

JNC-7 HIPERTENSION ARTERIAL

El “Séptimo Informe del Joint Nacional Comité on Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial “ proporciona una nueva Guía para la prevención y manejo de la Hipertensión Arterial (HTA)

Los siguientes son las **directrices clave**:

- En personas mayores de 50 años la Presión Arterial Sistólica (PAS) mayor de 140 mmHg es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) mucho más importante que la Presión Arterial Diastólica (PAD).
- El riesgo de ECV comienza a partir de 115/75 mmHg se dobla con cada incremento de 20/10 mmHg ; Los individuos normotensos mayores de 55 años tienen un 90 % de probabilidad de riesgo de desarrollar HTA.
- Los **individuos con PAS de 120-139 mmHg o PAD de 80-89 mmHg deberían ser considerados como prehipertensos** y requieren promoción de salud respecto a modificación de estilos de vida para prevenir la ECV.
- Los **diuréticos tipo tiazida** deberían ser usados en el tratamiento farmacológico en la mayoría de los pacientes con HTA no complicada, bien solos o combinados con otras clases de fármacos. Ciertos estados de alto riesgo constituyen indicaciones para el **tratamiento inicial** con otras clases de fármacos antihipertensivos (IECAs, ARA-2, Betabloqueantes, Bloqueantes de los canales del calcio).
- La mayoría de los pacientes con HTA requerirán dos o más medicaciones antihipertensivas para conseguir el objetivo de la **Presión Arterial (<140/90 mmHg, o <130/80 mmHg en diabéticos o enfermedad renal crónica)**.
- Si la **Presión Arterial es > 20/10 mmHg superior al objetivo de presión arterial**, debería considerarse iniciar la terapia con dos fármacos, uno de los cuales debería ser por **norma un diurético tipo tiazida**.

- La más efectiva terapia prescrita por el médico más exigente solo controlará la presión arterial si los pacientes están motivados. La motivación mejora cuando los pacientes tienen experiencias positivas y confían en su médico. La empatía construye la confianza y es un potente motivador.
- Finalmente, al presentar esta Guía, el Comité reconoce que es responsabilidad de los **médicos** el enjuiciamiento de la misma.

Clasificación de la presión arterial

La Tabla 1 proporciona una clasificación de presión arterial para adultos mayores de 18 años. Dicha clasificación está basada en la media de dos o más medidas correctas, en posición sentada en cada una de dos o más visitas en consulta. En contraste con la clasificación del 6 Informe JNC, se añade una nueva categoría denominada prehipertensión, y los estadios 2 y 3 han sido unificados. Los pacientes con prehipertensión tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de HTA; los situados en cifras de 130-139/80-89 mmHg tienen doble riesgo de presentar HTA que los que tienen cifras menores.

Riesgo de enfermedad cardiovascular

La HTA afecta aproximadamente a 50 millones de personas en los Estados Unidos y a 1 billón en todo el mundo. Al aumentar la edad poblacional, la prevalencia de HTA se incrementará en adelante a menos que se implementen amplias medidas preventivas eficaces. Recientes datos del Framingham Heart Study sugieren que los individuos normotensos mayores de 55 años tienen un 90 % de probabilidad de riesgo de desarrollar HTA. La relación de presión arterial y riesgo de eventos de ECV es continua, consistente e independiente de otros factores de riesgo. Cuanto más alta es la presión arterial, mayor es la posibilidad de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, ictus y enfermedad renal. Para individuos de entre 40 y 70 años, cada incremento de 20 mmHg en PAS ó 10 mmHg en PAD dobla el riesgo de ECV en todo el rango desde 115/75 hasta 185/115 mmHg.

La clasificación “**prehipertensión**”, introducida en este informe (tabla 1), reconoce esta relación y señala la necesidad de incrementar la educación para la salud por parte de los profesionales sanitarios y las autoridades oficiales para reducir los niveles de PA y prevenir el desarrollo de HTA en la población general. Se dispone de algunas estrategias de prevención para alcanzar este objetivo (**Ver sección “ Modificación de Estilos de Vida”**).

Beneficios del descenso de la presión arterial

En los ensayos clínicos, la terapia antihipertensiva se ha asociado con reducciones en incidencias de ictus de un 35-40 %, de infarto de miocardio de un 20-25 %, y de insuficiencia cardiaca en más de un 50 %. Se estima que en pacientes con HTA en estadio 1 (PAS 140-159 mmHg y/o PAD 90-99 mmHg) y factores de riesgo adicionales, manteniendo una reducción sostenida de 12 mmHg, en 10 años y se evitará una muerte por cada once pacientes tratados. En presencia de ECV o daño en órganos diana, solo 9 pacientes requieren ser tratados para evitar una muerte.

Tabla 1. Clasificación y manejo de la PA en adultos

Clasificación PA	PAS* mmHg	PAD* mmHg	Estilos de Vida	Inicio Terapia	
				Sin indicación clara	Con indicación clara (ver Tabla 8)
Normal	<120	y < 80	Estimular	No indicado tratamiento farmacológico	Tratamiento Indicado***
Prehipertensión	120- 139	ó 80- 89	Sí	Tiazidas en la mayoría. Considerar IECAs, ARA II, BBs, BCC ó combinaciones	Fármacos según las indicaciones presentes***. Otros antihipertensivos (diuréticos, IECAs, ARA II, BBs, BCC)
HTA: Estadio 1	140- 159	ó 90- 99	Sí	Combinación dos fármacos en la mayoría** (usualmente tiazídicos, IECAs, o ARA II, BBs ó BCC)	según sea necesario
HTA: Estadio 2	> 160	ó >100	Sí		

* Tratamiento determinado por la elevación de la PA

** La terapia combinada inicial debe usarse con precaución cuando exista riesgo de hipotensión ortostática

*** Tratamiento en enfermedad renal crónica o diabetes con objetivo PA <130/80 mmHg

Niveles de control de la presión arterial

La HTA es el diagnóstico primario más frecuente en América (35 millones de visitas en consulta como diagnóstico primario). Las actuales tasas de control (PAS<140 mmHg y PAD<90 mmHg), aunque mejoradas, están todavía demasiado por debajo de los objetivos

del 50 % de Salud Poblacional para el 2010; el 30 % desconocen todavía ser hipertensos (ver tabla 2). En la mayoría de los pacientes, el control de la PAS, que es un factor de riesgo de ECV más importante que la PAD excepto en los pacientes menores de 50 años y afecta mucho más frecuentemente a personas ancianas, ha sido considerablemente más difícil que el control diastólico. Recientes ensayos clínicos han demostrado que un control efectivo de la PA se puede conseguir en la mayoría de los pacientes hipertensos, pero la mayoría precisará dos o más fármacos antihipertensivos. Los fallos de los médicos cuando aconsejan sobre estilos de vida, el uso de dosis inadecuadas de antihipertensivos o combinaciones inadecuadas de fármacos, puede contribuir a un control inadecuado de la PA.

