso.

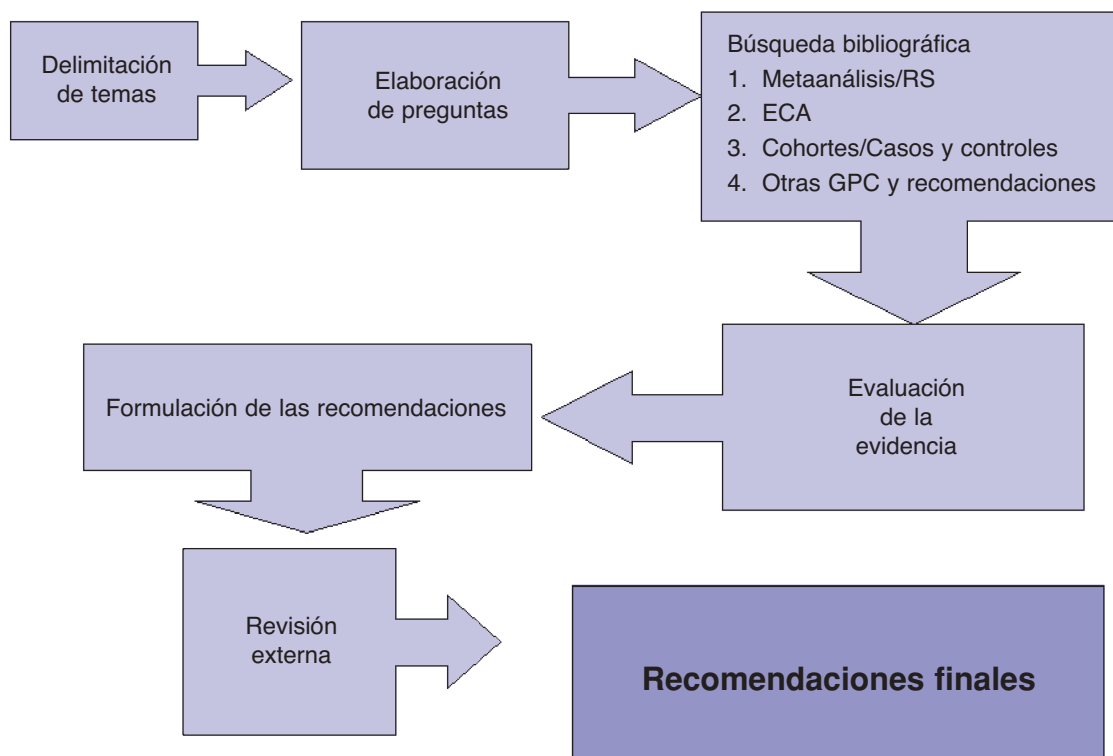
Finalmente se han resumido las referencias evaluadas en forma de **tablas de evidencia**, que han servido de base para la formulación de las **recomendaciones finales** graduadas según el nivel de evidencia que las apoya. En este último punto se han utilizado los nuevos criterios de SIGN de reciente publicación.

La Guía ha sido evaluada por **revisores externos** expertos tanto en el área de hipertensión como en el área metodológica.

Las estrategias de búsqueda utilizadas, así como la evaluación formal de la bibliografía pueden solicitarse a la Subdirección de Atención Primaria de Osakidetza.

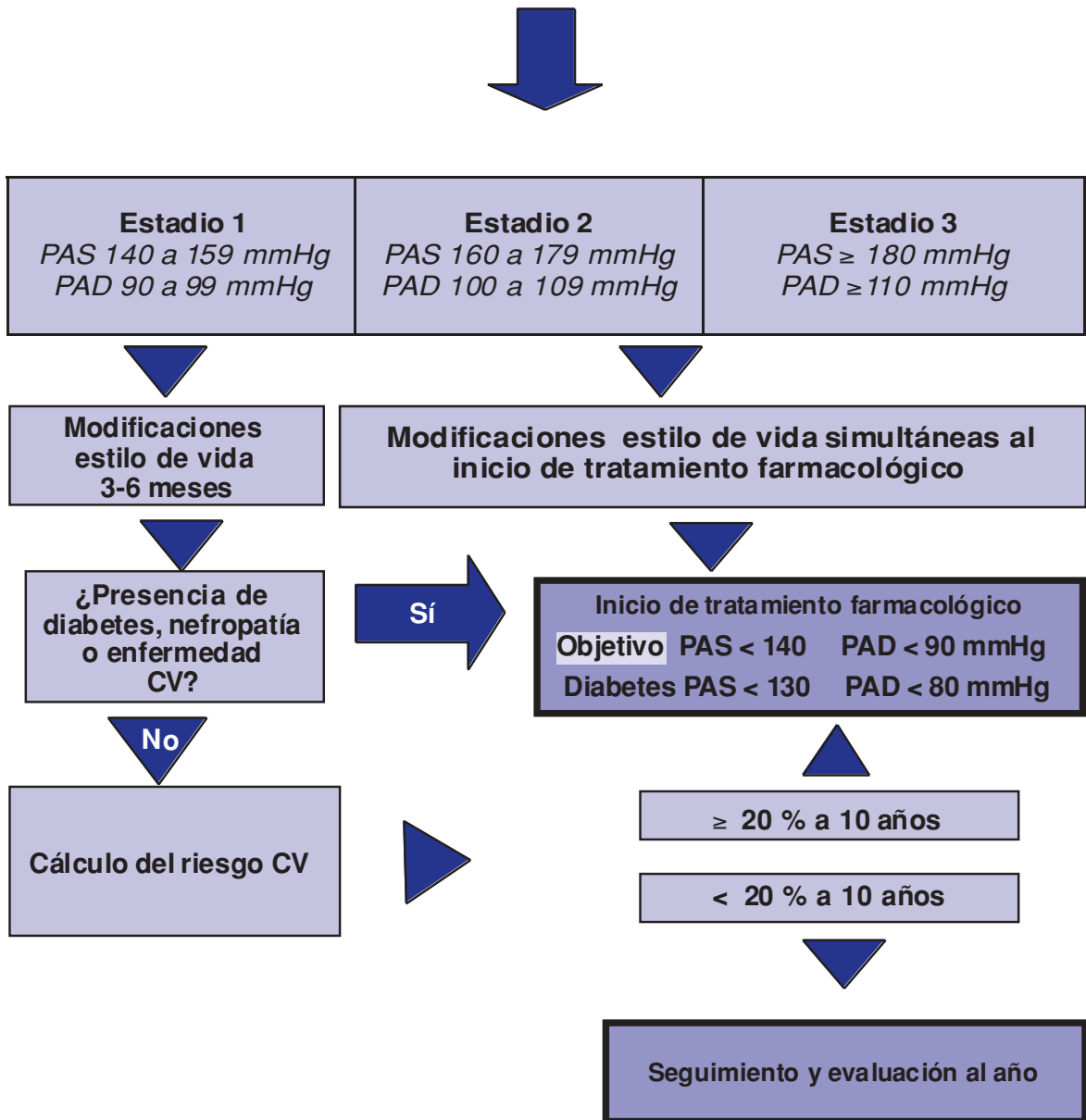
La figura 4 resume la metodología utilizada en el desarrollo de la Guía:

Figura 4. Fases en la elaboración de la GPC sobre HTA



SEGUIMIENTO DEL PACIENTE HIPERTENSO

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



Anexo 3

NORMAS PARA LA TOMA CORRECTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (modificado de las referencias ^{207;208})

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 nos 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. Si la diferencia de PA entre las dos determinaciones de PA es > 5 mmHg, seguir haciendo determinaciones hasta que no lo sea, entonces promediar las dos últimas. Si hubiera una arritmia hacer 5 determinaciones y promediar. No utilizar en este caso aparatos oscilométricos de medida.

- 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.
- Columna de mercurio vertical. 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.

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

- Usar 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 y de la British Hypertension Society/BHS *)⁴⁶

APARATO	PROTOCOLO		USO
	AAMI	BHS	
Daypress 500	Pasado	A/A	En reposo
DIASYS Integra	Oscilométrico: Pasado Auscultatorio: Pasado	B/B B/A	En reposo En reposo
ES-H531	Pasado	A/A (técnica auscultatoria) B/B (técnica oscilométrica)	En reposo
Meditech ABPM-04	Pasado	B/B	En reposo
Save 33, Model 2	Pasado	B/B	En reposo
SpaceLabs 90202	Pasado	B/B	En reposo
SpaceLabs 90207	Pasado	B/A	En reposo
SpaceLabs 90207	Pasado	B/A	Ancianos sentados y de pie
SpaceLabs 90207	Pasado	C	Ancianos en supino
SpaceLabs 90207	Pasado	C	En niños
SpaceLabs 90217	Pasado	A/A	En reposo
TM-2420 Modelo 6	Pasado	B/B	En reposo
TM-2420 Modelo 7	Pasado	B/B	En reposo
TM-2420/TM-2020	Pasado	B/B	En reposo
TM-2421	Pasado	B/A	En reposo
TM-2430	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 estandar 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 de la HPS http://www.hyp.ac.uk/bhs/bp_monitors_resources.htm

DIFERENCIA ABSOLUTA ENTRE EL ESTÁNDAR Y EL APARATO ESTUDIADO (%)			
Grado	≤ 5 mmHg	≤ 10 mmHg	≤ 15 mmHg
A	≤ 60 %	≤ 85 %	≤ 95 %
B	50-59%	75-84%	90-94%
C	40-49%	65-74%	85-89%
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) ³⁶

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, validados siguiendo los protocolos de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation/AAMI y de la British Hypertension Society/BHS *). ⁴⁶

APARATO	PROTOCOLO		USO
	AAMI	BHS	
Omrom HEM-705-CP	Pasado	B/A	En reposo
Omron M4	Pasado	A/A	En reposo
Omron HEM 700	Pasado		
Omron MX2	Pasado	A/A	Recomendación cuestionable por no disponer más que del resumen del artículo
Omron HEM 713	Pasado	B/B	En reposo
Omron HEM 722 C	Pasado	A/A	En reposo en ancianos
Omron HEM 4222 C2		Pasado	
Omron HEM 735C	Pasado	B/A	En reposo en ancianos
Omron HEM 737 Intellisense	Pasado	B/B	En reposo
A&D UA-767	Pasado	A/A	

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 estandar 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.

