



# TRABAJO FIN DE GRADO FACULTAD DE FARMACIA

Fármacos y guías de su uso de la hipertensión arterial

Autor: Míriam Rodríguez Herrera. Tutor: Antonio Martínez Riera.

Co-tutor: Melchor Rodríguez Gaspar. Área de Conocimiento: Medicina Interna.



# Índice.

| Abstract  | 2  |
|---|----|
| Resumen   |    |
| Abreviaturas  | 3  |
| 1. Introducción.  | 4  |
| 2. Objetivos.   | 4  |
| 3. Materiales y métodos.                                    | 4  |
| 4. Resultados y discusión.                                  | 4  |
| 4.1 Definición y clasificación de la hipertensión arterial. | 4  |
| 4.2 Cuando instaurar el tratamiento farmacológico.          | 7  |
| 4.3 Objetivo del tratamiento farmacológico.                 | 8  |
| a. Estrategia terapéutica.                                  | 8  |
| i. Terapia no farmacológica.                                | 9  |
| ii. Terapia farmacológica.                                  | 9  |
| iii. Elección del tratamiento farmacológico.                | 10 |
| b. Estrategias terapéuticas en pacientes con                | 12 |
| comorbilidades o situación especial.                        |    |
| i. Hipertensión de la bata blanca e hipertensión            | 12 |
| enmascarada.  |    |
| ii. Hipertensión en el anciano.                             | 14 |
| iii. Hipertensión en mujeres: Anticonceptivos y embarazo.   | 15 |
| iv. Hipertensión en Diabetes Mellitus.                      | 15 |
| v. Hipertensión en la enfermedad cardiaca: EC estable,      | 15 |
| Infarto de miocardio.                                       |    |
| vi. Hipertensión en la enfermedad renal.                    | 15 |
| vii. Hipertensión en la enfermedad cerebrovascular.         | 15 |
| 5. Conclusiones   | 16 |
| 6. Referencias bibliográficas                               | 17 |
| Anexos  | 18 |



#### Abstract.

The main purpose of the project is to make a bibliographic review of the European and American guidelines for the management of arterial hypertension. The arterial hypertension is defined by European guide as systolic blood pressure values  $\geq$ 140mmHg and diastolic blood pressure  $\geq$  90mmHg and in the American guides like systolic blood pressure  $\geq$ 130mmHg and diastolic blood pressure  $\geq$  80mmHg, existing different degrees according to the tensional values.

Different therapeutic objetives are established according to the patienst's clinic, for which we have pharmacologycal and no-pharmacologycal therapy, the last one is indicated in all cases due to correct hygienic-dietetic measures will always help to control blood pressure values.

Regarding pharmacological therapy, the most used drugs are angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) and angiotensin receptor antagonists (ARA-II), being the diurectics, considered the first choice, starting at a low dose and increasing it if necessary or by combining them with another drug, for example its combined use with an ACE inhibitor. The European guides maintain the five pharmacological groups for initial therapy of the hypertensive patient, while the new 2017 American guidelines exclude the beta-blokers as first line drugs.

#### Resumen.

El objetivo del trabajo es hacer una revisión bibliográfica de las guías europea y americana para el manejo de la hipertensión arterial (HTA). La hipertensión arterial queda definida por la guía europea, como valores tensionales de Presión Arterial Sistólica (PAS) ≥140mmHg y de Presión Arterial Diastólica (PAD) ≥ 90mmHg y en las guías americanas como PAS ≥130mmHg y de PAD ≥ 80mmHg, existiendo diferentes grados según los valores tensionales.

Se establecen diferentes objetivos terapéuticos según la clínica del paciente, para los cuales contamos con terapia farmacológica y no farmacológica, estando esta última indicada en todos los casos ya que unas correctas medidas higiénico-dietéticas siempre van a ayudar a controlar los valores tensionales.

En cuanto a la terapia farmacológica, los fármacos más utilizados son los Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA) y los Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina (ARA-II), siendo los diuréticos los considerados de primera elección, comenzando a dosis baja y aumentándola si fuera necesario o bien combinándolos con otro fármaco, como por ejemplo su uso combinado con un IECA. Las guías europeas mantiene los cinco grupos farmacológicos para la terapia inicial del paciente hipertenso, mientras las nuevas guías 2017 americanas excluyen a los betabloqueantes como fármacos de primera línea.



# Abreviaturas.

| ACA/CC                     | Antagonistas de los canales de calcio             |
|----------------------------|---|
| ACO                        | Anticonceptivos Orales                            |
| AMPA/HBPM                  | Automedida Domiciliaria de la Presión Arterial.   |
| ARA-II                     | Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina |
| AV                         | Auriculo-Ventricular                              |
| ВВ                         | Beta-bloqueantes                                  |
| CV                         | Cardiovascular                                    |
| DM                         | Diabetes Mellitus                                 |
| ECV                        | Enfermedad Cardiovascular                         |
| EPOC                       | Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.          |
| ERC                        | Enfermedad Renal Crónica                          |
| FR                         | Factor de riesgo                                  |
| FRV                        | Factor de Riesgo Vascular                         |
| HTA                        | Hipertensión arterial                             |
| <b>IECA/ECA</b> inhibitors | Inhibidor Enzima Convertidora de la Angiotensina  |
| IAM                        | Infarto Agudo de miocardio                        |
| MAPA//ABPM                 | Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial |
| PA                         | Presión Arterial                                  |
| PAD                        | Presión arterial Diastólica                       |
| PAS                        | Presión arterial Sistólica                        |
| SM                         | Síndrome Metabólico                               |



#### 1. Introducción.

La hipertensión arterial (HTA), en los últimos años se ha establecido en población general, tanto en guías europeas como americanas, como valores de presión arterial sistólica, PAS ≥ 140mmHg o presión arterial diastólica, PAD ≥ 90mmHg, aunque cabe destacar que las nuevas guías americanas rebajan estos valores a 130/80mmHg. Estas nuevas cifras tensionales supondría un incremento del 14% de la población americana afecta por hipertensión arterial.