Medida correcta de la PA en consulta

Debe utilizarse el método auscultatorio de medida de PA con un instrumento calibrado y adecuadamente validado. Los pacientes deben estar sentados y quietos en una silla durante, al menos 5 minutos (mejor que en la camilla de exploración), con los pies en el suelo, y el brazo a la altura del corazón. La medida de la PA en bipedestación está indicada periódicamente, especialmente en quienes tengan riesgo de hipotensión postural. Debería usarse para una correcta toma un tamaño adecuado de brazalete (que sobrepase al menos el 80 % del brazo). La PAS es el primer punto en el que se oye el primero o dos o más sonidos (fase 1), y la PAD es el punto tras el que desaparece el sonido (fase 5). Los médicos deberían proporcionar por escrito y verbalmente a los pacientes sus cifras de PA y los objetivos deseables.

Monitorización ambulatoria de la presión arterial

La monitorización ambulatoria de la presión arterial aporta información sobre la PA durante las actividades cotidianas y el sueño. La **MAPA** está indicada en la valoración de hipertensión de bata blanca en ausencia de lesiones de órganos diana. También es útil para evaluar a pacientes con resistencia aparente a la acción de los fármacos, síntomas de hipotensión en tratados con antihipertensivos, hipertensión ocasional y disfunción autonómica. Los valores ambulatorios de PA son por lo general más bajos que las mediciones en la clínica. Los sujetos hipertensos tienen una media de PA de 135/85 mm Hg o más cuando están despiertos, y más de 120/75 cuando duermen. Las cifras de presión arterial obtenidas con monitorización ambulatoria se correlacionan mejor con las lesiones de órganos diana que las medidas obtenidas en la consulta médica. La monitorización ambulatoria de la presión arterial también proporciona una medida de del porcentaje de lecturas de PA que son elevadas, la carga de PA y la reducción de PA durante el sueño. En la mayoría de los individuos, la PA desciende entre un 10 y un 20% durante la noche; aquellos en los que no se observan tales descensos tienen mayor riesgo de sufrir accidentes cardiovasculares.

Automedida de la PA

La automedida de la PA puede beneficiar a los pacientes al proporcionar información de la respuesta a la medicación antihipertensiva, mejorando la adherencia terapéutica, y en la evaluación de la HTA de bata blanca. **Las personas con una media de PA mayor de 135/85 mmHg medida en casa son considerados hipertensos.** La medida de estos dispositivos domésticos deberían ser examinados regularmente para su corrección.

Evaluación del paciente

La evaluación de los pacientes con HTA documentada tiene tres objetivos:

- (1) Constatar el estilo de vida e identificar **otros FRCV** o desordenes concomitantes que puedan afectar al pronóstico y como guía del tratamiento (**tabla 3**);
- (2) para revelar causas identificables de elevación de la PA (**tabla 4**);
- (3) aclarar la presencia o ausencia de daño en órganos diana y ECV.

Los datos necesarios serán proporcionados por la anamnesis, examen físico, pruebas rutinarias de laboratorio y otros procedimientos diagnósticos. La exploración física debería

incluir una medida apropiada de PA, con verificación en el brazo contralateral, examen del fondo de ojo, cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC) (también puede ser útil la medida de circunferencia de cintura), auscultación carotídea, abdominal y soplos femorales, palpación de la glándula tiroidea, examen completo de corazón y pulmones, exploración abdominal que incluya riñones, detección de masas y pulsaciones aórticas

Factores de Riesgo Cardiovascular

Factores de Riesgo Mayores

Hipertensión
Fumador de Cigarrillos
Obesidad (IMC >30 Kg./m²)
Inactividad Física
Dislipemia*
Diabetes Melitus*
Microalbuminuria ó TFG<60mL/min.
Edad (mayor de 55 en hombres y 65 en mujeres)
Historia Familiar de Enfermedad Cardiovascular Prematura (Hombres menores de 55 ó mujeres menores de 65)

Daño en Órgano Diana

Corazón:

- • Hipertrofia ventricular izquierda
- • Angina o infarto de miocardio primario
- • Revascularización coronaria primaria
- • Insuficiencia cardíaca

Cerebro:

- • Ictus ó Accidente isquémico transitorio

Enfermedad Renal Crónica

Enfermedad Arterial Periférica

Retinopatía



anormales, palpación de pulsos y edemas en extremidades inferiores, así como valoración neurológica.

Causas Identificables de HTA

Apnea del Sueño
Causas inducidas o relacionadas con fármacos (ver Tabla 9)
Enfermedad Renal Crónica
Aldosteronismo Primario
Enfermedad Renovascular
Corticoterapia crónica y Síndrome de Cushing
Feocromocitoma
Coartación de Aorta
Enfermedad Tiroidea ó Paratiroidea

Pruebas de Laboratorio y otros procedimientos diagnósticos

Las pruebas rutinarias de laboratorio recomendadas antes de iniciar la terapia incluye un electrocardiograma, análisis de orina, glucosa sanguínea y hematocrito, potasio sérico, creatinina (o la correspondiente estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) y calcio; niveles lipídicos tras 9-12 horas de ayuno que incluya lipoproteínas de alta densidad, colesterol y triglicéridos. Pruebas opcionales son la medida de excreción de albúmina urinaria o la razón albúmina/creatinina. Pruebas más extensas para investigar causas de HTA (secundaria) no están indicadas generalmente hasta que no se compruebe el control de la PA.

TRATAMIENTO

Objetivos del tratamiento

El objetivo último de la terapia antihipertensiva en salud pública es la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal. Aunque la mayoría de los pacientes hipertensos, especialmente **los mayores de 50 años, alcanzarán el objetivo de PAD después del PAS, el enfoque primario debe ser conseguir el objetivo de PAS.** Tratar la PAS y la PAD hasta un objetivo de menos de 140/90 mmHg está asociado con un descenso en complicaciones cardiovasculares. En hipertensos diabéticos o enfermedad renales objetivo de PA es < 130/80 mmHg.

Modificaciones en Estilos de Vida

La adopción de estilos de vida saludables por todos los individuos es imprescindible para prevenir la elevación de PA y es indispensable como parte del manejo de los sujetos hipertensos. La modificación de los estilos de vida más importantes demostró descender la PA, incluyendo reducción de peso en obesos y sobrepeso, la adopción de la dieta DASH, rica en potasio y calcio, reducción de sodio en la dieta, actividad física y moderación en consumo de alcohol (ver tabla 5). La modificación del estilo de vida reduce la PA, aumenta la eficacia de los fármacos antihipertensivos y disminuye el riesgo cardiovascular. Por ejemplo, una dieta DASH de 1600 mg de sodio tiene un efecto similar a un tratamiento farmacológico simple. Combinaciones de dos o más cambios en el estilo de vida pueden significar mejores resultados.