* Consultar actualizaciones en la web de la HPS http://www.hyp.ac.uk/bhs/bp_monitors_resources.htm

Anexo 7

NORMAS PARA LAS AUTOMEDIDAS DOMICILIARIAS DE PRESIÓN ARTERIAL ^{33*}

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 mediciones (de tres a cinco) y hacer el promedio.
2. Si por cualquier motivo hay que repetir alguna toma, esperar al menos dos o tres minutos.

Recordar ...

1. Los aparatos para medir la presión arterial deben ser de brazo, automáticos y estar validados siguiendo los criterios de la "British Hypertension Society" con el 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 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.

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 mayores son más sensibles a la medida.
- El contenido en sal (sodio) de la dieta proviene de la que contienen los alimentos que consumimos, más la sal que añadimos tanto al cocinar los alimentos como los suplementos en la mesa ("salero de mesa").
- El consumo de sal debe disminuirse poco a poco, de tal forma que se vaya acostumbrando el paladar, cosa que suele ocurrir a la mayoría de las personas en poco tiempo.
- En caso de recomendar una sal potásica o magnésica hay que tener en cuenta el riesgo de hipermagnesemia e hiperpotasemia en caso de insuficiencia renal.

Consejos para los pacientes

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

Anexo 10

FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS: EFECTOS ADVERSOS, INTERACCIONES Y PRECAUCIONES

GRUPOS	EFECTOS ADVERSOS (EA)	CONTRAINDICACIONES / PRECAUCIONES / INTERACCIONES / EMBARAZO Y LACTANCIA	COMENTARIOS
Diuréticos			
Tiazidas	<ul style="list-style-type: none"> • A dosis bajas EA mínimos. • Alteraciones bioquímicas: ↓ K⁺, Na⁺, Mg⁺⁺, ↑ ácido úrico y calcio. • ↑ niveles de glucosa y colesterol (C-total y LDL) a corto plazo. • Impotencia (reversible). • EA raros: colestasis, discrasias sanguíneas, fotosensibilidad, pancreatitis, reacciones de hipersensibilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • No utilizar en caso de IRC avanzada, hipercalcemia, alergia a sulfonamidas. • Precauciones: hiperuricemia, gota. • Interacciones: digoxina: ↑ riesgo de toxicidad (si hipopotasemia); litio (riesgo de intoxicación); AINE: ↑ riesgo nefrotoxicidad y ↓ efecto antihipertensivo; anti diabéticos: ↓ efecto hipoglucemiante, antiarrítmicos: ↑ toxicidad de amiodarona, disopiramide, flecainida y quinidina (si hipopotasemia) • Posiblemente seguros en embarazo. Clortalidona, hidroclorotiazida: compatibles con la lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendar dieta rica en potasio y pobre en sodio. • Efectos sobre lípidos o glucemia: mínimos a dosis bajas y uso prolongado • En ancianos comenzar con dosis más bajas.
De asa	<ul style="list-style-type: none"> • Ototoxicidad. Otros EA: ver tiazidas, excepto que aumentan excreción de calcio. 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Ototoxicidad con aminoglucósidos y vancomicina. • Embarazo: furosemida indicada en situaciones graves. Lactancia: puede inhibir la lactancia durante el primer mes. • Otras precauciones: ver tiazidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • En HTA, indicados en caso de IRC.
Ahorradores de potasio	<ul style="list-style-type: none"> • EA diferentes a los diuréticos tiazídicos. • Hiperpotasemia. • Espironolactona: ginecomastia, alteraciones menstruales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicados en insuficiencia renal. • Interacciones: IECA, ARA-II, tacrolimus: ↑ riesgo hiperpotasemia; AINE y ciclosporina: ↑ riesgo hiperpotasemia y nefrotoxicidad; litio: riesgo de intoxicación. • Espironolactona: evitar en embarazo. Compatible con la lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Habitualmente se utilizan combinados con los anteriores para disminuir el riesgo de hipopotasemia.
Betabloqueantes			
	<ul style="list-style-type: none"> • Broncoespasmo (menor con cardioselectivos), bradicardia (menor con ASI), insuficiencia cardíaca, frialdad de extremidades, alteraciones del sueño y pesadillas, disnea, astenia, enmascaramiento de síntomas de hipoglucemia, hipo e hiperglucemia, hipertrigliceridemia y ↓ HDL (menor con ASI y carvedilol), disfunción sexual. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicaciones: bloqueo cardíaco, bradicardia intensa, shock cardiogénico. • Precauciones: asma, EPOC (no cardioselectivos contraindicados), claudicación intermitente, síndrome de Raynaud, diabéticos. • En IR utilizar los que se excretan vía hepática. Modificar la dosis en caso IR o IH grave. • Interacciones: verapamilo, diltiazem, amiodarona y otros antiarrítmicos: ↑ riesgo de bradicardia y bloqueo cardíaco; simpaticomiméticos: ↑ riesgo hipertensión severa (sobre todo con no cardioselectivos); AINE: ↓ efecto antihipertensivo. • Evitar en primer trimestre de embarazo. Parecen seguros en 2^a y 3^{er} trimestre. Compatibles con la lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> • La interrupción del tratamiento debe ser gradual (riesgo de precipitar un IAM, angina). • Cardioselectivos: atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, metoprolol, acebutolol. A dosis altas se pierde cardioselectividad. • ASI: acebutolol, carteolol, celiprolol, oxprenolol. • Acción vasodilatadora: labetalol, celiprolol, carvedilol, nebivolol. Sin evidencias que esta acción suponga ventajas. • Eliminación fundamentalmente hepática: carvedilol, labetalol, metoprolol, propranolol. • Eliminación fundamentalmente renal: atenolol, celiprolol.

GRUPOS	EFFECTOS ADVERSOS (EA)	CONTRAINDICACIONES / PRECAUCIONES / INTERACCIONES / EMBARAZO Y LACTANCIA	COMENTARIOS
IECA			
	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión, deterioro función renal, tos seca persistente, angioedema, rash cutáneo, disgeusia, hiperpotasemia (especialmente en IRC, con suplementos de potasio y/o diuréticos ahorradores de potasio), cefalea, mareos, alteraciones gastrointestinales, neutropenia, agranulocitosis. 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicaciones: estenosis renal bilateral o unilateral en riñón único, historia de angioedema asociado a IECA. Precauciones: enfermedad renovascular. Ajustar dosis en insuficiencia renal. Interacciones: diuréticos ahorradores de potasio: riesgo hiperpotasemia; litio: ↑ toxicidad; sulfonilureas: ↑ efecto hipoglucemiante con captopril; ciclosporina: ↑ riesgo hiperpotasemia, 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 si aparece hipotensión con primera dosis, especialmente en pacientes con depleción de volumen, ICC, tratamiento con diuréticos.
ARA II			
	<ul style="list-style-type: none"> Angioedema (raro), hiperpotasemia. 	<ul style="list-style-type: none"> Como IECA. 	<ul style="list-style-type: none"> Como IECA.
Antagonista del calcio			
DHP	Edema maleolar, rubor, cefalea, hipertrofia gingival, taquicardia refleja	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicaciones: shock cardiogénico, angina inestable, IAM reciente; porfiria (nifedipino). Precauciones: ICC, estenosis aórtica. Reducir dosis en IH. 	<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, empeoramiento de la disfunción sistólica, hiperplasia gingival. Diltiazem: náuseas, cefalea. Verapamil: estreñimiento 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicaciones: bloqueo A-V (sin marcapasos), enfermedad del seno (sin marcapasos), bradicardia severa, 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: Antiarrítmicos (amiodarona, disopiramida, flecainida) 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; betabloqueantes: no asociar con verapamil o diltiazem; ciclosporina: ↑ niveles con diltiazem, verapamil o nicardipino; teofilina: ↑ riesgo toxicidad. No utilizar en embarazo (seguridad no clara). Nifedipino, verapamil diltiazem, compatibles con la lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> No retirar bruscamente (puede precipitar una angina). No se deben fraccionar las formas retard y OROS. Las distintas marcas de diltiazem en forma retard no son intercambiables.
Alfabloqueantes			
	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión ortostática. Cefalea, somnolencia, debilidad, fatiga. 	<ul style="list-style-type: none"> Efecto "primera dosis": síncope o colapso por hipotensión: administrar por la noche, reducir dosis en ancianos. ↑ riesgo de hipotensión de 1ª dosis con otros antihipertensivos. 	<ul style="list-style-type: none"> No son de elección para utilizar en monoterapia. Combinados: sólo cuando han fallado otras asociaciones.