Instaurar un tratamiento es esencial para prevenir futuras complicaciones cardiovasculares, como puede ser ictus, enfermedad coronaria o infarto de miocardio (IM) entre otras; éste puede ser farmacológico o no farmacológico, siendo importante conocer las cifras tensionales y los factores de riesgo (FR) asociados que pueda tener el paciente para así enfocar la terapia. Entendemos por FR a aquellos que permiten establecer una relación de causa-efecto con respecto a la enfermedad vascular y se clasifican en factores modificables y no modificables, tabla 1.

| Factores de Riesgo Cardiovasculares |   |  |  |  |
|-------------------------------------|---|--|--|--|
| Modificables                        | No modificables                             |  |  |  |
| Tabaquismo                          | Edad  |  |  |  |
| HTA                                 | Sexo masculino                              |  |  |  |
| Aumento del colesterol total y LDL  | Historia familiar de cardiopatía isquémica. |  |  |  |
| Aumento de la Lp (a)                |   |  |  |  |
| Descenso del colesterol HDL         |   |  |  |  |
| Diabetes mellitus                   |   |  |  |  |
| Hipertrofía ventricular izquierda   |   |  |  |  |
| Obesidad                            |   |  |  |  |
| Vida sedentaria                     |   |  |  |  |
| Hiperhomocistinemia                 |   |  |  |  |
| Aumento del fibrinógeno             |   |  |  |  |
| Microalbuminuria                    |   |  |  |  |

Tabla 1. Factores de Riesgo Cardiovasculares.

# 2. Objetivos.

Realizar una revisión del tratamiento de la HTA apoyándonos en las guías Europea 2013, y Americana 2017.

# 3. Materiales y métodos.

Las fuentes de información utilizadas han sido, High Blood Pressure Practice Guideline ACC/AHA 2017, y la Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial.

#### 4. Resultados y Discusión.

#### 4.1 Definición y clasificación de la hipertensión arterial.

La HTA se define como cifras de PAS iguales o superiores a 140mmHg y PAD iguales o superiores a 90mmHg, de acuerdo con la Guía Europea del 2013, como muestra la tabla 2.



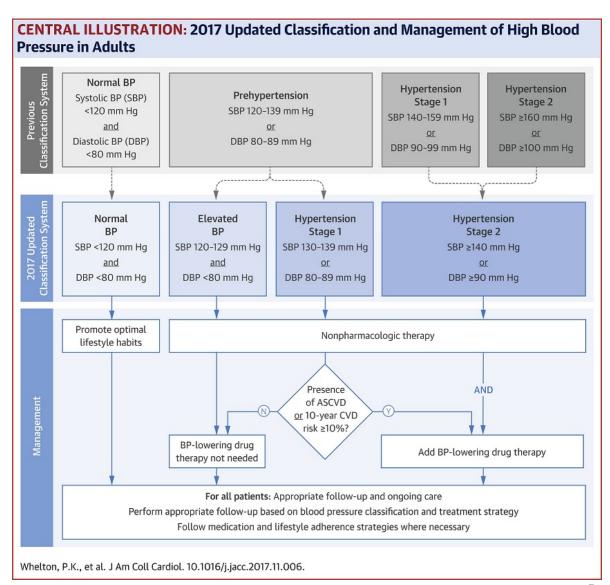
| Categoría             | Sistólica |     | Diastólica |
|-----------------------|-----------|-----|------------|
| Óptima                | < 120     | у   | < 80       |
| Normal                | 120-129   | y/o | 80-84      |
| Normal alta           | 130-139   | y/o | 85-89      |
| HTA de grado 1        | 140-159   | y/o | 90-99      |
| HTA de grado 2        | 160-179   | y/o | 100-109    |
| HTA de grado 3        | ≥ 180     | y/o | ≥ 110      |
| HTA sistólica aislada | ≥ 140     | у   | < 90       |

HTA: hipertensión arterial.

"La categoría se define por el valor más alto de presión arterial, ya sea sistólica o diastólica. La HTA sistólica aislada debe clasificarse en grados 1, 2 o 3 según los valores de presión arterial sistólica en los intervalos indicados.

Tabla 2. Definiciones y clasificación de las cifras de presión arterial en consulta (mmHg). Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial.

Sin embargo, uno de los puntos importantes de la nueva guía americana 2017 en comparación con las guías previas, es el umbral de las cifras tensionales que define la hipertensión arterial, lo han reducido a un valor de 130/80mmHg como se observa en la tabla adjunta, y que antes se definía como prehipertensión.





El objetivo del tratamiento de la HTA es disminuir los valores de la PAS y PAD para así conseguir minimizar el riesgo CV; entendiendo por Riesgo CV global a la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular en los próximos años, generalmente 10 años, de las personas que tienen algún factor de riesgo vascular (FRV) frente a las que no tienen, la tabla 4 nos muestra la estrategia terapéutica a seguir según el grado de HTA y la presencia de FRV, lesiones en órganos diana o una enfermedad cardiovascular establecida (ECV).

|   | Presión arterial (mmHg)  |  |   |   |  |  |
|---|--|--|---|---|--|--|
| Otros factores<br>de riesgo, daño<br>orgánico<br>asintomático o<br>enfermedad | Normal alta PAS 130- 139 o PAD 85-89   | HTA de<br>grado 1<br>PAS<br>140-<br>159 o<br>PAD<br>90-99  | HTA de grado 2<br>PAS<br>160-<br>179 o<br>PAD<br>100-<br>109  | HTA de grado 3<br>PAS ≥<br>180 o<br>PAD ≥<br>110  |  |  |
| Sin otros FR  | No intervenir<br>sobre la PA   | <ul> <li>Cambios en el estilo de vida durante varios meses</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>        | <ul> <li>Cambios en el<br/>estilo de vida<br/>durante varias<br/>semanas</li> <li>Después añadir<br/>tratamiento<br/>para la PA con<br/>un objetivo de &lt;<br/>140/90</li> </ul> | <ul> <li>Cambios en el<br/>estilo de vida</li> <li>Tratamiento<br/>inmediato para la<br/>PA con un<br/>objetivo de &lt;<br/>140/90</li> </ul> |  |  |
| 1-2 FR  | Cambios en el<br>estilo de vida     No intervenir<br>sobre la PA                         | <ul> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de </li> <li>140/90</li> </ul> | <ul> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>                             | Cambios en el estilo de vida Tratamiento inmediato para la PA con un objetivo de < 140/90   |  |  |
| ≥ 3 FR  | Cambios en el estilo de vida     No intervenir sobre la PA                               | <ul> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>      | <ul> <li>Cambios en el<br/>estilo de vida</li> <li>Tratamiento<br/>para la PA con<br/>un objetivo de &lt;<br/>140/90</li> </ul>   | Cambios en el estilo de vida Tratamiento inmediato para la PA con un objetivo de < 140/90   |  |  |
| Daño orgánico,<br>ERC de grado 3 o<br>diabetes mellitus                       | <ul><li>Cambios en el<br/>estilo de vida</li><li>No intervenir<br/>sobre la PA</li></ul> | <ul> <li>Cambios en el<br/>estilo de vida</li> <li>Tratamiento para<br/>la PA con un<br/>objetivo de &lt;<br/>140/90</li> </ul>                            | <ul> <li>Cambios en el<br/>estilo de vida</li> <li>Tratamiento<br/>para la PA con<br/>un objetivo de &lt;<br/>140/90</li> </ul>   | Cambios en el     estilo de vida     Tratamiento para     la PA con un     objetivo de <     140/90   |  |  |