Tabla 9.- Causas de Hipertensión Resistente
Medida Inadecuada de la Presión Arterial
Volumen Plasmático Elevado y Pseudotolerancia
<ul style="list-style-type: none"> • Escaso de consumo de sodio • Retención de volumen por enfermedad renal • Terapia diurética inadecuada
Inducida por fármacos u otras causas
<ul style="list-style-type: none"> • No adherencia • Dosis inadecuadas • Combinaciones inapropiadas • AINES; Inhibidores de la COX • Cocaína, anfetamina, otras drogas ilegales • Simpaticomiméticos (descongestivos, anoréxicos) • Contraceptivos orales • Corticoides • Ciclosporina y tacrolimus • Eritropoyetina • Regaliz (incluyendo algunos tabacos masticados) • Algunos suplementos dietéticos y medicinas (efedra, pomelo)
Condiciones asociadas
<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad • Excesivo consumo de alcohol
Causas identificables de Hipertensión (ver Tabla 4)

Tratamiento Farmacológico

Disponemos de excelentes datos de resultados de estudios clínicos que demuestran que el descenso de la PA con algunos tipos de fármacos, incluyendo IECAs, ARA2, betabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos tipo tiazida, reducen todas las complicaciones de la HTA; las tablas 6 y 7 proporcionan un listado de agentes antihipertensivos usados comúnmente. Los diuréticos tipo tiazida han sido la base de la

terapia antihipertensiva en la mayoría de estudios. En estos Estudios, incluyendo la reciente publicación Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack (ALLHAT), los diuréticos no han sido superados en la prevención de las complicaciones cardiovasculares de la HTA. La excepción es el Second Australian National Blood Pressure, estudio que aporta resultados ligeramente mejores en hombres blancos con un régimen que comenzaba con IECAs comparado con otro que iniciaba con un diurético. Los diuréticos aumentan la eficacia antihipertensiva de pautas de tratamiento con más de un fármaco, pueden ser usados para conseguir el control de PA, y son más asequibles que otros agentes terapéuticos. A pesar de estos hallazgos los diuréticos permanecen infrutilizados.

Los diuréticos tipo tiazida deberían ser usados como terapia inicial en la mayoría de los hipertensos, solos o en combinación con fármacos de las otras clases (IECAs, ARA II, BBs, BCC) que hayan demostrado ser beneficiosos en resultados de estudios controlados. La lista de indicaciones apremiantes que requieren el uso de otros fármacos antihipertensivos como terapia inicial aparecen listados en la tabla 8. Si un fármaco no es tolerado o está contraindicado, debería usarse uno de los de otra clase que haya demostrado reducción en eventos cardiovasculares.

Tabla 5 - Modificaciones en estilo de vida en el manejo del hipertenso* +

Modificación	Recomendación	Reducción Aproximada PAS (Rango)
Reducción de peso	Mantenimiento del peso corporal normal (IMC 18,5-24,9Kg/m ²).	5-20 mmHg/10 Kg. de reducción de peso ^{23,24}
Dieta tipo DASH	Consumo de dieta rica en frutas, vegetales Y pocas grasas diarias saturadas y totales	8-14 mmHg ²⁵⁻²⁷
Reducción de Sodio En la Dieta	Reducir consumo de Sodio, no más de 100 mmol día (2.4 g sodio ó 6 de cloruro sódico)	2-8 mmHg ²⁵⁻²⁷
Actividad Física	Hacer ejercicio físico aerobio regular como Caminar rápido (al menos 30´ al día, casi todos los días de la semana)	4-9 mmHg ^{28,29}
Moderación en consumo de alcohol	Limitar el consumo a no mas de 2 copas (30 mL de etanol) al día en varones y no mas de 1 en mujeres	2-4 mmHg ³⁰

DASH, Dietary Approaches to STOP Hipertensión.

* Para reducción de todos los factores de riesgo, dejar de fumar

+ Los efectos de estas modificaciones son dosis y tiempo dependientes, y pueden ser mayores en algunos individuos.

Tabla 6 .- Fármacos Antihipertensivos Orales^{*}**

CLASE	FÁRMACO	Rango Dosis Usual en mg/día (Frecuencia diaria)
Diuréticos Tiazídicos	Clorotiazida	125-500 (1)
	Clortalidona	12.5-25 (1)
	Hidroclorotiazida	12.5-50 (1)
	Polítiazida	2-4 (1)
	Indapamida	1.25-2.5 (1)
	Metolazona	0.5-1.0 (1)
	Metolazona	2.5-5 (1)
Diuréticos de Asa	Bumetanida	0.5-2 (2)
	Furosemida	20-80 (2)
	Torasemida	2.5-10 (2)
Diuréticos Ahorradores de Potasio	Amiloride	5-10 (1-2)
	Triamterene	50-100 (1-2)
Bloqueantes de los receptores de Aldosterona	Epleronona	50-100 (1-2)
	Espironolactona	25-50 (1-2)
Beta-Bloqueantes	Atenolol	25-100 (1)
	Betaxolol	5-20 (1)
	Bisoprolol	2.5-10 (1)
	Metoprolol	50-100 (1-2)
	Metoprolol retardado	50-100 (1)
	Nadolol	40-120 (1)
	Propranolol	40-160 (2)
	Propranolol retardado	60-180 (1)
Timolol	20-40 (2)	
Beta-Bloqueantes con Actividad Simpaticomimética Intrínseca	Acebutolol	200-800 (2)
	Penbutolol	10-40 (1)
	Pindolol	10-40 (2)
Alfa-Beta-Bloqueantes Combinados	Carvedilol	12.5-50 (2)
	Labetalol	200-800 (2)
Inhibidores ECA	Benazepril	10-40 (1-2)
	Captopril	25-100 (2)
	Enalapril	2.5-40 (1-2)
	Fosinopril	10-40 (1)
	Lisinopril	10-40 (1)
	Moexipril	7.5-30 (1)
	Perindopril	4-8 (1-2)
	Quinapril	10-40 (1)
	Ramipril	2.5-20 (1)
	Trandolapril	1-4 (1)
	Antagonistas Angiotensina II	Candesartan
Eprosartan		400-800 (1-2)
Irbesartan		150-300 (1)
Losartan		25-100 (1-2)
Olmesartan		20-40 (1)
Telmisartan		20-80 (1)
Valsartan		80-320 (1)
Bloqueantes de los canales del Calcio No Dihidropiridinicos	Diltiazem Retardado	180-420 (1)
	Diltiazem retardado	120-540 (1)
	Verapamil rapido	80-320 (2)
	Verapamil lento	120-360 (1-2)
	Verapamil cor	120-360 (1)
Bloqueantes de los canales del Calcio Dihidropiridinas	Amlodipino	2.5-10 (1)
	Felodipino	2.5-20 (1)
	Isradipino	2.5-10 (2)
	Nicardipino retardado	60-120 (2)
	Nifedipino retardado	30-60 (1)
	Nisoldipino	10-40 (1)
Alfa ₁ -Bloqueantes	Doxasocina	1-16 (1)
	Prazocina	2-20 (2-3)

	Terasocina	1-20 (1-2)
Agonistas centrales alfa ₂ y otros fármacos de acción central	Clonidina	0.1-0.8 (2)
	Clonidina patch	0.1-0.3 (1/sem)
	Metildopa	250-1000 (2)
	Reserpina	0.05** - 0.25 (1)
	Guanfacina	0.5-2 (1)
Vasodilatadores Directos	Hidralacina	25-100 (2)
	Minoxidilo	25-80 (1-2)

* Estas dosis pueden variar con las del listado "Physicians Desk Referente"³⁸

** A dosis de 0.1 mg puede tomarse mas frecuente para completar la dosis

--- No se han puesto los nombres comerciales que aparecen en el listado original en inglés.