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

Anexo 11

SELECCIÓN DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

A continuación se presentan los diferentes fármacos antihipertensivos comercializados en nuestro país. **Los principios activos marcados en negrita constituyen los fármacos de elección** en base a los siguientes criterios consensuados por los autores de la Guía:

1. Beneficios demostrados a través de ensayos clínicos con asignación aleatoria con resultados de morbilidad que hayan sido considerados 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.

MONOFÁRMACOS

PRINCIPIO ACTIVO	RANGO DOSIS/DÍA (MG)	NÚMERO TOMAS/DÍA	NOMBRES COMERCIALES Y PRESENTACIONES
Diuréticos			
<i><u>Tiazídicos y relacionados</u></i>			
CLORTALIDONA	12,5-50	1	Higrotona 50 mg 30 comp
HIDROCLOROTIAZIDA	12,5-50	1	Esidrex 25 mg 20 comp, Hidrosaluteril 50 mg 20 comp
INDAPAMIDA	2,5-5	1	Indapamida EFG, Extur, Tertensif: 2,5 mg 30 comp
XIPAMIDA	1,5 (retard)	1	Extur Retard, Tertensif Retard: 1,5 mg 30 comp lib prol.
XIPAMIDA	20-40	1	Demiax, Diurex: 20 mg 30 y 60 comp
<i><u>De asa</u></i>			
FUROSEMIDA	20-240	1-3	Furosemida EFG, Seguril: 40 mg 10 y 30 comp
TORASEMIDA	2,5-10	1-2	Dilutol HTA, Isodiur HTA, Sutril HTA: 2,5 mg 30 comp Dilutol, Isodiur, Sutril: 5 mg 30 comp, 10 mg 30 comp
<i><u>Ahorradores de potasio</u></i>			
ESPIRONOLACTONA	25-100	1	Espironolactona EFG, Aldactone A: 25 mg 20 y 50 comp Espironolactona EFG, Aldactone: 100 mg 20 comp
*Ver tabla asociaciones			
Betabloqueantes			
<i><u>Cardioselectivos</u></i>			
ACEBUTOLOL	200-800	1	Sectral 400 mg 28 y comp
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
CELIPROLOL	200-400	1	Cardem 200 mg 30 y 60 comp,

PRINCIPIO ACTIVO	RANGO DOSIS/DÍA (MG)	NÚMERO TOMAS/DÍA	NOMBRES COMERCIALES Y PRESENTACIONES
METOPROLOL	50-200	1-2	Lopresor, Seloken: 100 mg 40 comp; Seloken Retard: 100 mg 30 comp retard y 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	Coropres 6,5 mg 28 comp, 25 mg 28 comp
LABETALOL	200-1200	2	Trandate 100 mg 30 comp, 200 mg 30 comp
IECA			
BENAZEPRIL	10-40	1-2	Cibacen, Labopal: 10 mg 28 comp, 20 mg 28 comp
CAPTOPRIL	25-150	2-3	Captopril EFG, Alopresin, Capoten, Captosina, Cesplon, Dardex, Dilabar, Garanil, Tensoprel: 25 mg 60 comp, 50 mg 30 comp, 100 mg 15 comp. Capoten Cor, Cesplon Cor: 12,5 mg 20 comp
CILAZAPRIL	1,25-5	1	Inhibace, Inocar: 1 mg 30 comp, 2,5 mg 28 comp, 5 mg 28 comp
ENALAPRIL	5-40	1-2	Enalapril EFG, Acetensil, Baripril, Bitensil, Clipto, Controlvas, Crinoren, Dabonal, Ditensor, Herten, Hipoartel, Iecatec, Insup, Nacor, Naprilene, Neotensin, Pressitan, Recca, Renitec: 5 mg 10 y 60 comp, 20 mg 28 comp Enalapril (DOE) 2,5 mg 10 y 60 comp, 10 mg 28 y 56 comp
ESPIRAPRIL	3-6	1	Renormax, Renpress: 6 mg 28 comp
FOSINOPRIL	10-40	1	Fositens, Hiperlex, Tenso stop: 20 mg 28 comp
LISINOPRIL	5-40	1-2	Lisinopril EFG, Doneka, Iricil, Prinivil, Secubar, Tensikey, Zestril: 5 mg 60 comp, 20 mg 28 comp
PERINDOPRIL	2-8	1	Coversyl 4 mg 30 comp
QUINAPRIL	5-80	1	Acuprel, Ectren, Lidaltrin: 5 mg 60 comp, 20 mg 28 comp, 40 mg 28 comp
RAMIPRIL	1,25-20	1-2	Acovil, Carasel: 1,25 mg 28 comp, 2,5 mg 28 comp, 5 mg 28 comp
TRANDOLAPRIL	1-4	1	Gopten, Odrick: 0,5 mg 28 comp, 2 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	Navixen, Regulaten, Tevetens: 600 mg 28 comp
IRBESARTAN	75-300	1	Aprovel, Karvea: 75 mg 28 comp, 150 mg 28 comp, 300 mg 28 comp

PRINCIPIO ACTIVO	RANGO DOSIS/DÍA (MG)	NÚMERO TOMAS/DÍA	NOMBRES COMERCIALES Y PRESENTACIONES
LOSARTAN	25-100	1-2	Cozaar 12,5 mg 7 comp, 50 mg 28 comp
TELMISARTAN	20-80	1	Micardis, Pritor: 40 mg 28 comp, 80 mg 28 comp
VALSARTAN	80-160	1	Diovan, Kalpress, Miten, Vals: 80 mg 28 caps, 160 mg 28 caps
Antagonistas del calcio			
<i>Dihidropiridinas</i>			
AMLODIPINO	2,5-10	1	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	Fensel, 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
NIFEDIPINO RETARD	40-120	2	Nifedipino EFG, Adalat retard, Cordilan Retard, Dilcor Retard: 20 mg 40 y 60 comp
NIFEDIPINO GITS	30-120	1	Adalat Oros, Pertensal: 30 mg 28 comp, 60 mg 28 comp
NISOLDIPINO	10-40	1-2	Cornel, Syscor: 10 mg 30 comp; Sular: 10mg 30 comp y 20 mg 30 comp lib sost
NITRENDIPINO	10-20	1-2	Nitrendipino EFG, Balminil, Baypresol, Gericin, Niprina, Sub-Tensin, Tensogradal, Trendinol, Vastensium: 20 mg 30 comp Sub-Tensin 10 mg 30 y 60 comp.
<i>No dihidropiridinas</i>			
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 comp; Corolater 90 mg 60 y 60 caps, 120 mg 40 caps; Cronodine: 120 mg 30 caps, 240 mg 30 caps; Dilaclan R: 90 mg 30 y 60 caps, 120 mg 40 caps, 180 mg 30 caps, Dilaclan HTA 300 mg 20 caps; Diltiwas R: 120 mg 40 caps, 240 mg 20 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 Retard 240 mg 20 y 30 caps; Masdil R: 120 mg 60 comp, Masdil 300 mg 28 caps; Tilker R: 120 mg 40 comp, 200 28 caps lib sost., 300 mg 28 caps lib sost.; Trumsal R: 180 mg 30 caps; Uni masdil R: 200 mg 28 caps.
VERAPAMIL RETARD	120-480	1-2	Manidon R 120 y 180 mg 60 comp
HTA	240-480	1	Manidon HTA 240 mg 30 comp ret.
Alfabloqueantes			
DOXAZOSINA	2-16	1	Doxazosina EFG, Doxatensa, Progandol: 2mg 28 comp, 4 mg 28 comp Carduran Neo, Progandol Neo: 4 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