| ECV sintomática,<br>ERC de grado<br>≥ 4 o daño<br>orgánico/FR  • Cambios en el<br>estilo de vida<br>• No intervenir<br>sobre la PA | Cambios en el estilo de vida     Tratamiento para la PA con un objetivo de < 140/90 | Cambios en el estilo de vida     Tratamiento para la PA con un objetivo de < 140/90 | Cambios en el estilo de vida Tratamiento para la PA con un objetivo de < 140/90 |
|--|---|---|---|
|--|---|---|---|

Tabla 4. Instauración de cambios en el estilo de vida y tratamiento antihipertensivo farmacológico. Los objetivos del tratamiento también están indicados. El código de colores es similar al de la figura 1. Consulte la sección 6.6, donde se explica que para pacientes con diabetes mellitus el objetivo óptimo de PAD es 80-85 mmHg. Con valores de PA normal alta, se debe considerar el tratamiento farmacológico si la PA fuera de consulta es elevada (hipertensión enmascarada). Consulte la sección 4.2.4, donde se explica que no hay evidencia que respalde el tratamiento farmacológico en individuos jóvenes con hipertensión sistólica aislada. CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FR: factor de riesgo; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 4. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial.

Entre los aspectos más importantes a tener en cuenta se encuentra : a) Cuándo instaurar el tratamiento farmacológico, b) Objetivo de tratamiento que se desea alcanzar para la PA en pacientes hipertensos con factores de riesgo CV asociados y c) Estrategias terapéuticas y elección de fármacos en pacientes con diferentes situaciones clínicas.

## 4.2 Cuándo instaurar el tratamiento farmacológico.

Tanto la AHA como la ESH hacen una distinción entre el paciente con una HTA confirmada pero con presencia o ausencia de riesgo CV total, siendo la disminución de los niveles de PA a 130/80 mmHg, imprescindible para la presencia o recomendable para la ausencia, si es cierto que en el caso de estos pacientes sin riesgo CV no hay estudios suficientes que demuestren el beneficio de estar en tratamiento. Las recomendaciones se encuentran disponibles en la figura 1.

- En los pacientes con hipertensión de grado 1 de riesgo bajo o moderado los estudios realizados no son concluyentes ni aportan datos estadísticos válidos, aunque sí muestran una disminución en el riesgo total de ictus en los pacientes con tratamiento en activo.
- Pacientes con hipertensión grado 1 de alto riesgo, 2 y 3, normalmente en este grupo se encuentran los ancianos, controlar la PA en estos pacientes es fundamental, puesto que tienen un riesgo elevado de sufrir algún tipo de complicación, por tanto es imprescindible el tratamiento farmacológico.



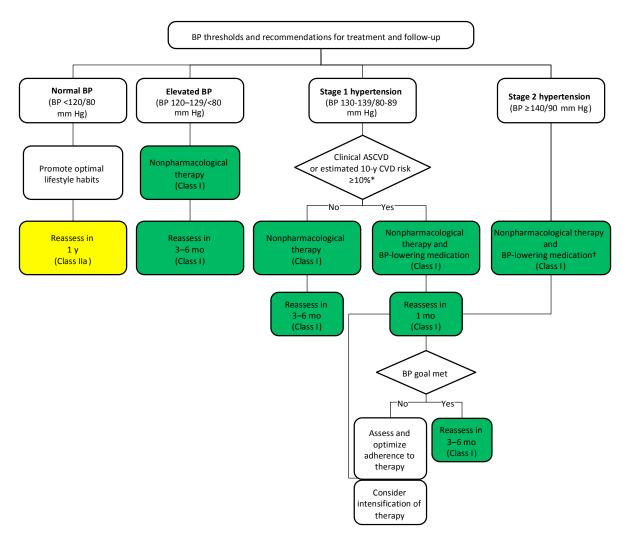


Figura 1. Blood Presure (BP) Thresholds and Recommendations for Treatment and Follow-Up. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline.

#### 4.3 Objetivos de tensión arterial para pacientes hipertensos.

En ambas guías se establecen objetivos tensionales diferentes así La ESH, 2013 marca como objetivo PAS <140mmHg para pacientes con: riesgo CV bajo-moderado, DM, ictus o accidente isquémico transitorio, enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica (ERC) diabética o no diabética, en ancianos lo marca en 150-140mmHg según las condiciones individuales del paciente; y como PAD marca el objetivo en <90mmHg, salvo diabéticos <85mmHg; si bien se consideran los valores de PAD 80-85 seguros y bien tolerados.

La AHA, 2017 establece una PA inferior a 130/80mmHg como recomendable en hipertensos con factores de riesgo vascular y/o en comorbilidades especificas. Por el contrario, en el caso de no haberlos sería razonable alcanzar estos valores tensionales.

#### a. Estrategia terapéutica.

Las estrategias terapéuticas y elección de fármacos en pacientes con diferentes situaciones clínicas, se clasifican en a)terapia no farmacológica y b) terapia farmacológica.