Consecución del Control de la PA en el Paciente Individual

La mayoría de los hipertensos requieren dos o más medicaciones antihipertensivas para conseguir sus objetivos de PA. Un segundo fármaco de diferente clase debería introducirse cuando la monoterapia en dosis adecuadas falla para conseguir el objetivo de PA. Cuando la PA es mayor de 20/10 mmHg sobre el objetivo, se debería considerar iniciar la terapia con dos fármacos, bien como prescripciones separadas o combinaciones en dosis fijas (ver figura 1). **La iniciación de la terapia farmacológica con más de un agente puede incrementar la posibilidad de conseguir el objetivo de PA de forma oportuna, pero es precisa una singular precaución en aquellos pacientes con riesgo de hipotensión ortostática, como diabéticos, disfunción autonómica, y algunas personas ancianas.** El uso de fármacos genéricos o combinaciones de fármacos deberían considerarse para reducir el costo de la prescripción.

Tabla 7.- Combinaciones de Fármacos en la Hipertensión*

Tipo de Combinación	Combinación a Dosis Fija, mg+
IECAs y BCCs	Amlodipino/Benazepril Hidroclorida (2.5/10, 5/10, 5/20, 10/20) Enalapril maleato/Felodipino (5/5) Trandolapril/Verapamil (2/180, 1/240, 2/240, 4/240)
IECAs y Diuréticos	Benazepril/Hidroclorotiazida (5/6.25, 10/12.5, 20/12.5, 20/25) Captopril/Hidroclorotiazida (25/15, 25/25, 50/15, 50/25) Enalapril maleato/Hidroclorotiazida (5/12.5, 10/25) Lisinopril/Hidroclorotiazida (10/12.5, 20/12.5, 20/25) Moexipril HCl/Hidroclorotiazida (7.5/12.5, 15/25) Quinapril HCl/Hidroclorotiazida (10/12.5, 20/12.5, 20/25)
ARA II y Diuréticos	Candesartan cilexetilo/Hidroclorotiazida (16/12.5, 32/12.5) Eprosartan mesilato/Hidroclorotiazida (600/12.5, 600/25) Irbesartan/Hidroclorotiazida (150/12.5, 300/12.5) Losartan Potasio/Hidroclorotiazida (50/12.5, 100/25) Telmisartan/Hidroclorotiazida (40/12.5, 80/12.5) Valsartan/Hidroclorotiazida (80/12.5, 160/12.5)
BBs y Diuréticos	Atenolol/Clortalidona (50/25, 100/25) Bisoprolol Fumarato/Hidroclorotiazida (2.5/6.25, 5/6.25, 10/6.25) Propranolol LR/Hidroclorotiazida (40/25, 80/25) Metoprolol Tartrato/Hidroclorotiazida (50/25, 100/25) Nadolol/Bendroflutiazida (40/5, 80/5) Timolol Maleato/Hidroclorotiazida (10/25)
Fármacos de acción central y Diuréticos	Metildopa/Hidroclorotiazida (250/15, 250/25, 500/30, 500/50) Reserpina/clorotiazida (0.125/250, 0.25/500) Reserpina/Hidroclorotiazida (0.125/25, 0.125/50)
Diurético y Diurético	Amiloride HCl/Hidroclorotiazida (5/50) Espironolactona/Hidroclorotiazida (25/25, 50/50) Triamterene/Hidroclorotiazida (37.5/25, 50/25, 75/50)

* No se han proporcionado los nombres comerciales en Inglés

+ Algunas combinaciones están disponibles en dosis fijas múltiples. Cada dosis se presenta en mg.

Seguimiento y Monitorización

Una vez iniciada la terapia farmacológica antihipertensiva, la mayoría de los pacientes deberían volver para seguimiento y ajuste de medicación a intervalos mensuales hasta

conseguir el objetivo de PA. Serán necesarias visitas más frecuentes en pacientes en estadio 2 de HTA o con complicaciones de comorbilidad. El potasio sérico y la creatinina deberían ser medidas al menos 1-2 veces al año. Después de conseguir el objetivo y la estabilidad en la PA, las visitas de seguimiento pueden ser usualmente en intervalos de 3 a 6 meses. Las patologías concomitantes, como la insuficiencia cardíaca, enfermedades asociadas como la diabetes, y la necesidad de pruebas de laboratorio influyen la frecuencia de las visitas. Otros factores de riesgo cardiovascular deberían ser tratados para sus respectivos objetivos, y el abandono del tabaco debería ser promocionado vigorosamente. **La terapia con dosis bajas de aspirina debería ser considerada solo cuando la PA está controlada**, porque el riesgo de ictus hemorrágico está incrementado en pacientes con HTA no controlada.

Consideraciones especiales

El hipertenso y algunas patologías concomitantes requieren una especial atención y seguimiento por el médico

Indicaciones especiales

La **tabla 8** describe las indicaciones que requieren cierta clase de fármaco antihipertensivo en condiciones de alto riesgo. La selección de fármacos para estas situaciones especiales están basadas en resultados favorables de ensayos clínicos. Podría ser necesaria una combinación de fármacos. Otras consideraciones para la elección son medicaciones ya en uso, tolerancia, y cifras de PA deseados. En muchos casos puede estar indicada la consulta especializada.

Tabla 8.- Ensayos Clínicos y Guías Básicas en indicaciones adecuadas por clases de fármacos individuales

Indicaciones Asociadas ^a	Fármacos Recomendados						Ensayos Clínicos Básicos ^{aa}
	Diuréticos	BBs	IECAs	ARA II	BCCs	Antag. Aldos	
Insuficiencia Cardíaca	●	●	●	●		●	ACC/AHA Heart Failure Guideline ⁴⁰ , MERIT-HF ⁴¹ , COPERNICUS ⁴² , CIBIS ⁴³ , SOLVD ⁴⁴ , AIRE ⁴⁵ , TRACE ⁴⁶ , valHEFT ⁴⁷ , RALES ⁴⁸
Postinfarto de Miocardio		●	●			●	ACC/AHA Post-MI Guidelines ⁴⁹ , BHAT ⁵⁰ , SAVE ⁵¹ , Capricorn ⁵² , EPHEBUS ⁵³
Enfermedad Coronaria de Alto Riesgo	●	●	●		●		ALLHAT ²³ , HOPE ²⁴ , ANBP ₂ ²⁵ , LIFE ²² , CONVINC ²¹
Diabetes	●	●	●	●		●	NKF-ADA Guideline ^{21,22} , UKPDS ²⁴ , ALLHAT ²³
Enfermedad Renal Crónica			●	●			NFK Guideline ²² , Captopril Trial ⁵⁴ , RENAAL ⁵⁵ , IDNT ⁵⁶ , REIN ⁵⁷ , AASK ⁵⁸
Prevención Ictus Recurrente	●		●				PROGRESS ²⁸