ASOCIACIÓN	DOSIS (mg)	PRESENTACIONES COMERCIALES
Diuréticos entre si		
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
Espironolactona/hidroclorotiazida	25/25	Miscidon 24 comp
Triamtereno/furosemida xantinol	25/40	Salidur 20 y 60 comp
Betabloqueante con diurético		
Acebutolol/hidroclorotiazida	400/25	Secadrex 28 y 56 comp
Atenolol/bendroflumetiazida	100/5	Neatenol Diu 28 comp
Atenolol/clortalidona	100/25	Blokium Diu, Normopresil, Tenoretic 28 y 56 comp
Atenolol/hidroclorotiazida/amilorida	50/25/2,5	Kalten 28 caps
Bisoprolol/hidroclorotiazida	10/25	Emcoretic 28 y 56 comp
Metoprolol/hidroclorotiazida	100/12,5	Selopresin 30 comp
Oxprenolol/clortalidona	160/20	Trasitensin retard 28 grag
IECA con diurético		
Captopril/hidroclorotiazida	50/25	Captopril/HCTZ EFG, Alopresin Diu, CesplonPlus, Decresco, Dilabar Diu, Ecadiu, Ecazide 30 comp
Cilazapril/hidroclorotiazida	5/12,5	Inhibace Plus, Inocar Plus 28 comp
Enalapril/hidroclorotiazida	20/12,5	Enalapril/HCTZ E.F.G, Acediur, Acetensil Plus, Baripril Diu, Bitensil Diu, Co Renitec, Crinoretic, Dabonal Plus, Ditsenside, Hipoartel Plus, Neotensin Diu, Pressitan Plus 28 comp
	20/6	Renitecmax 20/6 mg 28 comp
Fosinopril/hidroclorotiazida	20/12,5	Fositens Plus, Hiperplex plus, Tenso Stop Plus 28 comp
Lisinopril/hidroclorotiazida	20/12,5	Doneka Plus, Prinivil Plus, Secubar Diu, Zestoretic 28 comp
Quinapril/hidroclorotiazida	20/12,5	Acuretic, Bicetil, Lidaltrin Diu 28 comp
ARA-II con diurético		
Candesartan/hidroclorotiazida	16/12,5	Atacand plus, Parapres Plus 28 comp
Irbesartan/hidroclorotiazida	150/12,5	Coaprovel, Karvezide 28 comp
	300/12,5	Coaprovel, Karvezide 28 comp
Losartan/hidroclorotiazida	50/12,5	Cozaar Plus 28 comp
	100/25	Fortzaar 28 comp
Valsartan/hidroclorotiazida	80/12,5	Co Diovan, Co Vals, Kalpress Plus, Miten Plus 28 comp rec
Telmisartan/hidroclorotiazida	40/12,5	Micardis Plus, Pritor Plus 28 comp
	80/12,5	Micardis Plus, Pritor Plus 28 comp
Antagonistas del calcio con betabloqueantes		
Metoprolol/felodipino	50/5	Logimax 50/5 30 comp
Antagonistas del calcio con IECA		
Verapamil/trandolapril	180/2	Tarka, Tricen 28 caps retard
Nitrendipino/enalapril	20/10	Eneas 30 comp
Otras asociaciones		
Propranolol/hidralazina	100/50	Betadipresan 30 y 60 comp
Propranolol/hidralazina/bendroflumetiazida	100/50/5	Betadipresan Diu 30 y 60 comp
Atenolol/hidralazina/bendroflumetiazida	100/50/5	Neatenol Diuvas 30 y 60 comp

Anexo 12

INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SEGÚN PATOLOGÍAS ASOCIADAS

SITUACIÓN	ELECCIÓN	ALTERNATIVO	NO INDICADO
Diabetes	Diuréticos tiazídicos a dosis bajas IECA ARA-II si existe HVI (losartan)	Betabloqueantes Antagonistas del calcio de acción prolongada	
Nefropatía diabética¹	ARA II (losartan, irbesartan) IECA		
Nefropatía no diabética	IECA		
Insuficiencia cardíaca	IECA Betabloqueantes (bisoprolol, carvedilol, metoprolol)	ARA-II (losartan)	Antagonistas del calcio (excepto amlodipino, felodipino) Doxazosina
Angina	Betabloqueantes	Antagonistas del calcio IECA (ramipril)	Antagonistas del calcio de acción corta (nifedipino)
Post-IAM	Betabloqueantes IECA		Antagonistas del calcio (excepto verapamil y diltiazem ²)
Asma EPOC	Pauta general salvo en el caso de BB ³		BB no cardioselectivos
Claudicación intermitente	Pauta general ⁴		

¹DM2: IECA de elección en microalbuminuria y ARA-II en nefropatía franca. DM 1: siempre IECA.

²Si la función sistólica está conservada

³Asma y EPOC en fase estable: indicados sólo BB-cardioselectivos en caso de ICC o CI asociada a la HTA.

⁴Permitidos los BB-cardioselectivos en caso de claudicación intermitente leve o moderada.

Anexo 13

PROPUESTA DE EVALUACIÓN DE LA ATENCIÓN AL PACIENTE HIPERTENSO

Los autores de esta GPC han diseñado unos indicadores con la finalidad de evaluar tanto la atención sanitaria al paciente hipertenso como el posible impacto de la implementación de la GPC.

No ha sido el propósito de los autores el diseñar una evaluación exhaustiva y detallada que implique la utilización de todos los indicadores propuestos. Se pretende proporcionar una herramienta a los clínicos y gestores interesados, que pueda ser útil en el diseño específico de la evaluación de la atención al paciente hipertenso.

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

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

Cribado

- Proporción de pacientes de 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 o la AAMI.

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 y/o betabloqueantes.

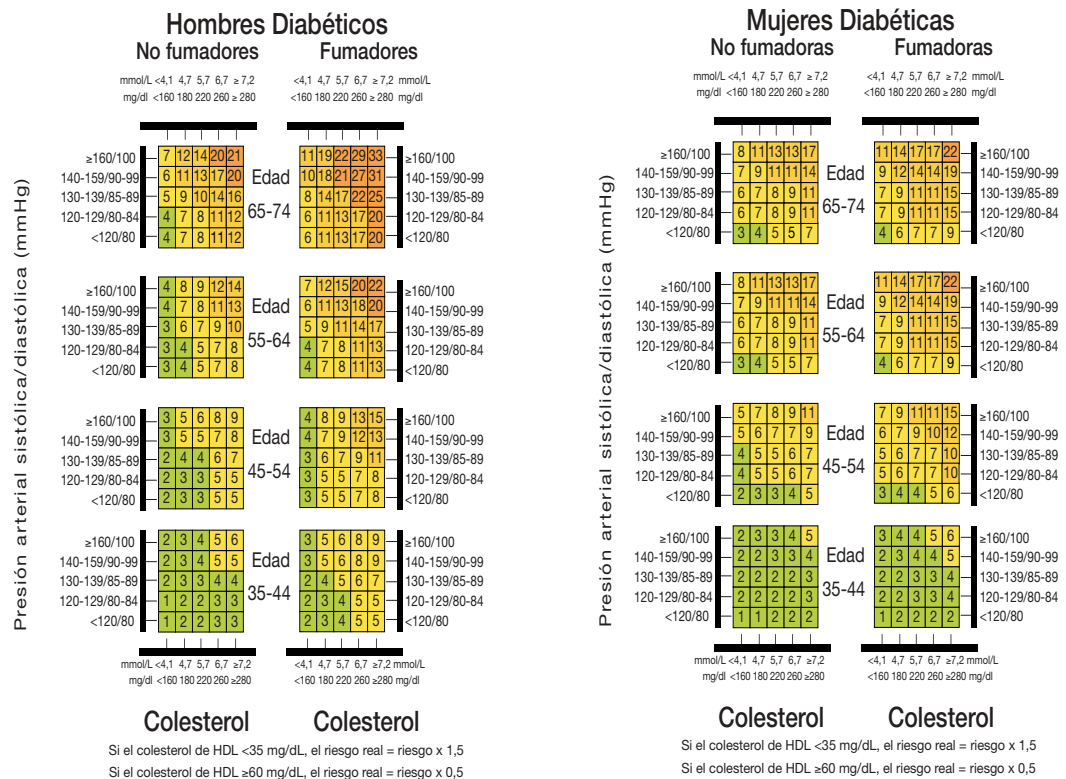
- Proporción de hipertensos con microalbuminuria y/o nefropatía diabética que recibe tratamiento con IECA o ARA-II.
- Proporción de hipertensos ancianos sin enfermedades asociadas que recibe tratamiento con diuréticos.
- Proporción de hipertensos que recibe alfabloqueantes.
- Proporción de hipertensos tratados con antagonistas del calcio de acción corta.

Seguimiento

- Proporción de hipertensos con cifras de PA $\leq 140/90$ mmHg.
- Proporción de hipertensos diabéticos con cifras de PA $\leq 130/80$ mmHg.
- Proporción de hipertensos con nefropatía y proteinuria $>$ de 1 g/día con cifras de PA $\leq 120/75$ mmHg.
- Proporción de hipertensos que hayan acudido a una consulta de enfermería en los últimos 6 meses.
- Proporción de hipertensos que hayan realizado una visita anual médica específica.

TABLAS DE FRAMINGHAM DE ESTIMACIÓN DE RIESGO CORONARIO A 10 AÑOS ADAPTADAS A LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Anexo 14



Riesgo a 10 años	
Muy alto	> %39
Alto	%20-39
Moderado	%10-19
Ligero	%5-9
Bajo	<%5

Riesgo a 10 años	
Muy alto	> %39
Alto	%20-39
Moderado	%10-19
Ligero	%5-9
Bajo	<%5

Osakidetza
Servicio vasco de salud

ELUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SALA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Tablas de Framingham de estimación de riesgo coronario a 10 años adaptadas a la población del estado español

Prevención primaria de la enfermedad coronaria*

REGICOR
Registre Gironi del Cor
1978 - 2003

www.regicor.org
regicor@imim.es
regicor@htrueta.scs.es

CatSalut
Servei Català de la Salut
Departament de Salut
Regidoria Sanitària Girona

IMAS
Institut Municipal d'Investigació Mèdica. IMIM

Hospital Universitari de Girona
Doctor Josep Trueta
Institut Català de la Salut

* Material reproducido con el permiso de los responsables del proyecto Regicor.

Tablas de Framingham calibradas para uso en población del estado español.