# i. Terapia no farmacológica.

Representa el primer escalón de la terapéutica. Cambiar el estilo de vida del paciente es primordial tanto para prevenir la HTA como para lograr bajar los niveles de PA en una HTA establecida, aunque se siga un tratamiento farmacológico, los cambios a seguir son:

- Restricción de la ingesta de sal: Se recomienda una ingesta diaria de 4-5g de sal, asesorando al paciente en cuanto a alimentación, ya que se ha observado una disminución considerable en los valores de PAS (4-5mmHg en pacientes hipertensos). En las guías americanas aconsejan además suplementación de potasio en la dieta, excepto en las situaciones de enfermedad renal crónica o ingesta de fármacos ahorradores de potasio.
- Moderación del consumo de alcohol: Se aconseja un consumo diario máximo de 20-30g de etanol en varones y 10-20g en mujeres, ya que la ingesta de alcohol y el aumento de la PA es una relación lineal
- **Dejar de fumar**: Informar y motivar al paciente a abandonar el tabaco es esencial en la consulta, puesto que el tabaco causa un incremento agudo de la PA y la frecuencia cardiaca que persiste unos 15 minutos después de fumar un cigarrillo, incluso si es necesario se recomienda apoyarse en los medicamentos disponibles para la deshabituación tabáquica.
- Ejercicio físico regular y reducción de peso: La pérdida de peso suele ir acompañada de una disminución de los valores de PA, no hay un peso establecido pero sí hay que recomendar niveles de peso saludables, IMC<25 y circunferencia de cintura <102cm en varones y <88cm en mujeres; recomendar al paciente una alimentación saludable y ejercicio físico 2-3 días por semana.

#### ii. Terapia farmacológica.

El uso de fármacos antihipertensivos y un cambio en el estilo de vida es fundamental para alcanzar los niveles de PA deseados, se disponen de numerosos fármacos en el mercado para el tratamiento de la HTA, diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ACE inhibitors/IECA) o bloqueadores del sistema renina-angiotensina (ARA-II), antagonistas de los canales de calcio (CCB/AC) y los beta-bloqueantes (BB). Esto últimos la AHA no los considera de primera elección pero si la ESH. Tabla 2.

| Antihipertensivos |   |                    |                            |  |  |
|-------------------|---|--------------------|----------------------------|--|--|
|                   | Características                         | Contraindicaciones |                            |  |  |
|                   |   | Absolutas          | Relativas                  |  |  |
|                   | Menor capacidad de reducción la PAS     | Asma               | Sdr. Metabólico.           |  |  |
|                   | central.                                | Bloaqueo AV        | Intolerantes a la glucosa. |  |  |
|                   | Efectivo para la prevención de          |                    | EPOC salvo vasodiladores.  |  |  |
|                   | complicaciones coronarias.              |                    |                            |  |  |
|                   | Muy efectivo para la prevención de      |                    |                            |  |  |
|                   | complicaciones CV: en IC y en pacientes |                    |                            |  |  |
| BB                | que hayan sufrido IAM.                  |                    |                            |  |  |
|                   | En pacientes con EPOC no aumentan       |                    |                            |  |  |
|                   | los episodios agudos si es BB           |                    |                            |  |  |
|                   | vasodilatador.                          |                    |                            |  |  |
|                   | Aumento de peso.                        |                    |                            |  |  |
|                   | Más usados: Carvedilol, nevibolol,      |                    |                            |  |  |
|                   | celiprolol.                             |                    |                            |  |  |
|                   | Son los más utilizados.                 | Embarazo.          | Mujeres en edad fértil.    |  |  |
|                   | Menor capacidad de reducción la PAS     | Angioedema.        |                            |  |  |
| IECA              | central.                                | Hiperpotasemia.    |                            |  |  |
| ARA II            | Reducen la proteinuria y mejora la IC   | Estenosis          |                            |  |  |
|                   | crónica.                                | arterial renal     |                            |  |  |
|                   |   | bilateral.         |                            |  |  |



|             | Ligeramente más eficaces para la        | No               | TQ e IC (dihidropiridina)  |
|-------------|---|------------------|----------------------------|
| AC          | prevención del ictus.                   | dihidropiridina: |                            |
| AC          | Más eficaces en cuanto al desarrollo de | Bloqueo AV.      |                            |
|             | la ateroesclerosis.                     | IC               |                            |
|             | Considerado único fármacos de primer    | Tiacídicos:      | Sdr. Metabólico.           |
|             | elección para el tratamiento de la HTA. | Gota             | Intolerantes a la glucosa. |
|             | No hay una clara superioridad entre un  |                  | Embarazo.                  |
| DIURÉTICOS  | grupo u otro para el tratamiento de la  |                  | Hiper, hipo-potasemia.     |
|             | HTA.                                    |                  |                            |
|             | Espironolactona puede usarse como       |                  |                            |
|             | tercera o cuarta línea.                 |                  |                            |
|             | ALISKIREN (Inh. Directo en el punto de  |                  |                            |
|             | activación):                            |                  |                            |
| INHIBIDORES | Monoterapia: Reduce PAS y PAD en        |                  |                            |
| DELA        | pacientes jóvenes y ancianos.           |                  |                            |
| RENINA      | Politerapia: Más potente con un         |                  |                            |
| INCININA.   | tiacídico, un ARA II o un AC. No en DM. |                  |                            |
|             | No hay estudios actuales que            |                  |                            |
|             | demuestren una mejora de la HTA.        |                  |                            |

Tabla 2. Fármacos antihipertensivos.

Estos fármacos pueden emplearse en monoterapia o combinados; la AHA nos proporciona un resumen de la terapéutica existente, anexo 1.

# iii. Elección del tratamiento farmacológico.

Aunque la mayoría de los pacientes hipertensos requieren de la combinación de dos fármacos para controlar la PA, en las guías europeas se establece cuando se debe iniciar el tratamiento en monoterapia o en combinación y su estrategia posterior en caso de fracaso del control tensional. La elección de monoterapia o terapia combinatoria se establece en función del riesgo cardiovascular asociado, siendo la monoterapia de elección si éste es leve y la terapia combinatoria cuando es alto como muestra la Figura 3.



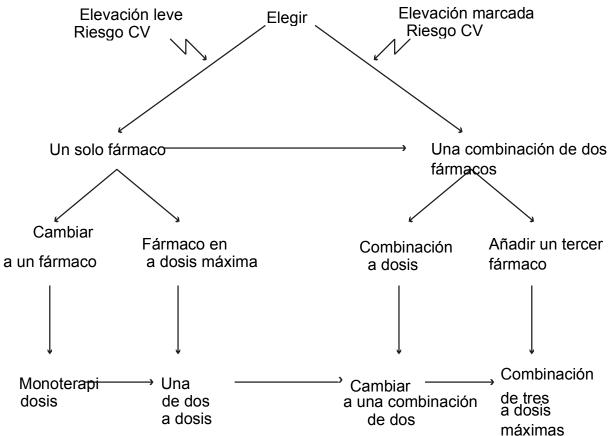


Figura 3. Monoterapia comparada con tratamiento combinado para alcanzar los objetivos de PA. Cuando no se alcancen los objetivos de PA, se debe cambiar de la estrategia terapéutica menos intensiva. CV: cardiovascular; PA: presión arterial. Figura 3. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial.