^a Las indicaciones adecuadas en fármacos antihipertensivos están basadas en los beneficios de los resultados de los estudios o guías clínicas existentes; las indicaciones citadas están en función de la PA
^{aa} Condiciones por las que el ensayo clínico demuestra el beneficio de la clase específica de fármaco antihipertensivo

Enfermedad Isquémica Cardíaca

La enfermedad isquémica es la forma más frecuente de daño en órgano diana asociado a la HTA. En hipertensos con angina estable, el fármaco de elección es un betabloqueante; alternativamente pueden usarse los bloqueantes de los canales del calcio de acción larga. En pacientes con síndromes coronarios agudos (angina inestable o infarto de miocardio), la HTA debería ser tratada inicialmente con BBs o

IECAs, añadiendo otros fármacos si es necesario para el control de la PA. En pacientes **postinfartados, los IECAs, BBs y antagonistas de la aldosterona han demostrado ser beneficiosos**. El control intensivo de lípidos y el uso de aspirina también están indicados.

Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC), tanto en disfunción sistólica como diastólica, es el resultado primario de la Hipertensión Sistólica y la enfermedad coronaria isquémica. El control de la PA y del colesterol son las medidas preventivas primarias en condiciones de alto riesgo de IC. En individuos asintomáticos con **disfunción ventricular demostrable, están recomendados los IECAs y BBs**. En **disfunción ventricular sintomática o enfermedad cardíaca terminal, se recomiendan IECAs, BBs, ARA II y bloqueantes de la aldosterona asociados a diuréticos de asa**.

Hipertensión en diabéticos

Generalmente son necesarios dos o más fármacos para conseguir el objetivo de <130/80 mmHg. **Los diuréticos tiazídicos, BBs, IECAs, ARA II, y BCC son beneficiosos reduciendo la incidencia de ECV y de ictus en pacientes diabéticos**. Los tratamientos basados en **IECAs o ARA II reducen la progresión de la nefropatía diabética y reducen la albuminuria**, y los **ARA II han demostrado reducir la progresión a macroalbuminuria**.

Enfermedad Renal Crónica

En las personas con **Insuficiencia renal crónica (IRC)**, definida por:

- (1) Función excretora reducida con IFG por debajo de 60 ml/min por 1.73 m² (corresponde aproximadamente a una creatinina >1.5 mg/dl en varones y a >1.3 mg/dl en mujeres, o
- (2) presencia de albuminuria (>300 mg/día o 200 mg en índice albúmina/creatinina), los objetivos terapéuticos son enlentecer el deterioro de la función renal y prevenir la ECV. La HTA aparece en la mayoría de estos pacientes y deberían recibir tratamientos agresivos en el control de la PA, frecuentemente con tres o más fármacos para conseguir los objetivos de valores de PA <130/80 mmHg.

Los IECAs y ARA II han demostrado efectos favorables en la progresión de la enfermedad renal diabética y no diabética; un aumento en el límite de la creatinina sérica de alrededor de un 35 % sobre la línea basal con IECAs o ARA II es aceptable y **no hay razón para interrumpir el tratamiento hasta el desarrollo de hiperpotasemia**. Con enfermedad renal avanzada (estimada con un IFG <30 ml/min por 1.73 m², correspondiente a una creatinina sérica de 2.5 a 3 mg/dl) el incremento de dosis de diuréticos de asa es necesario generalmente en combinación con otras clases de fármacos.

Enfermedad Cerebrovascular

Los riesgos y beneficios del descenso rápido de la PA después de un ictus agudo no están claros aún; el control de la PA hasta niveles intermedios (aproximadamente 160/100 mmHg) es apropiado hasta la estabilización y mejoría. La frecuencia del **ictus recurrente** **desciende con la combinación de IECAs y diuréticos tiazídicos.**

Otras Situaciones Especiales

Minorías

La proporción de control de la PA varía en las poblaciones minoritarias y es menor en mexicanos y en nativos americanos. En general, el tratamiento de la HTA es similar para todos los grupos demográficos, pero algunos factores socioeconómicos y estilos de vida pueden ser importantes barreras para el control de la PA en algunas minorías de pacientes. La prevalencia, severidad e **impacto de la HTA están incrementadas en negros, en quienes se ha demostrado mayores descensos de la PA en respuesta a monoterapia con BBs, IECAs o ARA II que con diuréticos o BCC.** Esta diferente respuesta se elimina en gran medida al usar combinaciones de fármacos que incluyan dosis adecuadas de diuréticos. El **angioedema inducido por IECAs ocurre 2-4 veces más frecuentemente en pacientes hipertensos negros que en otros grupos.**

Obesidad y Síndrome Metabólico

La obesidad ($IM > 30 \text{ kg/m}^2$) es un factor de riesgo, cuya prevalencia va aumentando, para el desarrollo de HTA y ECV. La guía Adult Treatment Panel III para el control del colesterol define el **síndrome metabólico como la presencia de tres o más de las siguientes patologías:**

1. Obesidad abdominal (circunferencia de cintura $> 102 \text{ cm}$ [40 pulgadas] en varones o $> 89 \text{ cm}$ [35 pulgadas] en mujeres),
2. intolerancia a la glucosa (glucemia basal $\geq 110 \text{ mg/dl}$ [6.1 mmol/L]),
3. PA $> 130/85 \text{ mmHg}$,
4. triglicéridos elevados ($> 150 \text{ mg/dl}$), o HDL bajo ($< 40 \text{ mg/dl}$ en varones o $< 50 \text{ mg/dl}$ en mujeres).

La modificación intensa del estilo de vida debería perseguirse en todos los individuos con síndrome metabólico, e instaurar una terapia farmacológica adecuada para cada una de patologías presentes.

Hipertrofia Ventricular Izquierda

La Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) es un factor de riesgo independiente que incrementa subsecuentemente el riesgo de ECV. Con un tratamiento agresivo de la PA se consigue la regresión de la HVI, incluyendo bajada de peso, restricción de sodio, y tratamiento con todas las clases de fármacos antihipertensivos, excepto los vasodilatadores directos hidralacina y minoxidil.

Enfermedad Arterial Periférica

La enfermedad Arterial Periférica (EAP) es el equivalente en riesgo a la isquemia coronaria. Cualquier clase de antihipertensivo puede usarse en la mayoría de los pacientes con EAP. Deben ser tratados otros factores de riesgo de forma agresiva, y la **aspirina debería ser utilizada en EAP**.