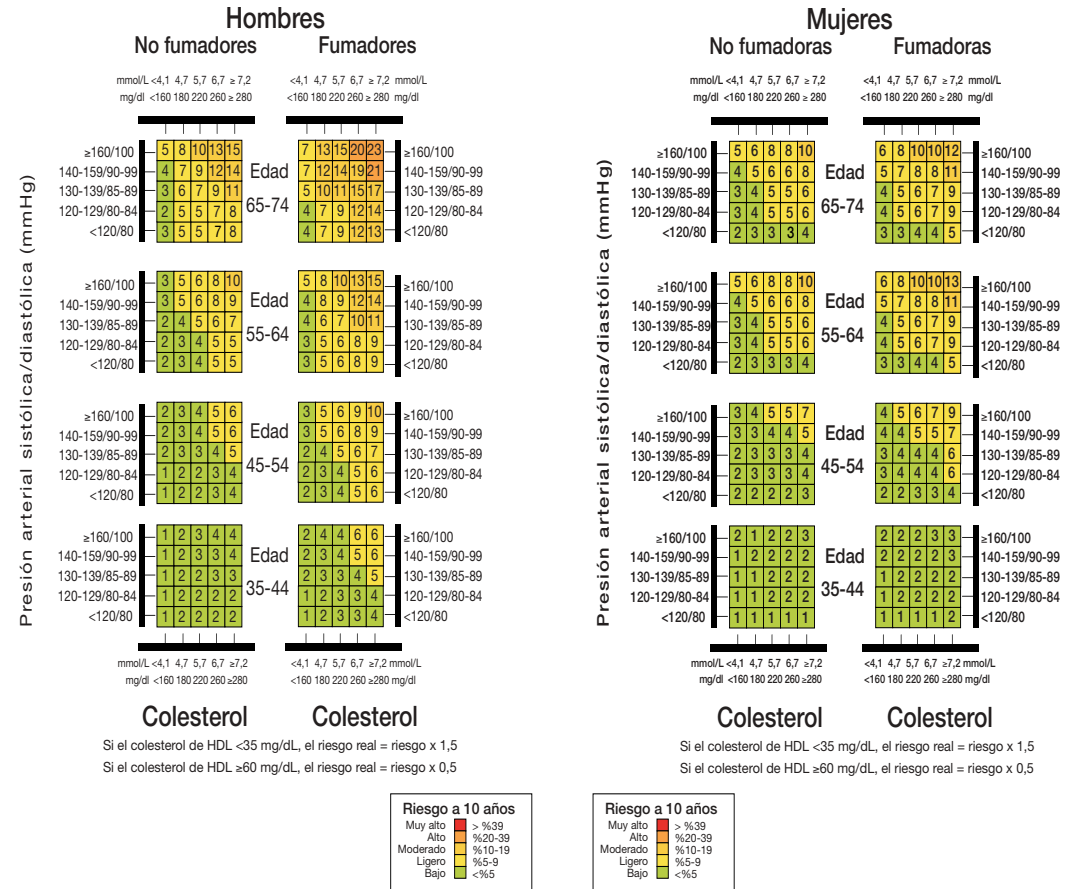
Estas tablas se han adaptado a las características de la población española mediante un proceso de calibración bien contrastado [1-4] y se encuentran en proceso de validación. Permiten estimar el riesgo de un acontecimiento coronario (angina, infarto de miocardio silente o con síntomas, mortal o no) a 10 años.

Para estimar el riesgo debe seleccionarse la tabla correspondiente a la presencia o ausencia de diabetes, al sexo y la edad del/la paciente y buscar la intersección de su presión sistólica y diastólica con su colesterol total buscando la columna de valor central ± 20 mg/dL ($\pm 0,5$ mmol/L) que incluya el valor deseado. El valor inscrito en la casilla hallada por este procedimiento indica el riesgo a 10 años, y el fondo pertenece al código de colores cuya leyenda se encuentra al pie de las tablas.

Si se dispone del valor del colesterol de HDL, puede corregirse el riesgo hallado multiplicándolo por 1 si el valor está entre 35 y 59 mg/dL, por 1,5 si está por debajo de 35 y por 0,5 si está por encima de 59.

Notas: Los pacientes con valores extremos de tensión arterial y de colesterol no precisan de cálculo de riesgo para instaurar tratamiento farmacológico. En los pacientes con hipercolesterolemia familiar, hipertrigliceridemia o con historia familiar de muerte cardiovascular prematura el riesgo es superior al indicado en las tablas.

- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-1847.
- D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM et al. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores: Results of a Multiple Ethnic Groups Investigation. *JAMA* 2001; 286: 180-187.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, Ramos R, Sala J, Masia R, Rohlfis I, Elosua R, Kannel WB. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.
- Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary risk function to southern Europe Mediterranean areas. *J Epidemiol Comm Health* 2003; 57:1-6.



Anexo 15

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

GLOSARIO ⁶

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.
Cochane Library	Base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane compuesta entre otras por las revisiones sistemáticas originales de esta organización.
Embase	Base de datos europea (holandesa) producida por Excerpta Médica con contenido de medicina clínica y farmacológica.
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.
Indice T/P	Indice para medir la duración de acción de los fármacos antihipertensivos. Es la relación entre la disminución en la presión arterial que produce el fármaco en el valle (al final del intervalo de dosificación) con respecto a la disminución máxima alcanzada (pico).
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 predominantemente clínica producida por la National Library of Medicine de EEUU disponible en CD-Rom e Internet (PubMed).

⁶ El glosario se basa en le glosario de CASPe (Programa de habilidades en lectura crítica España) <http://www.redcaspe.org/homecaspe.asp> al que agradecemos el permiso para su uso.

NNT/NNH	Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Es el número de personas que se necesitaría tratar (NNT) con un tratamiento específico (p.e. aspirina a quienes han sufrido un ataque cardíaco) para producir, o evitar, un evento adicional (p.e. prevención de muerte). 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 (p.e. muerte, discapacidad) o deseable (p.e. dejar de fumar).
Reducción Relativa del Riesgo (RRR)	El cociente entre la diferencia de riesgo en el grupo tratamiento y el control, y el riesgo en el grupo control.
Riesgo Relativo (RR)	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 resultado del test positivo. De otro modo es la proporción de verdaderos positivos.
SIGN	Agencia Escocesa multidisciplinaria que elabora GPC basadas en la evidencia así como documentos metodológicos sobre el diseño de las mismas.
Valor predictivo positivo (VP +)	Es la probabilidad de que el sujeto esté realmente enfermo cuando el resultado del test es positivo.
Valor predictivo negativo (VP-)	Es la probabilidad de que el sujeto esté realmente sano cuando el resultado del test es negativo.

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
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EUSTEN	Sociedad de hipertensión arterial y riesgo cardiovascular del País Vasco
EVP	Enfermedad vascular periférica (Claudicación intermitente)
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 cardíaca congestiva
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
IRT	Insuficiencia renal terminal
JNC	Joint National Committee
K ⁺	Potasio
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
LOD	Lesión en órganos diana
MAPA	Monitorización ambulatoria de la presión arterial
mmHg	Milímetros de mercurio
Na ⁺	Sodio
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
RCV	Riesgo cardiovascular
RR	Riesgo relativo
RRR	Reducción relativa de riesgo
RS	Revisión sistemática
SD	Desviación estandar
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TGC	Triglicéridos
UAP	Unidad de Atención Primaria
SEMFYC	Sociedad española de medicina familiar y comunitaria
VP+	Valor predictivo positivo
VP-	Valor predictivo negativo
Vs	Versus

ESTUDIOS

NOMBRE	TIPO DE ESTUDIO	DESCRIPCIÓN
ABCD	Ensayo clínico	IECA (enalapril) vs dihidropiridina (nisoldipino) en hipertensos diabéticos.
AIRE	Ensayo clínico	Efecto del ramipril en pacientes con IAM e ICC en términos de morbimortalidad.
ALLHAT	Ensayo clínico	Doxazosina, clortalidona, lisinopril y amlodipino en HTA con otro factor de riesgo CV.
CAPP	Ensayo clínico	Captopril vs diuréticos y/o betabloqueantes en adultos hipertensos.
COPERNICUS	Ensayo clínico	Carvedilol añadido al tratamiento convencional en pacientes con ICC grado IV evaluado en términos de mortalidad e ingresos hospitalarios.
DASH	Ensayo clínico	Efecto de una dieta cualitativa rica en vegetales y frutas e hiposódica en la HTA.
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 (descensos por debajo de 80, 85 y 90 mmHg) de reducción de PAD más aspirina en la HTA.
IDNT	Ensayo clínico	Irbesartan vs amlodipino vs placebo en pacientes diabéticos tipo 2 (hipertensos) con nefropatía evaluando función renal y mortalidad.
INSIGHT	Ensayo clínico	Nifedipino vs amiloride/hidroclorotiazida en morbimortalidad CV.
IRMA 2	Ensayo clínico	Irbesartan 150 mg vs irbesartan 300 mg vs placebo en pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria evaluando desarrollo de nefropatía diabética.
LIFE	Ensayo clínico	Losartan 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.
NORDIL	Ensayo clínico	Diltiazem vs diuréticos y/o betabloqueantes evaluando morbimortalidad CV.