Por el contrario las nuevas guías americanas, establece que los pacientes hipertensos en grado 1 con riesgo bajo de enfermedad CV aterosclerótica se tratan con terapia no farmacológica y los de alto riesgo además con terapia farmacológica (monoterapia) que se reevaluara en un mes. En los adultos con hipertensión grado 2 ya aconsejan terapia farmacológica combinatoria; como muestra la figura 4.



|      | Recommendations for Follow-Up After Initial BP Elevation                             |  |  |  |  |  |  |
|------|--|--|--|--|--|--|--|
| Refe | References that support recommendations are summarized in Online Data Supplement 24. |  |  |  |  |  |  |
| COR  | LOE  | Recommendations  |  |  |  |  |  |
| 1    | B-R  | 1. Adults with an elevated BP or stage 1 hypertension who have an estimated 10-year ASCVD risk less than 10% should be managed with nonpharmacological therapy and have a repeat BP evaluation within 3 to 6 months (1, 2).  |  |  |  |  |  |
| 1    | B-R  | 2. Adults with stage 1 hypertension who have an estimated 10-year ASCVD risk of 10% or higher should be managed initially with a combination of nonpharmacological and antihypertensive drug therapy and have a repeat BP evaluation in 1 month (1, 2).  |  |  |  |  |  |
| 1    | B-R  | 3. Adults with stage 2 hypertension should be evaluated by or referred to a primary care provider within 1 month of the initial diagnosis, have a combination of nonpharmacological and antihypertensive drug therapy (with 2 agents of different classes) initiated, and have a repeat BP evaluation in 1 month (1, 2). |  |  |  |  |  |
| 1    | B-R  | <ol> <li>For adults with a very high average BP (e.g., SBP ≥180 mm Hg or DBP ≥110 mm Hg), evaluation followed by prompt antihypertensive drug treatment is recommended (1, 2).</li> </ol>  |  |  |  |  |  |
| lla  | C-EO   | 5. For adults with a normal BP, repeat evaluation every year is reasonable.  |  |  |  |  |  |

Figura 4. Recomendaciones para el seguimiento de la PA elevada. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline.

## b. Estrategias terapéuticas en pacientes con comorbilidades o situación especial:

i. Hipertensión de la bata blanca e hipertensión enmascarada.

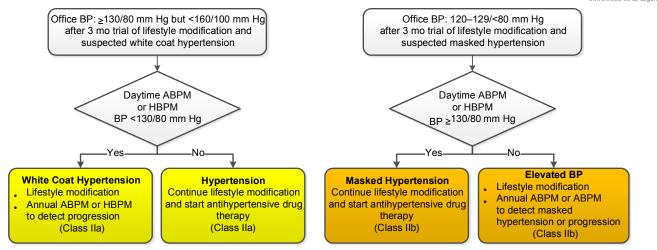
La ESH, 2013 se establece que los pacientes con hipertensión de bata blanca sin factores de riesgo se benefician solo de tratamiento no farmacológico y vigilancia estrecha. Aquellos que tengan un riesgo CV más alto, porque tengan FR adicionales o lesión en órgano diana precisan de tratamiento farmacológico. La hipertensión enmascarada precisa tanto de tratamiento farmacológico y no farmacológico dado que su riesgo vascular se aproxima al hipertenso verdadero.

La AHA, 2017 realiza una diferencia de estas dos entidades tanto para pacientes que no recibían tratamiento farmacológico como para los que si lo hacían:

 En pacientes sin tratamiento previo y que presenten cifras de PA > 130/80 mmHg en consulta, el registro tensional fuera de la consulta tanto por monitorización ambulatoria de la PA, MAPA (ABPM)o automedida domiciliaria de la PA, AMPA (HBPM), aconsejan tratamiento farmacológico si en ambos registros la PA está por encima de 130/80 mmHg. Por el contrario si está por debajo de estas cifras aconsejan tratamiento no farmacológico y revisiones anuales, como muestra la figura 5.

#### Míriam Rodríguez Herrera. TFG:HTA

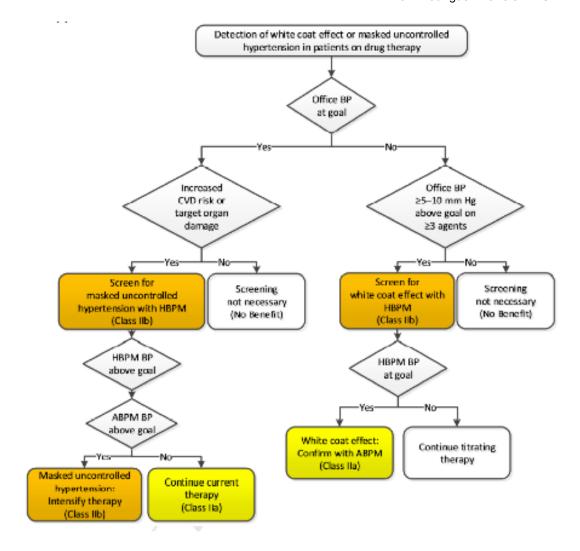




ABPM indicates ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure; and HBPM, home blood pressure monitoring Figura 5. Detección de la HTA de la bata blanca e HTA enmascarada sin tratamiento farmacológico. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline.

• En los pacientes que están bajo tratamiento farmacológico previo y que estén en objetivo terapéutico en consulta (TA < 130/80 mmHg) pero que su riesgo CV se ha incrementado o presente lesiones en órgano diana aconsejan como primera medida AMPA (HBPM) y si las cifras persisten elevadas MAPA (ABPM) con objeto de intensificar terapéutica si persisten elevadas. Aquellos que en la consulta no están en objetivo con cifras > 5 -10 mmHg y toman ≥ 3 fármacos aconsejan solo AMPA (HBPM) con objeto de titular medicación si no se encuentra en rango de objetivo, como se muestra en la figura 6.