HTA en ancianos

Más de dos tercios de las personas mayores de 65 años son hipertensos. Esta es también la población con menores índices de control de la PA. Las recomendaciones en el tratamiento de los hipertensos ancianos, incluyendo los que padecen hipertensión sistólica aislada (HSA), debería seguir los mismos criterios que en la población general hipertensa. En algunos individuos puede estar indicado el inicio con dosis bajas para evitar síntomas; sin embargo, son necesarios múltiples fármacos y dosis estándar en la mayoría de los ancianos para conseguir los objetivos apropiados de PA.

Hipotensión Postural

Un descenso de PA en bipedestación de **PAS >10 mmHg**, cuando se asocia a mareos y debilidad, es más frecuente en ancianos con HSA, diabetes, y aquellos que toman diuréticos, vasodilatadores (ej. nitratos, alfabloqueantes y sildenafil o similares) y algunos fármacos psicotrópicos. En estas personas la PA debería ser monitorizada en bipedestación. Es preciso tener precaución para evitar una depleción de volumen con dosificación excesivamente rápida de antihipertensivos.

Demencia

En los hipertensos es más frecuente la demencia y el deterioro cognitivo. Un correcto tratamiento hipotensor puede mejorar este empeoramiento de los procesos cognitivos.

HTA en mujeres

Los anticonceptivos orales (AO) pueden aumentar la PA, y el riesgo de HTA incrementa con la duración de su uso. Las mujeres que toman AO deberían controlar su PA regularmente. El desarrollo de HTA es una razón para considerar otras formas de anticoncepción. En contraposición, la terapia hormonal sustitutiva no aumenta la PA. Las mujeres hipertensas que quedan embarazadas deberían ser seguidas de forma exhaustiva debido al incremento de riesgo para la madre y el feto. **La metildopa, los BBs y vasodilatadores son preferibles para la seguridad del feto.** IECAs y ARA II están contraindicados en el embarazo por tener efectos potenciales negativos sobre el feto, y deben ser evitados en mujeres que puedan quedar embarazadas. La preeclampsia, que suele ocurrir a partir de la semana 20 de embarazo, se caracteriza por una reaparición o empeoramiento de HTA, albuminuria e hiperuricemia, a veces con anomalías de la coagulación. En algunas pacientes, la preeclampsia puede evolucionar hacia una urgencia o emergencia hipertensiva y puede requerir hospitalización, monitorización intensiva, parto prematuro y terapia antihipertensiva y anticonvulsivante materna.

HTA en niños y adolescentes

En niños y adolescentes, la HTA se define como aquella PA que, tras medidas repetidas, se encuentra en el percentil 95 o mayor ajustado por edad, estatura y género. Se usa el quinto ruido de Korotkoff para definir la PAD. El médico debería estar alerta ante la posibilidad de identificar **hipertensión secundaria en los niños más jóvenes (enfermedad renal, coartación de aorta,...)**. Las recomendaciones sobre estilo de vida están fuertemente recomendadas, instaurando terapia farmacológica ante altas cifras de PA o si hay insuficiente respuesta a las modificaciones del estilo de vida. La elección del antihipertensivo es similar en niños y adultos, pero las dosis efectivas en niños son frecuentemente pequeñas y deberían ajustarse perfectamente. **IECAs y ARA II no deben usarse en embarazo o en chicas sexualmente activas.** La HTA no complicada no es una razón para restringir en los niños su participación en actividades físicas, en especial porque el ejercicio de larga duración reduce las cifras de PA. El uso de esteroides anabolizantes debería ser claramente desaconsejado. Es preciso realizar decididas intervenciones sobre otros factores de riesgo modificables (p.e. el tabaco).

Urgencias y Emergencias Hipertensivas

Los pacientes con elevaciones marcadas de PA y **lesión aguda de órganos diana (encefalopatía, infarto de miocardio, angina inestable, edema de pulmón, eclampsia, ictus, trauma craneal, hemorragias intensas o disección aórtica)** requieren

hospitalización y tratamiento parenteral. Si no existe lesión aguda en órganos diana no es precisa la hospitalización, pero deberían recibir de inmediato tratamiento antihipertensivo combinado. Deben ser completamente evaluados y monitorizados para evitar el daño cardíaco y renal y para identificar causas de HTA (ver tabla 4).

Consideraciones Adicionales en la elección de Antihipertensivos

Los fármacos antihipertensivos pueden tener efectos favorables y desfavorables en otras patologías concomitantes.

Efectos Favorables Potenciales

Los diuréticos tiazídicos son usados para enlentecer la desmineralización que ocurre en la osteoporosis. Los BBs se usan en el tratamiento de taquiarritmias/fibrilación auriculares, migraña, tirotoxicosis (a corto plazo), temblores esenciales o HTA perioperatoria. Los BCCs se usan en el tratamiento del síndrome de Raynaud y algunas arritmias, y los alfabloqueantes en el prostatismo.

Efectos Desfavorables Potenciales

Los diuréticos tiazídicos deben ser usados con precaución en pacientes con gota o historia de hiponatremia. Los BBs deben ser evitados en asma, enfermedad aérea reactiva y bloqueos cardíacos de segundo y tercer grado. IECAs y ARA II no deben ser prescritos a mujeres embarazadas o con probabilidad de estarlo. Los IECAs no deben ser utilizados en individuos con historia de angioedema. Los antagonistas de la aldosterona y los diuréticos ahorradores de potasio pueden causar hiperkalemia y deben evitarse en pacientes con valores séricos de potasio mayores de 5.0 mEq/L mientras no tomen medicación.

MEJORA DEL CONTROL DE HTA

Adherencia al tratamiento

Los modelos conductuales sugieren que la más eficaz de las terapias prescritas por los médicos más meticulosos controlarán la HTA solo si el paciente está motivado para tomar la medicación prescrita y para establecer y mantener estilos de vida saludables. La motivación mejora cuando los pacientes tienen experiencias positivas con sus médicos y confían en ellos. La empatía aumenta la confianza y es un potente motivador. La actitud de los pacientes está fuertemente influenciada por diferencias culturales, creencias y experiencias previas con el sistema de atención de salud.

Estas actitudes deberían ser entendidas implícitamente por los médicos para crear confianza e incrementar la comunicación con pacientes y familiares. La insuficiente dosificación o combinación de fármacos, a pesar de saber que el paciente no haya alcanzado el objetivo para la PA representa inercia clínica y debería ser superado. La decisión sobre soporte de sistemas (p.e. en papel o electrónico), hojas de seguimiento, agendas y participación de enfermeras clínicas y farmacéuticos pueden ser de gran ayuda.