NOMBRE	TIPO DE ESTUDIO	DESCRIPCIÓN
OCTAVE II	Cohortes	Estudio sobre la morbilidad y mortalidad CV en una cohorte francesa de HBB.
Ohasama	Cohortes	Estudio en población japonesa basado en MAPA y AMPA evaluando morbilidad y mortalidad .
PATS	Ensayo clínico	Efecto del tratamiento diurético en pacientes con ACV.
PIUMA	Cohortes	Estudio sobre la morbilidad y mortalidad CV en una cohorte italiana de HBB.
PRAISE	Ensayo clínico	Amlodipino en ICC evaluando morbilidad y mortalidad 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 losartan 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.
SHEP	Ensayo clínico	Diuréticos vs placebo en HTA sistólica aislada del anciano.
SOLVD-1	Ensayo clínico	Efecto del enalapril sobre la morbilidad y mortalidad CV en pacientes con ICC y fracción de eyección disminuida.
SOLVD-2	Ensayo clínico	Efecto del enalapril sobre la morbilidad y mortalidad 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.
TRACE	Ensayo clínico	Trandolapril en pacientes tras IAM con fracción de eyección disminuida evaluando morbilidad y mortalidad CV.
TONE	Ensayo clínico	Efecto de la dieta sin sal sobre la PA, necesidad de tratamiento farmacológico y morbilidad y mortalidad en el anciano.
UKPDS 38	Ensayo clínico	Efecto del control de la PA sobre morbilidad y mortalidad CV en población diabética.
UKPDS 39	Ensayo clínico	Efecto de atenolol y captopril sobre diabéticos hipertensos en términos de morbilidad y mortalidad.
V-HeFT	Ensayo clínico	Felodipino en pacientes con ICC evaluado en morbilidad CV y calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banegas B, Jr., Rodriguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, de Andres MB, del Rey CJ. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med.Clin. (Barc.)* 1999;**112**:489-94.
2. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996;**275**:1571-6.
3. Audicana C. Análisis de la mortalidad en la Comunidad Autónoma del País Vasco,1997. *Osasunkaria* 1999;**17**:28-35.
4. Casi CA, Aizpuru BF, Ibanez PF. Analisis de calidad de las guías de práctica clínica sobre riesgos cardiovasculares en el País Vasco y propuesta para su evaluación. *Aten.Primaria* 2000;**26**:585-9.
5. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens.* 1999;**17**:151-83.
6. Aros F, Boraita A, Alegria E, Alonso AM, Bardaji A, Lamiel R et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología sobre la actividad física en el cardiópata. *Rev.Esp.Cardiol.* 2000;**53**:1063-94.
7. Field JF, Lohr KN. Guidelines for Clinical Practice.From development to use. Washington,D.C.: Institute of Medicine/National Academy Press, 1992.
8. AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe). <http://www.agreecollaboration.org/> , Acceso 2 Junio 2002. 2002.
9. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre rectorragia. Manejo del paciente con rectorragia.Guía de práctica clínica. 2002. Barcelona, Asociación Española de Gastroenterología,Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Programa de Elaboración de de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la especializada :2.
10. Marzo M, Alonso P, Bonfill X. Guías de práctica clínica en España. *Med.Clin* 2002;**118**.Supl:30-5.
11. Harbour R,Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;**323**:334-6.
12. Psaty BM, Weiss NS, Furberg CD, Koepsell TD, Siscovick DS, Rosendaal FR et al. Surrogate end points, health outcomes, and the drug-approval process for the treatment of risk factors for cardiovascular disease. *JAMA* 1999;**282**:786-90.
13. Temple R. Are surrogate markers adequate to assess cardiovascular disease drugs? *JAMA* 1999;**282**:790-5.
14. A guideline Developer's handbook. SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines Network). (SIGN Publication nº 50). 2001. Edinburgh.
15. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa: 1994.
16. U.S Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. Baltimore: 2002.
17. Vilar Alvarez A, Maiques GA, Brotons CC, Torcal LJ, Lorenzo PA, Vilaseca CJ et al. Prevención cardiovascular en atención primaria. *Aten.Primaria* 2001;**28**.Supl:23-36.
18. Ebrahim S. Detection, adherence and control of hypertension for the prevention of stroke: a systematic review. *Health Technol Assess.* 1998;**2**:i-78.
19. Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald-Barron A, Mant D. Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure. *BMJ* 2002;**325**:254.
20. Martinez MA, Aguirre A, Sanchez M, Nevado A, Laguna I, Torre A et al. Determinación de la presión arterial por médico o enfermera:relación con la presión ambulatoria y la masa de ventrículo izquierdo. *Med Clin (Barc.)* 1999;**113**:770-4.
21. Pawald R, Strauss S, McAlister F. How do cardiovascular risk factors affect wheter we recommend therapy for hypertension? In Mulrow Cynthia D, ed. *Evidence-Based Hypertension*, pp 33-80. London: BMJ Publishing Group, 2001.
22. Brueren MM, Petri H, van Weel C, van Ree JW. How many measurements are necessary in diagnosing mild to moderate hypertension? *Fam.Pract.* 1997;**14**:130-5.
23. Anton Botella JJ, Alcantara Munoz PA, Menarguez Puche JF, Diaz Beltran MJ, Canteras JM, Girona Galvez JC. Diagnostico de hipertensión arterial ligera:¿ tres o cinco tomas? *Aten.Primaria* 1996;**17**:342-7.

24. Vasani RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N.Engl.J.Med.* 2001;**345**:1291-7.
25. Gueyffier F, Boutitie F, Boissel JP, Pocock S, Coope J, Cutler J et al. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. The INDANA Investigators. *Ann.Intern.Med.* 1997;**126**:761-7.
26. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch.Intern.Med* 1997;**157**:2413-46.
27. D'Agostino RB, Sr., Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;**286**:180-7.
28. Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR, Wallis EJ. Is the Framingham risk function valid for northern European populations? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. *Heart* 1999;**81**:40-6.
29. Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials. *BMJ* 2001;**323**:75-81.
30. 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):253-261.
31. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;**83**:356-62.
32. Robles NR. Variabilidad de la presión arterial y morbimortalidad cardiovascular. *Rev.Esp.Cardiol.* 2000;**53**:110-6.
33. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part I- sphygmomanometry: factors common to all techniques. *BMJ* 2001;**322**:981-5.
34. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988;**259**:225-8.
35. O'Brien E, Beevers G, Lip GY. ABC of hypertension: Blood pressure measurement. Part IV-automated sphygmomanometry: self blood pressure measurement. *BMJ* 2001;**322**:1167-70.
36. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British hypertension society. *BMJ* 2000;**320**:1128-34.
37. Myers MG, Haynes RB, Rabkin SW. Canadian hypertension society guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Am.J Hypertens.* 1999;**12**:1149-57.
38. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens.* 1998;**16**:971-5.
39. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens.* 1997;**15**:357-64.
40. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;**24**:793-801.
41. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators. *JAMA* 1997;**278**:1065-72.
42. Zarnke KB, McAlister FA, Campbell NR, Levine M, Schiffrin EL, Grover S et al. The 2001 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part one. Assessment for diagnosis, cardiovascular risk, causes and lifestyle modification. *Can.J Cardiol.* 2002;**18**:604-24.
43. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am.J Hypertens.* 1997;**10**:1201-7.
44. Pickering TG, Kario K. Nocturnal non-dipping: what does it augur? *Curr.Opin.Nephrol.Hypertens.* 2001;**10**:611-6.
45. Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. *Am.J.Hypertens.* 1996;**9**:1-11.
46. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001;**322**:531-6.

47. Mulrow Cynthia D, Pignoge M. What's is this person's blood pressure? In Mulrow Cynthia D, ed. Evidence-Based Hypertension, pp 10-32. London: BMJ Publishing Group, 2001.
48. Thijs L, Staessen JA, Celis H, de Gaudemaris R, Imai Y, Julius S et al. Reference values for self-recorded blood pressure: a meta-analysis of summary data. *Arch.Intern.Med.* 1998;**158**:481-8.
49. Tsuji I, Imai Y, Nagai K, Ohkubo T, Watanabe N, Minami N et al. Proposal of reference values for home blood pressure measurement: prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am.J.Hypertens.* 1997;**10**:409-18.
50. Nesbitt SD, Amerena JV, Grant E, Jamerson KA, Lu H, Weder A et al. Home blood pressure as a predictor of future blood pressure stability in borderline hypertension. The Tecumseh Study. *Am.J.Hypertens.* 1997;**10**:1270-80.
51. Aylett M, Marples G, Jones K. Home blood pressure monitoring: its effect on the management of hypertension in general practice. *Br.J.Gen.Pract.* 1999;**49**:725-8.
52. Comas A, Gonzalez-Nuevo JP, Plaza F, Barreda MJ, Madiedo R, Pajon P et al. Automedicación domiciliar de la presión arterial: identificación del fenómeno de bata blanca. *Aten.Primaria* 1999;**24**:5-11.
53. Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am.J.Hypertens.* 1998;**11**:820-7.
54. Stergiou GS, Skeva II, Baibas NM, Kalkana CB, Roussias LG, Mountokalakis TD. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure monitoring: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J.Hypertens.* 2000;**18**:1745-51.
55. Asmar R, Zanchetti A. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the First International Consensus Conference. Groupe Evaluation & Measure of the French Society of Hypertension. *J.Hypertens.* 2000;**18**:493-508.
56. Marquez E, Casado J, Fernandez A, Marquez J. 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**:251-5.
57. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. - Prognostic significance of the white coat effect. - *Hypertension* 1997 Jun;**29**(6):1218-24 1218-44.
58. Gueyffier F, Cornu C, Bossard N, Mercier C, Poncelet P, Sebaoun A et al. [Prognostic importance of ambulatory arterial pressure monitoring in France. Initial results of the OCTAVE II study. OCTAVE II Research Group]. *Arch.Mal Coeur Vaiss.* 1999;**92**:1151-7.
59. Khattar RS, Senior R, Lahiri A. Cardiovascular outcome in white-coat versus sustained mild hypertension: a 10-year follow-up study. *Circulation* 1998;**189**:2-77.
60. Gomez-Cerezo J, Ríos Blanco J, Suarez I, Moreno P, García P, Vazquez-Muñoz E et al. Noninvasive study of endothelial function in white coat hypertension. *Hypertension* 2002;**40**:304-9.
61. Grandi AM, Broggi R, Colombo S, Santillo R, Imperiale D, Bertolini A et al. Left ventricular changes in isolated office hypertension: a blood pressure-matched comparison with normotension and sustained hypertension. *Arch.Intern.Med.* 2001;**161**:2677-81.
62. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. Prognostic significance of the white coat effect. *Hypertension* 1997;**29**:1218-24.
63. Muldoon MF, Nazzaro P, Sutton-Tyrrell K, Manuck SB. White-coat hypertension and carotid artery atherosclerosis: a matching study. *Arch.Intern.Med.* 2000;**160**:1507-12.
64. Mulrow Cynthia D, Pignoge M. How do we monitor patients with chronic hypertension? In Mulrow Cynthia D, ed. *Evidence-Based Hypertension*, pp 81-116. London: BMJ Publishing Group, 2001.
65. Goldberger Ary L. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy . In B D Rose, ed. *Uptodate CD Rom 10.2*, Wellely MA: Uptodate, 2002.
66. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *J Am.Coll.Cardiol.* 1997;**29**:862-79.
67. Evangelista A, Alonso M, Martin R, Moreno M, Oliver M, Rodriguez L et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía. *Rev.Esp.Cardiol.* 2000;**53**:663-83.