ABPM indicates ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure; CVD, cardiovascular disease; and HBPM, home blood pressure monitoring.

Figura 6. . Detección de la HTA de la bata blanca e HTA enmascarada con tratamiento farmacológico. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline.

## ii. Hipertensión en el anciano.

La prevalencia de HTA en el adulto mayor de 60 años es del 60%, se debe definir el concepto de hipertensión sistólica aislada, definida como una PAS ≥ 140mmHg y una PAD < 90mmHg, debida generalmente a la pérdida de elasticidad de los vasos y que es típica de los pacientes ancianos.

El objetivo tensional, es diferente en las guías, siendo más estricto en las guías americanas que en las europeas. En ambas, es muy importante que el paciente tenga una vida independiente para beneficiarse de una mayor reducción de la PA, también están de acuerdo que, en aquellos pacientes frágiles, pluripatológicos y con limitada expectativa de vida se individualice el tipo de tratamiento y el objetivo terapéutico por sus médicos.

En el tratamiento de la misma, la disminución tensional debe ser lenta y vigilando los efectos secundarios de los fármacos utilizados debido a la posible existencia de patologías asociadas.

Están recomendados todos los grupos farmacológicos, BB, AC, IECA, ARA-II, sin existir diferencias entre pacientes de 65 años o de 80 años teniendo en cuenta:

- Éste sólo será necesario si los valores de PAS > 160mmHg, inferiores sólo tratamiento no farmacológico.
- La hipotensión ortostática que pueden provocar por los diuréticos.
- Se prefieren fármacos combinados que disminuye el número de dosis y de comprimidos, para una mejor adherencia al tratamiento.



- Al llegar a los 80 años el tratamiento no debe sufrir modificaciones, si ha sido bien tolerado hasta esa época.
- Para prevenir el IM los fármacos de elección son los diuréticos, BB son menos efectivos como profilaxis del IM y episodios cardiovasculares adversos que los diuréticos.

#### iii. Mujeres: Uso de anticonceptivos (ACO) y en el embarazo.

En edad fértil deben evitarse el uso de IECA y ARA-II por su posible efecto teratógeno.

Los ACO pueden aumentar levemente la PA pero supone el 5% de los casos de HTA en consumidoras, establecer que padece HTA debe ser tras un estudio significativo, primero se debe controlar esa HTA para poder administrar el ACO combinado o no.

Durante el embarazo parece no haber un consenso entre las guías, la europea indica que se debe tratar farmacológicamente si existe una PA>150/95mmHg y en mujeres con PA ≥ 140/90 mmHg en caso de HTA gestacional o daño orgánico subclínico o sintomático, con metildopa, labetalol y nifedipina, con precaución podrían usarse BB (no en el primer trimestre) y diuréticos (cuando ya se haya reducido el volumen plasmático) y contraindicado el uso de IECA y ARA-II; en caso de emergencia hipertensiva (preeclampsia)el tratamiento de elección es labetalol intravenoso o nitroglicerina en perfusión intravenosa.

#### iv. Diabetes Mellitus.

La PA alta es un característica en la DM recomendándose un objetivo de PAS<140mmHg y PAD<85mmHg. La ESH recomienda que el tratamiento farmacológico sea obligado en pacientes con PAS >160mmHg, mientras que si fuese ≥ 140mmHg estaría recomendado, sin embargo la AHA, recomienda el inicio del tratamiento farmacológico con cifras más bajas de TA de ≥ 130/80 mmHg con el objetivo de TA < 130/80 mmHg.

Se recomiendan todos los grupos farmacológicos siendo los preferidos los fármacos del eje reninaangiotensina sobre todo si hubiera proteinuria o microalbuminuria, sin embargo la asociación de dos fármacos de este grupo (IECAS junto a ARA-II) no es aconsejable en estos pacientes.

#### v. Enfermedad cardiaca: EC estable, infarto de miocardio,

La PAS >140mmHg es un factor muy importante para el desarrollo de la EC, así como los valores de PAD y el IMC. La AHA enfatiza nuevamente el objetivo tensional de < 130/80 mmHg en este grupo de pacientes.

Para ambas guías, los fármacos recomendados tras un IAM reciente son los BB y los AC por su efecto sobre los síntomas (angina), y con el tiempo podrían usarse el resto; en el caso que el paciente presente insuficiencia cardiaca se pueden usar todos los grupos terapéuticos, ya que un BB ayudaría a la frecuencia cardiaca y un diurético a la congestión; en el caso de fibrilación auricular o hipertrofia del ventrículo izquierdo mejor decantarse por un IECA o ARA-II.

#### vi. Enfermedad renal.

La PAS debe ser <140mmHg y si hubiera proteinuria el objetivo es de PA<130/80mmHg; las guías americanas resaltan otra vez el objetivo tensional de < 130/80 mmHg en este grupo de pacientes, esto se consigue generalmente como la asociación de bloqueadores del eje renina-angiotensina, así como no se recomienda combinarlo con antagonistas de la aldosterona por la posibilidad de hiperpotasemia y verse comprometida la función renal.

Si el paciente se encuentra en hemodiálisis, se pueden usar todos los grupos de antihipertensivos salvo el uso de diuréticos, ajustando la dosis por la inestabilidad hemodinámica y a la eliminación del fármaco en la diálisis.

#### vii. Enfermedad cerebrovascular.

Las guías americanas fijan otra vez el objetivo tensional de < 130/80 mmHg, que en este grupo de pacientes puede ser razonable. El inicio de tratamiento se establece en ≥140/90 mmHg.



La ESH recomiendan el tratamiento de la HTA en pacientes con antecedentes de ictus (por prevención secundaria), cuando la PAS está en 140-159mmHg.

Ambas coinciden en recomendar todos los grupos farmacológicos, viéndose buenos resultados con la combinación de un diurético y un IECA, así como un efecto protector cerebrovascular de los ARA-II.

#### 5. Conclusiones.

Las nuevas guías americanas 2017 con respecto a las guías europeas 2013 presentan diferencias importantes y que se establecen en:

- 1.- Las cifras definitorias de hipertensión arterial se reduce a 130/80 mmHg frente a las 140/90 mmHg de las guías previas.
- 2.- El objetivo tensional terapéutico es inferior a 130/80 mmHg en todos las situaciones clínicas salvo en pacientes ancianos.
- 3. -Resaltan el beneficio del potasio en la dieta.
- 4.- Exclusión de los beta-bloqueantes como fármacos de primera línea terapéutica.
- 5.- El inicio del tratamiento dependerá del grado de HTA, así en grado 1 de bajo riesgo CV la terapia recomendada es la no farmacológica y en la de alto riesgo la no farmacológica junto a la farmacológica. En grado 2 la terapia farmacológica combinada es la recomendada.