Médico y paciente deben ponerse de acuerdo sobre los objetivos de la PA. Es importante una estrategia centrada en el paciente para que asuma el objetivo y una estimación del tiempo necesario para conseguirlo. Cuando la PA está controlada, las alteraciones sobre el plan trazado deberían documentarse. La automedida de la PA puede también utilizarse. La no adherencia de los pacientes a la terapia se incrementa por desconocimiento de las condiciones del tratamiento, por negación de la enfermedad a causa de falta de síntomas o percepción de los fármacos como símbolos de salud-enfermedad, por falta de implicación del paciente en el plan de atención o por expectativas adversas sobre los efectos de la medicación. El paciente debería de sentirse a gusto consultando con su médico todos sus temores en cuanto a reacciones inesperadas o molestas de los fármacos. El costo de los medicamentos y la complejidad de la atención (ej. transporte, dificultad en el paciente polimedcado, dificultad en las citas programadas y otras demandas que precisan) son barreras adicionales que deberían ser superadas para conseguir los objetivos de PA. Todos los miembros del equipo de atención de salud (médicos, enfermeras de enlace y otras enfermeras, auxiliares, farmacéuticos, dentistas, dietistas, optometristas y podólogos) deberían trabajar juntos para influir y reforzar las instrucciones que mejoren los estilos de vida del paciente y el control de su PA.

HTA Resistente

La HTA resistente es el fracaso en conseguir los objetivos en el control del hipertenso en pacientes que tienen adherencia terapéutica a dosis completas de una pauta apropiada con tres fármacos que incluya un diurético. Una vez excluidas causas identificables de HTA (ver tabla 4), el médico debería investigar completamente las razones por las que no se consigue dicho objetivo (ver tabla 9). Debería prestarse una especial atención al tipo y dosis de diurético en relación con la función renal (ver sección “enfermedad renal crónica”). Debería considerarse la consulta especializada si no se consigue el objetivo de PA.

Tabla 9.- Causas de Hipertensión Resistente

Medida Inadecuada de la Presión Arterial
Volumen Plasmático Elevado y Pseudotolerancia
<ul style="list-style-type: none">• Escaso de consumo de sodio• Retención de volumen por enfermedad renal• Terapia diurética inadecuada
Inducida por fármacos u otras causas
<ul style="list-style-type: none">• No adherencia• Dosis inadecuadas• Combinaciones inapropiadas• AINES; Inhibidores de la COX• Cocaína, anfetamina, otras drogas ilegales• Simpaticomiméticos (descongestivos, anoréxicos)• Contraceptivos orales• Corticoides• Ciclosporina y tacrolimus• Eritropoyetina• Regaliz (incluyendo algunos tabacos masticados)• Algunos suplementos dietéticos y medicinas (efedra, pomelo)
Condiciones asociadas
<ul style="list-style-type: none">• Obesidad• Excesivo consumo de alcohol
Causas identificables de Hipertensión (ver Tabla 4)

Cambios en salud pública y programas comunitarios

El enfoque de salud pública, como reducción de calorías, grasas saturadas y sal en los alimentos procesados y el incremento de oportunidades en la escuela y la comunidad para realizar ejercicio físico, puede conseguir una tendencia descendente en la distribución de la PA poblacional, así reducir potencialmente la morbilidad, mortalidad, y el tiempo de riesgo de individuos que serán hipertensos. Esto resulta especialmente crítico por el incremento de IAM que en América ha alcanzado niveles epidémicos. En la actualidad, 122 millones de adultos tienen sobrepeso u obesidad, que contribuyen al aumento de PA y sus consecuencias relacionadas [81](#). El JNC-7 aprueba una resolución de la American Public Health Association para que en las comidas manufacturadas y restaurantes se reduzca el sodio alimentario un 50 % en la próxima década. Cuando la estrategia de intervención en salud pública contemple los factores raciales, étnicos, culturales, lingüísticos, religiosos y sociales en la prestación de sus servicios, incrementará la aceptación por la comunidad. El acceso a la salud pública podrá proporcionar una atractiva oportunidad para interrumpir y prevenir el continuo costo cíclico del manejo de la HTA y sus complicaciones

CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA

Los estudios que proporcionan la evidencia de las recomendaciones de este informe han sido revisados y clasificados por los componentes del Comité Ejecutivo. El esquema de clasificación es el del 6º informe de la JNC2. Las abreviaturas utilizadas en la bibliografía se detallan a continuación:

M Metanálisis; uso de métodos estadísticos para combinar los resultados de ensayos clínicos.

RA Estudios controlados aleatorizados; también conocidos como estudios experimentales.

RE Análisis retrospectivos; también conocidos como estudios caso-control

F Estudios prospectivos; también conocidos como estudios de cohortes, incluyendo estudios históricos o de seguimiento prospectivo

X Estudios transversales; también conocidos como estudios de prevalencia

PR Revisiones previas u opiniones de expertos

C Intervenciones clínicas (no aleatorizadas)

Abreviaciones de Estudios

AASK African American Study of Kidney Disease and Hypertension

ACC/AHA American College of Cardiology/American Heart Association

AIRE Acute Infarction Ramipril Efficacy

ALLHAT Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment To Prevent Heart Attack Trial

ANBP2 Second Australian National Blood Pressure Study

BHAT Beta-Blocker Heart Attack Trial

CIBIS Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study

CONVINCE Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points

COPERNICUS Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study

EPHESUS Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study

HOPE Heart Outcomes Prevention Evaluation Study
IDNT Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial
LIFE Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study
MERIT-HF Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure
NKF-ADA National Kidney Foundation-American Diabetes Association
PROGRESS Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study
RALES Randomized Aldactone Evaluation Study
REIN Ramipril Efficacy in Nephropathy Study
RENAAL Reduction of Endpoints in Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus With the Angiotensin II Antagonist Losartan Study
SAVE Survival and Ventricular Enlargement Study
SOLVD Studies of Left Ventricular Dysfunction
TRACE Trandolapril Cardiac Evaluation Study
UKPDS United Kingdom Prospective Diabetes Study
ValHEFT Valsartan Heart Failure Trial

BIBLIOGRAFÍA

1. Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* 1997;157:2413-2446. **Pr** ABSTRACT
2. US Department of Health and Human Services, National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program. Available at:<http://www.nhlbi.nih.gov/about/nhbpep/index.htm>. Accessed March 5, 2003.
3. Sheps SG, Roccella EJ. Reflections on The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep.* 1999;1:342-345. **Pr** MEDLINE
4. Roccella EJ, Kaplan NM. Interpretation and evaluation of clinical guidelines. In: Izzo JL Jr, Black HR, eds. *Hypertension Primer*. Dallas, Tex: American Heart Association; 2003:126-127. **Pr**
5. Last JM, ed, Abramson JH, ed. *A Dictionary of Epidemiology*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 1995.
6. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in The Framingham Heart Study. *Lancet.* 2001;358:1682-1686. **F** MEDLINE

7. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002;287:1003-1010. **F** ABSTRACT/FULL TEXT

8. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. *Lancet*. 2002;360:1903-1913. **M** MEDLINE

9. Whelton PK, He J, Appel LJ, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*. 2002;288:1882-1888. **Pr** ABSTRACT/FULL TEXT

10. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs. *Lancet*. 2000;356:1955-1964. **M** MEDLINE

11. Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension*. 2000;35:539-543. **X** ABSTRACT/FULL TEXT

12. Cherry DK, Woodwell DA. National Ambulatory Medical Care Survey: 2000 summary. *Advance Data*. 2002;328:1-32. **Pr** MEDLINE

13. Izzo JL Jr, Levy D, Black HR. Clinical Advisory Statement: importance of systolic blood pressure in older Americans. *Hypertension*. 2000;35:1021-1024. **Pr** FULL TEXT

14. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2002;4:393-404. **Ra**

15. Black HR, Elliott WJ, Neaton JD, et al. Baseline characteristics and elderly blood pressure control in the CONVINCE trial. *Hypertension*. 2001;37:12-18. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

16. World Hypertension League. Measuring your blood pressure. Available at: <http://www.mco.edu/org/whl/bloodpre.html>. Accessed April 1, 2003.

17. Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens*. 1996;9:1-11. **Pr** MEDLINE

18. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2000;35:844-851. **Pr** ABSTRACT/FULL TEXT

19. American Heart Association. Home monitoring of high blood pressure. Available at: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=576>. Accessed April 1, 2003.

20. Calculators and modeling aids. GFR/1.73 M² by MDRD (\pm SUN and SAIB). Available at: <http://www.hdcn.com/calcf/gfr.htm>. Accessed April 1, 2003.

21. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(suppl 1):S80-S82. **Pr**

22. National Kidney Foundation Guideline. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(suppl 2):S1-S246. **Pr** MEDLINE

23. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157:657-667. **Ra** ABSTRACT

24. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension*. 2000;35:544-549. **F**ABSTRACT/FULL TEXT

25. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al, for the DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

26. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure. *Ann Intern Med*. 2001;135:1019-1028. **Ra** MEDLINE

27. Chobanian AV, Hill M. National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Sodium and Blood Pressure: a critical review of current scientific evidence. *Hypertension*. 2000;35:858-863. **Pr** FULL TEXT

28. Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure. *Hypertension*. 2000;35:838-843. **M** ABSTRACT/FULL TEXT

29. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure. *Ann Intern Med.* 2002;136:493-503. **M** MEDLINE

30. Xin X, He J, Frontini MG, et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure. *Hypertension.* 2001;38:1112-1117. **M** ABSTRACT/FULL TEXT

31. Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. *JAMA.* 2003;289:2073-2082. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

32. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE). *Lancet.* 2002;359:995-1003. **Ra** MEDLINE

33. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA.* 2002;288:2981-2997. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

34. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000;342:145-153. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

35. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001;358:1033-1041. **Ra** MEDLINE

36. Wing LMH, Reid CM, Ryan P, et al, for Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med.* 2003;348:583-592. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

37. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. *JAMA.* 1997;277:739-745. **M** ABSTRACT

38. *Physicians' Desk Reference.* 57th ed. Oradell, NJ: Medical Economics; 2003.

39. Psaty BM, Manolio TA, Smith NL, et al. Time trends in high blood pressure control and the use of antihypertensive medications in older adults. *Arch Intern Med.* 2002;162:2325-2332. **X** ABSTRACT/FULL TEXT

40. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:2101-2113. **Pr** MEDLINE

41. Tepper D. Frontiers in congestive heart failure: effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. *Congest Heart Fail.* 1999;5:184-185. **Ra** MEDLINE

42. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344:1651-1658. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

43. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation.* 1994;90:1765-1773. **Ra**ABSTRACT

44. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325:293-302. **Ra**ABSTRACT

45. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet.* 1993;342:821-828. **Ra** MEDLINE

46. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al, for Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1995;333:1670-1676. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

47. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1667-1675. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

48. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al, for Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999;341:709-717. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

49. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1366-

1374. **Pr** MEDLINE

50. -Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction, I: mortality results. *JAMA*. 1982;247:1707-1714. **Ra** ABSTRACT

51. Hager WD, Davis BR, Riba A, et al, for the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Investigators. Absence of a deleterious effect of calcium channel blockers in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: the SAVE Study Experience. *Am Heart J*. 1998;135:406-413. **Ra** MEDLINE

52. The Capricorn Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1385-1390. **Ra** MEDLINE

53. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-1321. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

54. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ*. 1998;317:713-720. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

55. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy: The Collaborative Study Group. *N Engl J Med*. 1993;329:1456-1462. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

56. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861-869. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

57. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:851-860. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

58. The GISEN (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia) Group. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet*. 1997;349:1857-1863. **Ra** MEDLINE

59. Wright JT Jr, Agodoa L, Contreras G, et al. Successful blood pressure control in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension. *Arch Intern Med.* 2002;162:1636-1643. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

60. Bakris GL, Weir MR, for the Study of Hypertension and Efficacy of Lotrel in Diabetes (SHIELD) Investigators. Achieving goal blood pressure in patients with type 2 diabetes. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2003;5:201-210. **Ra**

61. Antithrombotic Trialist Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86. **M** ABSTRACT/FULL TEXT

62. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al, for the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1992;327:669-677. **Ra** ABSTRACT

63. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE). *Lancet.* 2002;359:1004-1010. **Ra** MEDLINE

64. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al, for National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:646-661. **Pr** MEDLINE

65. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine. *Arch Intern Med.* 2000;160:685-693. **M** ABSTRACT/FULL TEXT

66. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-3421. **Pr** FULL TEXT

67. Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA.* 2002;288:1491-1498. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

68. Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med.* 2001;345:479-486. **X** ABSTRACT/FULL TEXT

69. Staessen JA, Wang J. Blood-pressure lowering for the secondary prevention of stroke [commentary]. *Lancet.* 2001;358:1026-1027. MEDLINE

70. Di Bari M, Pahor M, Franse LV, et al. Dementia and disability outcomes in large hypertension trials: lessons learned from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) trial. *Am J Epidemiol.* 2001;153:72-78. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

71. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA.* 2002;288:321-333. **Ra** ABSTRACT/FULL TEXT

72. National High Blood Pressure Education Program. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:S1-S22. **Pr**

73. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 1996;98:649-658. **Pr** ABSTRACT

74. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. *Pediatrics.* 1998;102:E29. **Pr** MEDLINE

75. Barrier PA, Li JT, Jensen NM. Two words to improve physician-patient communication: what else? *Mayo Clin Proc.* 2003;78:211-214. **Pr** MEDLINE

76. Betancourt JR, Carrillo JE, Green AR. Hypertension in multicultural and minority populations. *Curr Hypertens Rep.* 1999;1:482-488. MEDLINE

77. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med.* 2001;135:825-834. MEDLINE

78. Balas EA, Weingarten S, Garb CT, et al. Improving preventive care by prompting physicians. *Arch Intern Med.* 2000;160:301-308. **C** ABSTRACT/FULL TEXT



79. Boulware LE, Daumit GL, Frick KD, et al. An evidence-based review of patient-centered behavioral interventions for hypertension. *Am J Prev Med.* 2001;21:221-232. **Pr, M** MEDLINE

80. Hill MN, Miller NH. Compliance enhancement: a call for multidisciplinary team approaches. *Circulation.* 1996;93:4-6. FULL TEXT

81. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA.* 2002;288:1723-1727. **X** ABSTRACT/FULL TEXT