68. 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. *Lancet* 1998;**351**:1755-62.
69. Strauss S, Cherney D, McAlister F, Padwal R. How do we best monitor and facilitate chronic care for patients with hypertension? In Mulrow Cynthia D, ed. *Evidence-Based Hypertension*, pp 161-92. London: BMJ Publishing Group, 2001.
70. Grupo de trabajo en Hipertensión Arterial. Hipertensión Arterial en Atención Primaria. Guía Práctica. Sociedad Catalana de Medicina familiar y Comunitaria. 2ª. 1999. Barcelona.
71. Coca A, Davins J, Felip A, and Poch E. Indicadores de Calidad en la Asistencia al Paciente Hipertenso. Sociedad Española de Hipertension y Liga Española para la lucha contra la hipertensión arterial. 2002. Madrid.
72. Marquez E, Casado Martínez JJ, de la Figuera Won-Vichman M, Gil V, Martell N, en representación del grupo de cumplimiento de la Sociedad Española de HTA-LELHA. El incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España. Análisis de los estudios publicados entre 1984 y 2001. *Hipertensión* 2002;**1**:12-6.
73. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor DW, Roberts RS et al. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet* 1975;**1**:1205-7.
74. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. In: *The Cochrane Library* 2002;Oxford. Update Software.
75. Giuffrida A, Torgerson DJ. Should we pay the patient? Review of financial incentives to enhance patient compliance. *BMJ* 1997;**315**:703-7.
76. Newell SA, Bowman JA, Cockburn JD. A critical review of interventions to increase compliance with medication-taking, obtaining medication refills, and appointment-keeping in the treatment of cardiovascular disease. *Prev.Med* 1999;**29**:535-48.
77. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clin Ther.* 2002;**24**:302-16.
78. Morrison A, Wertheimer A, Berger ML. Interventions to improve antihypertensive drug adherence: a quantitative review of trials. *Formulary* 2000;**35**:234-55.
79. Márquez E, Casado Martínez JJ, Celotti B, Gascón J, Martín de Pablos JL, Gil R et al. El cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Ensayo sobre la intervención durante 2 años mediante educación sanitaria. *Aten.Primaria* 2000;**26**:5-10.
80. Raigal Y, Gil V, Linares J, Asensio M, Piñeiro F, Merino J. Estudio de intervención sobre incumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc.)* 2001;**116 (Supl 2)**:122-55.
81. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions used to improve the adherence with treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2002;Oxford:Update Software.
82. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH, Jr., Kostis JB et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998;**279**:839-46.
83. Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Arch.Intern.Med* 2001;**161**:685-93.
84. Horrocks S, Anderson E, Salisbury C. Systematic review of whether nurse practitioners working in primary care can provide equivalent care to doctors. *BMJ* 2002;**324**:819-23.
85. Ebrahim S, Smith GD. Lowering blood pressure: a systematic review of sustained effects of non-pharmacological interventions. *J.Public Health Med.* 1998;**20**:441-8.
86. Graudal NA, Galloe AM, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. *JAMA* 1998;**279**:1383-91.
87. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996;**275**:1590-7.
88. Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *BMJ* 2002;**325**:628.

89. 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. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N.Engl.J Med* 2001;**344**:3-10.
90. Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension* 1996;**27**:481-90.
91. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci.Sports Exerc.* 2001;**33**:S484-S492.
92. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Walking and resting blood pressure in adults: a meta-analysis. *Prev.Med* 2001;**33**:120-7.
93. Kelley GA, Kelley KA, Vu TZ. - Aerobic exercise and resting blood pressure: A meta-analytic review of randomized, controlled trials. - *Preventive.Cardiology* 2002;**4**:73-80.
94. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann.Intern.Med.* 2002;**136**:493-503.
95. Mulrow C. Dieting to reduce weight for controlling hypertension in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.*
96. Ramsay L, Williams B, Johnston G, MacGregor G, Poston L, Potter J et al. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Hum.Hypertens.* 1999;**13**:569-92.
97. Spence JD, Barnett PA, Linden W, Ramsden V, Taenzer P. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 7. Recommendations on stress management. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. *CMAJ.*1999.May.4 160;S46-S50.
98. Eisenberg DM, Delbanco TL, Berkey CS, Kaptchuk TJ, Kupelnick B, Kuhl J et al. Cognitive behavioral techniques for hypertension: are they effective? *Ann.Intern.Med.*1993.Jun.15. 118;964-72.
99. Linden W, Lenz JW, Con AH. Individualized stress management for primary hypertension: a randomized trial. *Arch.Intern.Med* 2001;**161**:1071-80.
100. Mulrow Cynthia D, Pignone M. What are the elements of good treatment for hypertension? In Mulrow Cynthia D, ed. *Evidence-Based Hypertension*, pp 81-116. London: BMJ Publishing Group, 2001.
101. Campbell NR, Ashley MJ, Carruthers SG, Lacourciere Y, McKay DW. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 3. Recommendations on alcohol consumption. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. *CMAJ.*1999.May.4 160;S13-S20.
102. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001;**38**:1112-7.
103. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997;**277**:1624-32.
104. Cervera P, Clapés J, Rigolfas R. Alimentación y dietoterapia. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana, 1998.
105. 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. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N.Engl.J.Med.*2001.Jan.4 344;3-10.
106. Review: Potassium supplementation reduces blood pressure. *ACP Journal Club* 1997;**Nov-Dec**:72.
107. Griffith LE, Guyatt GH, Cook RJ, Bucher HC, Cook DJ. The influence of dietary and nondietary calcium supplementation on blood pressure: an updated metaanalysis of randomized controlled trials. *Am.J Hypertens.* 1999;**12**:84-92.
108. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;**277**:739-45.
109. Gueyffier F, Froment A, Gouton M. New meta-analysis of treatment trials of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit. *J Hum.Hypertens.* 1996;**10**:1-8.
110. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood- pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;**356**:1955-64.

111. Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library* 2002;Oxford:Update Software.
112. Quan A, Kerlikowske K, Gueyffier F, Boissel JP. Pharmacotherapy for hypertension in women of different races. *In: The Cochrane Library* 2002;Oxford: Update Software.
113. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;**355**:865-72.
114. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekblom T, Fagard R et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group. *Lancet* 1999;**353**:793-6.
115. Bulpitt C, Fletcher A, Beckett N, Coope J, Gil-Extremera B, Forette F et al. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): protocol for the main trial. *Drugs Aging* 2001;**18**:151-64.
116. Wright JM, Lee CH, Chambers GK. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a first-line drug? *CMAJ*. 1999;**161**:25-32.
117. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998;**279**:1903-7.
118. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party. *Br.Med.J (Clin Res.Ed)* 1985;**291**:97-104.
119. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Fitzsimons T, Holzgreve H, Hosie J et al. Beta-blockers versus diuretics in hypertensive men: main results from the HAPPHY trial. *Journal of Hypertension* 1987;**5**:561-72.
120. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ* 1992;**304**:405-12.
121. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991;**265**:3255-64.
122. Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension* 2000;**35**:1025-30.
123. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N.Engl.J Med.* 2000;**342**:145-53.
124. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;**353**:611-6.
125. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlof B, Lanke J, Schersten B et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999;**354**:1751-6.
126. 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**:713-20.
127. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor of Calcium Channel Blocker vs Diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;**288**:2981-97.
128. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;**350**:757-64.
129. Opie LH, Schall R. Evidence-based evaluation of calcium channel blockers for hypertension: equality of mortality and cardiovascular risk relative to conventional therapy. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2002;**39**:315-22.
130. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cavazzini C et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;**356**:1949-54.
131. Borhani NO, Mercuri M, Borhani PA, Buckalew VM, Canossa-Terris M, Carr AA et al. Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). A randomized controlled trial. *JAMA* 1996;**276**:785-91.

132. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;**356**:366-72.
133. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000;**356**:359-65.
134. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;**283**:1967-75.
135. Davis BR, Cutler JA, Furberg CD, Wright JT, Farber MA, Felicetta JV et al. Relationship of antihypertensive treatment regimens and change in blood pressure to risk for heart failure in hypertensive patients randomly assigned to doxazosin or chlorthalidone: further analyses from the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial. *Ann.Intern.Med* 2002;**137**:313-20.
136. 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**:995-1003.
137. Ross SD, Akhras KS, Zhang S, Rozinsky M, Nalysnyk L. Discontinuation of antihypertensive drugs due to adverse events: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2001;**21**:940-53.
138. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *New England Journal of Medicine* 1994;**330**:877-84.
139. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Annals of Internal Medicine* 1995;**123**:754-62.
140. Giatras I, Lau J, Levey AS. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group. *Annals of Internal Medicine* 1997;**127**:337-45.
141. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Annals of Internal Medicine* 2001;**135**:73-87.
142. Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, Falk RJ, Colindres RE. Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: a systematic overview of randomized placebo-controlled trials. *American Journal of Kidney Diseases* 2000;**35**:695-707.
143. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch.Intern.Med.* 2000;**160**:685-93.
144. 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**:703-13.
145. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 2002. *Diabetes Care* 2002;**25 Suppl 1**:S1-147.
146. Lievre M, Gueyffier F, Ekblom T, Fagard R, Cutler J, Schron E et al. Efficacy of diuretics and beta-blockers in diabetic hypertensive patients. Results from a meta-analysis. The INDANA Steering Committee. *Diabetes Care* 2000;**23 Suppl 2**:B65-B71.
147. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 1996;**276**:1886-92.
148. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *New England Journal of Medicine* 1999;**340**:677-84.
149. Grossman E, Messerli FH, Goldbourt U. High blood pressure and diabetes mellitus: are all antihypertensive drugs created equal? *Archives of Internal Medicine* 2000;**160**:2447-52.
150. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Furberg CD. Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;**23**:888-92.

151. 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**:645-52.
152. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). [erratum appears in *Lancet* 2000 Aug 5;356(9228):514.]. *Lancet* 2000;**356**:366-72.
153. Lindholm LH, Hansson L, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Linjer E et al. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. STOP Hypertension-2 Study Group. *Journal of Hypertension* 2000;**18**:1671-5.
154. Niskanen L, Hedner T, Hansson L, Lanke J, Niklason A, The CAPPP SG. Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line therapy with an ACE inhibitor compared with a diuretic/beta-blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project. *Diabetes Care* 2001;**24**:2091-6.
155. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000;**355**:253-9.
156. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf 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**:1004-10.
157. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine* 2001;**345**:851-60.
158. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine* 2001;**345**:870-8.
159. The ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group. Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A meta-analysis of individual patient data. *Annals of Internal Medicine* 2001;**134**:370-9.
160. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *New England Journal of Medicine* 2001;**345**:861-9.
161. Lacourciere Y, Belanger A, Godin C, Halle JP, Ross S, Wright N et al. Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. *Kidney International* 2000;**58**:762-9.
162. Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW et al. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ* 2000;**321**:1440-4.
163. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995;**273**:1450-6.
164. 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**:1575-81.
165. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N.Engl.J Med* 1991;**325**:293-302.
166. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N.Engl.J Med* 1992;**327**:685-91.
167. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet* 1993;**342**:821-8.
168. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N.Engl.J Med* 1995;**333**:1670-6.

169. Rutherford JD, Pfeffer MA, Moye LA, Davis BR, Flaker GC, Kowey PR et al. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. SAVE Investigators. *Circulation* 1994;**90**:1731-8.
170. Jong P, Demers C, McKelvie RS, Liu PP. Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am.Coll.Cardiol.* 2002;**39**:463-70.
171. Bonet S, Agusti A, Arnau JM, Vidal X, Diogene E, Galve E et al. Beta-adrenergic blocking agents in heart failure: benefits of vasodilating and non-vasodilating agents according to patients' characteristics: a meta-analysis of clinical trials. *Arch.Intern.Med* 2000;**160**:621-7.
172. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis. *Ann.Intern.Med* 2001;**134**:550-60.
173. Lee S, Spencer A. Beta-blockers to reduce mortality in patients with systolic dysfunction: a meta-analysis. *J Fam.Pract.* 2001;**50**:499-504.
174. 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**:351-7.
175. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N.Engl.J Med* 2001;**344**:1651-8.
176. Cleophas TJ, van Marum R. Meta-analysis of efficacy and safety of second-generation dihydropyridine calcium channel blockers in heart failure. *Am.J Cardiol.* 2001;**87**:487-8.
177. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997;**96**:856-63.
178. O'Connor CM, Carson PE, Miller AB, Pressler ML, Belkin RN, Neuberg GW et al. Effect of amlodipine on mode of death among patients with advanced heart failure in the PRAISE trial. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation. *Am.J Cardiol.* 1998;**82**:881-7.
179. Agustí Escasany A, Durán Dalmau M, Arnau de Bolos, J. M., Rodríguez Cumplido D, Diogéne Fadini E, Casas Rodríguez J, Galve Basilio E, and Manito Lorite N. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca basado en la evidencia. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54:715-734.
180. Management of Stable Angina. A National Clinical Guideline. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). (SIGN Publication nº 51). 2001.
181. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee BK et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999;**281**:1927-36.
182. Stason WB, Schmid CH, Niedzwiecki D, Whiting GW, Caubet JF, Cory D et al. Safety of nifedipine in angina pectoris: a meta-analysis. *Hypertension* 1999;**33**:24-31.
183. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;**318**:1730-7.
184. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA* 1993;**270**:1589-95.
185. McAlister FA, Teo KK. Antiarrhythmic therapies for the prevention of sudden cardiac death. *Drugs* 1997;**54**:235-52.
186. Held, P. H. and Yusuf, S. Calcium antagonists in the treatment of ischemic heart disease: myocardial infarction. *Coron.Artery Dis.* 5(1), 21-26. 2002.
187. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ* 1989;**299**:1187-92.
188. Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J et al. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke* 1997;**28** :2557-62.
189. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. PATS Collaborating Group. *Chinese Medical Journal* 1995;**108**:710-7.

190. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;**358**:1033-41.
191. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2002;Oxford: Update Software.
192. Salpeter SS, Ormiston T, Salpeter E, Poole P, Cates C. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2002;Oxford. Update Software.
193. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch.Intern.Med* 1991;**151**:1769-76.
194. Schweizer J, Kaulen R, Nierade A, Altmann E. Beta-blockers and nitrates in patients with peripheral arterial occlusive disease: long-term findings. *Vasa* 1997;**26**:43-6.
195. Solomon SA, Ramsay LE, Yeo WW, Parnell L, Morris-Jones W. beta blockade and intermittent claudication: placebo controlled trial of atenolol and nifedipine and their combination. *BMJ* 1991;**303**:1100-4.
196. Van de Ven LL, Van Leeuwen JT, Smit AJ. The influence of chronic treatment with betablockade and angiotensin converting enzyme inhibition on the peripheral blood flow in hypertensive patients with and without concomitant intermittent claudication. A comparative cross-over trial. *Vasa* 1994;**23**:357-62.
197. Makin AJ, Lip GYH. Treatment of hypertension in peripheral vascular disease (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
198. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del Estudio Controlpres 98. *Hipertensión* 1998;**15**:298-307.
199. Moulding NT, Silagy CA, Weller DP. A framework for effective management of change in clinical practice: dissemination and implementation of clinical practice guidelines. *Qual Health Care* 1999;**8**:177-83.
200. Grimshaw JM, Shirran L, Thomas R, Mowatt G, Fraser C, Bero L et al. Changing provider behavior: an overview of systematic reviews of interventions. *Med Care* 2001;**39**:Supl:2-45.
201. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Hypertension in Older People. A National Clinical Guideline. *SIGN* 2001.
202. McAlister FA, Zarnke KB, Campbell NR, Feldman RD, Levine M, Mahon J et al. The 2001 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part two--Therapy. *Can.J.Cardiol.* 2002;**18**:625-41.
203. McAlister FA, Levine M, Zarnke KB, Campbell N, Lewanczuk R, Leenen F et al. The 2000 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part one--therapy. *Can.J.Cardiol.* 2001;**17**:543-59.
204. Grupo de trabajo de Hipertensión Arterial-Semfyc. Estado actual de la clasificación y el tratamiento de la HTA. Sociedad Española de Medicina familiar y Comunitaria. 2002. Barcelona.
205. Beevers G, Lip G Y H, O'Brien E. ABC of Hypertension. London: BMJ Publishing Group, 2001.
206. Mulrow C. Evidence-based Hypertension. London: BMJ Publishing Group, 2001.
207. Morán J.M., Muñoz R. Medida de la presión arterial. *Gaceta Médica de Bilbao* 1989;**86**:244-9.
208. McAlister F, Strus S. What is this person's blood pressure. In Mulrow Cynthia D, ed. *Evidence-Based Hypertension*, pp 10-32. London: BMJ Publishing Group, 2001.