# 6. Referencias bibliográficas.

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. Doi: 2013;34(28):2159- 2219.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, et al. [Internet].
   C/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2017 Recuperado de: http://hyper.ahajournals.org,



# Anexos.

| Class             | Drug                | Usual Dose,<br>Range | Daily     |   | Comments   |
|-------------------|---------------------|----------------------|-----------|---|--|
| Olass             | Diug                | (mg/d)*              | Frequency |   | Comments   |
| Primary agents    |                     | (9/                  |           |   |  |
| Thiazide or       | Chlorthalidone      | 12.5–25              | 1         | • | Chlorthalidone is preferred on the   |
| thiazide-type     | Hydrochlorothiazide | 25–50                | 1         |   | basis of prolonged half-life and   |
| diuretics         | Indapamide          | 1.25–2.5             | 1         |   | proven trial reduction of CVD.   |
|                   | Metolazone          | 2.5–10               | 1         |   | Monitor for hyponatremia and   |
|                   |                     |                      |           |   | hypokalemia, uric acid and calcium levels.   |
|                   |                     |                      |           | • | Use with caution in patients with history of acute gout unless patient is on uric acid–lowering therapy.   |
| ACE inhibitors    | Benazepril          | 10–40                | 1 or 2    | • | Do not use in combination with   |
|                   | Captopril           | 12.5–150             | 2 or 3    |   | ARBs or direct renin inhibitor.  |
|                   | Enalapril           | 5–40                 | 1 or 2    |   | There is an increased risk of  |
|                   | Fosinopril          | 10–40                | 1         |   | hyperkalemia, especially in patients   |
|                   | Lisinopril          | 10–40                | 1         |   | with CKD or in those on K <sup>+</sup>   |
|                   | Moexipril           | 7.5–30               | 1 or 2    |   | supplements or K <sup>+</sup> -sparing drugs.  |
|                   | Perindopril         | 4–16                 | 1         |   | There is a risk of acute renal failure   |
|                   | Quinapril           | 10–80                | 1 or 2    |   | in patients with severe bilateral  |
|                   | Ramipril            | 2.5-10               | 1 or 2    |   | renal artery stenosis.   |
|                   | Trandolapril        | 1–4                  | 1         |   | Do not use if patient has history of   |
|                   |                     |                      |           |   | angioedema with ACE inhibitors.  |
|                   |                     |                      |           |   | Avoid in pregnancy.  |
| ARBs              | Azilsartan          | 40–80                | 1         | • | Do not use in combination with   |
|                   | Candesartan         | 8–32                 | 1         |   | ACE inhibitors or direct renin   |
|                   | Eprosartan          | 600–800              | 1 or 2    |   | inhibitor.   |
|                   | Irbesartan          | 150-300              | 1         | • | There is an increased risk of  |
|                   | Losartan            | 50–100               |           |   | hyperkalemia in CKD or in those on   |
|                   | Olmesartan          | 20–40                | 1         |   | K <sup>+</sup> supplements or K <sup>+</sup> -sparing  |
|                   | Telmisartan         | 20–80                | 1         |   | drugs.   |
|                   | Valsartan           | 80–320               | 1         | • | There is a risk of acute renal failure in patients with severe bilateral renal artery stenosis.  |
|                   |                     |                      |           | • | Do not use if patient has history of angioedema with ARBs. Patients with a history of angioedema with an ACE inhibitor can receive an ARB beginning 6 weeks after ACE inhibitor is discontinued. |
|                   |                     |                      |           |   | Avoid in pregnancy.  |
| CCB—              | Amlodipine          | 2.5–10               | 1         | • | Avoid use in patients with HF <i>r</i> EF;   |
| dihydropyridin es | Felodipine          | 5–10                 | 1         |   | amlodipine or felodipine may be  |
|                   | Isradipine          | 5–10                 | 2         |   | used if required.  |
|                   | Nicardipine SR      | 5–20                 | 1         | ٠ | They are associated with dose-   |
|                   | Nifedipine LA       | 60–120               | 1         |   | related pedal edema, which is more   |
|                   | Nisoldipine         | 30–90                | 1         |   | common in women than men.  |
| CCB—              | Diltiazem SR        | 180–360              | 2         | ٠ | Avoid routine use with beta  |
| nondihydropyri    | Diltiazem ER        | 120–480              | 1         |   | blockers because of increased risk   |



| dines             | Verapamil IR        | 40-80   | 3         | of bradycardia and heart block.                                   |
|-------------------|---------------------|---------|-----------|---|
|                   | Verapamil SR        | 120-480 | 1 or 2    | <ul> <li>Do not use in patients with HFrEF.</li> </ul>            |
|                   | Verapamil-delayed   | 100–480 | 1 (in the | There are drug interactions with                                  |
|                   | onset ER            |         | evening)  | diltiazem and verapamil (CYP3A4                                   |
|                   | (various            |         |           | major substrate and moderate                                      |
|                   | forms)              |         |           | inhibitor).   |
| Secondary agents  | 5                   |         |           |   |
| Diuretics— loop   | Bumetanide          | 0.5–4   | 2         | These are preferred diuretics in                                  |
|                   | Furosemide          | 20–80   | 2         | patients with symptomatic HF.                                     |
|                   | Torsemide           | 5–10    | 1         | They are preferred over thiazides                                 |
|                   |                     |         |           | in patients with moderate-to-                                     |
|                   |                     |         |           | severe CKD (e.g., GFR <30   |
|                   |                     |         |           | mL/min).  |
| Diuretics—        | Amiloride           | 5–10    | 1 or 2    | These are monotherapy agents                                      |
| potassium sparing | Triamterene         | 50–100  | 1 or 2    | and minimally effective   |
|                   |                     |         |           | antihypertensive agents.  |
|                   |                     |         |           | Combination therapy of potassium-                                 |
|                   |                     |         |           | sparing diuretic with a thiazide can                              |
|                   |                     |         |           | be considered in patients with                                    |
|                   |                     |         |           | hypokalemia on thiazide   |
|                   |                     |         |           | monotherapy.  |
|                   |                     |         |           | Avoid in patients with significant                                |
| D: "              |                     | 50.400  | 40        | CKD (e.g., GFR <45 mL/min).                                       |
| Diuretics—        | Eplerenone          | 50–100  | 12        | These are preferred agents in                                     |
| aldosterone       | Spironolactone      | 25–100  | 1         | primary aldosteronism and   |
| antagonists       |                     |         |           | resistant hypertension.   |
|                   |                     |         |           | Spironolactone is associated with                                 |
|                   |                     |         |           | greater risk of gynecomastia and                                  |
|                   |                     |         |           | impotence as compared with  |
|                   |                     |         |           | eplerenone.   |
|                   |                     |         |           | This is common add-on therapy in                                  |
|                   |                     |         |           | resistant hypertension.   |
|                   |                     |         |           | • Avoid use with K <sup>+</sup> supplements,                      |
|                   |                     |         |           | other K*-sparing diuretics, or                                    |
|                   |                     |         |           | significant renal dysfunction.                                    |
|                   |                     |         |           | Eplerenone often requires twice-  daily desire for a de syste. BB |
|                   |                     |         |           | daily dosing for adequate BP lowering.                            |
| Beta blockers—    | Atenolol            | 25–100  | 12        | Beta blockers are not   |
| cardioselective   | Betaxolol           | 5–20    | 1         | recommended as first-line agents                                  |
|                   | Bisoprolol          | 2.5–10  | 1         | unless the patient has IHD or HF.                                 |
|                   | Metoprolol tartrate | 100–400 | 2         | These are preferred in patients with                              |
|                   | Metoprolol          | 50–200  | 1         | bronchospastic airway disease                                     |
|                   | succinate           |         |           | requiring a beta blocker.   |
|                   |                     |         |           | Bisoprolol and metoprolol succinate                               |
|                   |                     |         |           | are preferred in patients with                                    |
|                   |                     |         |           | HFrEF.  |
|                   |                     |         |           | Avoid abrupt cessation.   |
| Beta blockers—    | Nebivolol           | 5–40    | 1         | Nebivolol induces nitric oxide                                    |
| cardioselective   |                     |         |           | induced vasodilation.   |
| and vasodilatory  |                     |         |           | Avoid abrupt cessation.   |
| <b> </b>          |                     |         |           | Apr 222222  |
|                   |                     |         |           | L   |



| Beta blockers—         | Nadolol         | 40–120   | 1        | Avoid in patients with reactive   |
|------------------------|-----------------|----------|----------|---|
| noncardioselec         | Propranolol IR  | 160–480  | 2        | airways disease.  |
| tive                   | Propranolol LA  | 80–320   |          | Avoid abrupt cessation.   |
| Beta blockers—         | Acebutolol      | 200–800  | 2        | Generally avoid, especially in  |
| intrinsic              | Carteolol       | 2.5–10   | 1        | patients with IHD or HF.  |
| sympathomim            | Penbutolol      | 10–40    | 1        | <b>_</b>  |
| etic activity          |                 |          | 2        | Avoid abrupt cessation.   |
| elic activity          | Pindolol        | 10–60    | 2        |   |
| Beta blockers—         | Carvedilol      | 12.5–50  | 2        | Carvedilol is preferred in patients   |
| combined alpha-        | Carvedilol      | 20–80    | 1        | with HFrEF.   |
| and beta-              | phosphate       |          |          | <ul> <li>Avoid abrupt cessation.</li> </ul>   |
| receptor               | Labetalol       | 200–800  | 2        |   |
| Direct renin inhibitor | Aliskiren       | 150–300  | 1        | <ul> <li>Do not use in combination with ACE inhibitors or ARBs.</li> <li>Aliskiren is very long acting.</li> <li>There is an increased risk of hyperkalemia in CKD or in those on K<sup>+</sup> supplements or K<sup>+</sup>-sparing drugs.</li> <li>Aliskiren may cause acute renal failure in patients with severe</li> </ul> |
|                        |                 |          |          | <ul><li>bilateral renal artery stenosis.</li><li>Avoid in pregnancy.</li></ul>  |
| Alpha-1 blockers       | Doxazosin       | 1–8      | 1        | These are associated with   |
| <b>,</b>               | Prazosin        | 2–20     | 2 or 3   | orthostatic hypotension, especially   |
|                        | Terazosin       | 1–20     | 1 or 2   | in older adults.  |
|                        |                 |          |          | They may be considered as second-line agent in patients with concomitant BPH.   |
| Central                | Clonidine oral  | 0.1–0.8  | 2        | These are generally reserved as   |
| alpha₁agonist and      | Clonidine patch | 0.1–0.3  | 1 weekly | last-line because of significant  |
| other centrally        | Methyldopa      | 250-1000 | 2        | CNS adverse effects, especially in  |
| acting drugs           | Guanfacine      | 0.5–2    | 1        | older adults.   |
|                        |                 |          |          | <ul> <li>Avoid abrupt discontinuation of<br/>clonidine, which may induce<br/>hypertensive crisis; clonidine must<br/>be tapered to avoid rebound<br/>hypertension.</li> </ul>   |



| Direct<br>vasodilators | Hydralazine | 250-200 | 2 or 3 | These are associated with sodium and water retention and reflex tachycardia; use with a diuretic and beta blocker. |
|------------------------|-------------|---------|--------|--|
|                        | Minoxidil   | 5–100   | 1 -3   |  |
|                        |             |         |        |  |
|                        |             |         |        | Hydralazine is associated with<br>drug-induced lupuslike syndrome<br>at higher doses.                              |
|                        |             |         |        | Minoxidil is associated with<br>hirsutism and requires a loop  |
|                        |             |         |        | diuretic. Minoxidil can induce pericardial effusion.   |

Anexo 1. \*Dosages may vary from those listed in the FDA approved labeling (available at https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/). ACE indicates angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; BP, blood pressure; BPH, benign prostatic hyperplasia; CCB, calcium channel blocker; CKD, chronic kidney disease; CNS, central nervous system; CVD, cardiovascular disease; ER, extended release; GFR, glomerular filtration rate; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; IHD, ischemic heart disease; IR, immediate release; LA, long-acting; and SR, sustained release. From Chobanian et al. JNC 7. (15)

2017 High Blood Pressure Practice Guideline.