



# **ACTUALIZACION**

## **PROTOCOLO DE HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) EN ATENCION PRIMARIA**

**Adán Gil FM<sup>1,2</sup>, Dall´Anese Siegenthaler C<sup>2</sup>, Lorente Guadalix N<sup>3</sup>, Perez Ubago B<sup>4</sup>**

**1-Sociedad Riojana de Medicina de Familia y Comunitaria (SRMFyC).**

**2-Sociedad Riojana de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SRHTA-RV).**

**3-Gerencia de Atención Primaria. Servicio Riojano de Salud.**

**4-Sociedad Riojana de Médicos Generales y de Familia (SEMG-Rioja)**

**La Rioja, Abril 2011**

# PROTOCOLO DE HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) EN ATENCION PRIMARIA. *Actualización 2011.*

Adán Gil FM<sup>1,2</sup>, Dall'Anese Siegenthaler C<sup>2</sup>, Lorente Guadalix N<sup>3</sup>, Perez Ubago B<sup>4</sup>

*1-Sociedad Riojana de Medicina de Familia y Comunitaria (SRMFyC).*

*2-Sociedad Riojana de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SRHTA-RV).*

*3-Gerencia de Atención Primaria. Servicio Riojano de Salud.*

*4-Sociedad Riojana de Médicos Generales y de Familia (SEMG-Rioja)*

## Definición<sup>2</sup>:

Elevación de las cifras de presión arterial sistólica (PAS) igual o superior a **140 mmHg** y/o de presión arterial diastólica (PAD) igual o superior a **90 mmHg** como media de al menos 2 determinaciones espaciadas en diferentes días o superiores al **percentil 95** en la infancia.

En la primera visita hay que medir la presión en ambos brazos y elegir la mas elevada de los dos, para determinarla siempre en esa extremidad.

En cada visita hay que hacer al menos 2 determinaciones en condiciones basales y con manguito apropiado separadas 2 minutos y si la diferencia entre ellas es superior a 5 mmHg una tercera determinación y promediar.

*Excepción:* con cifras superiores a **180/110** mmHg en una primera visita ya se puede establecer el diagnóstico.

*Automedida de la Presión Arterial (AMPA):* cifras promediadas igual o superiores a **135/85** mmHg se consideran diagnósticas.

*Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA):* cifras diurnas igual o superiores a **135/85** y nocturnas igual o por encima de **120/70** o media de 24h por encima de **130/80** se consideran diagnósticas.

## Clasificación<sup>2</sup>:

Optima:	< 120/80
Normal:	<130/85
Normal alta:	130-139/85-89
HTA Grado 1:	140-159/90-99
HTA Grado 2:	160-179/100-109
HTA Grado 3:	Mayor o igual a 180/110

*Nota:* Cuando la PAS y PAD se encuentran en categorías diferentes se aplicará la categoría superior

## **Cribaje de la Presión Arterial:**

Es recomendable realizar una determinación de presión arterial cada 4 años entre los 14 y 40 años y cada 2 años a partir de esa edad. Con cifras previas de presión arterial normal alta estaría indicado el cribaje anual.

## **Evaluación:**

La evaluación inicial del paciente hipertenso debe hacerse desde su perspectiva integrada con el resto de factores de riesgo cardiovascular, frecuentemente asociados, con una búsqueda activa de lesiones de órgano diana y causas potencialmente curables.

- Historia clínica detallada con la antigüedad, cronología y evolución de las cifras tensionales previas, consumo de fármacos potencialmente hipertensores, sintomatología neurológica, cardiovascular o renal, hábitos de estilo de vida y antecedentes familiares.
- Medida correcta de la presión arterial, IMC y perímetro abdominal (*no necesario con IMC>30*).
- Inspección general que oriente sobre posibles causas de HTA secundaria como el síndrome de Cushing, hipotiroidismo, acromegalia, insuficiencia renal o neurofibromatosis en relación a feocromocitoma, entre otros.
- Exploración cardiovascular que incluya la determinación del índice tobillo-brazo (*ITB*) si procede y búsqueda de soplos sugestivos de coartación aórtica o estenosis de arterias renales.
- Exploración abdominal buscando soplos o masas palpables por posible patología renal o feocromocitoma.
- Exploración neurológica y fondo de ojo, imprescindible en la valoración inicial del hipertenso.
- Analítica sanguínea y de orina básica con estimación del filtrado glomerular mediante la fórmula del *MDRD*<sup>1</sup> y cálculo del cociente albúmina-creatinina en orina, iones, glucemia, calcemia, ácido úrico, perfil lipídico y hemograma.
- Electrocardiograma con determinación de crecimiento ventricular izquierdo y si es accesible: ecocardiografía.

## **Estratificación del riesgo:**

-En la estratificación del riesgo cardiovascular del hipertenso han de ser tenidos en cuenta todos los factores de riesgo cardiovascular presentes<sup>2</sup>:

**Parámetros clínicos empleados en la estratificación del riesgo cardiovascular en el hipertenso (Guías ESH/ESC 2007)**

- **Factores de riesgo primarios**
  - Valores de presión arterial sistólica y diastólica
  - Tabaco
  - Dislipidemia (colesterol >190 mg/dl o LDL > 115 mg/dl, o HDL <40 mg/dl en varones y <46 mg/dl en mujeres. Triglicéridos > 150 mg/dl)
  - Glucosa anómala en ayunas (102-125 mg/dl)
  - Prueba de tolerancia a la glucosa anormal
  - Diabetes mellitus
  - Edad (varones > 55 años; mujeres > 65 años)
  - Historia familiar de enfermedad cardiovascular (hombres < 55 años; mujeres < 65 años)
  - Obesidad abdominal
- **Lesión subclínica de órganos dianas (LSOD)**
  - Hipertrofia de ventrículo izquierdo (ECG o ecografía)
  - Engrosamiento de la pared de la carótida (grosor de íntima-media > 0,9 mm o placa)
  - Índice tobillo/brazo < 0,9 (enfermedad arterial periférica)
  - Velocidad de la onda del pulso carotídeo femoral > 12 m/s (rigidez arterial)
  - Ligeramente aumento de la creatinina (varones 1,3-1,5 mg/dl; mujeres 1,2-1,4 mg/dl)
  - Filtración glomerular (estimada o por aclaramiento de creatinina <60 ml/min)
  - Microalbuminuria (30-300 mg/24 h o cociente albúmina/creatinina >30 mg/g)
- **Enfermedad cardiovascular o renal establecida**
  - Enfermedad vascular cerebral: ictus isquémico y hemorrágico. Accidente isquémico transitorio
  - Cardiopatía: infarto de miocardio, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca
  - Enfermedad renal: insuficiencia renal (creatinina sérica > 1,5 mg/dl en varones y > 1,4 en mujeres). Proteinuria (>300 mg/24 h)
  - Enfermedad arterial periférica
  - Retinopatía avanzada (hemorragias, exudados, edema de papila)

La catalogación en uno u otro grado determinará la actitud posterior de acuerdo a la siguiente tabla<sup>2</sup>:

Decisiones terapéuticas para cada categoría de presión arterial y de riesgo (adaptación, con modificaciones, de la guía de 2007 de las Sociedades Europeas de Hipertensión y de Cardiología<sup>2</sup>)

Otros FR, LOD y enfermedades previas	Presión arterial (mmHg)				
	Normal: PAS = 120-129 o PAD = 80-84	Normal-alta: PAS = 130-139 o PAD = 85-89	Grado 1: PAS = 140-159 o PAD = 90-99	Grado 2: PAS = 160-179 o PAD = 100-109	Grado 3: PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
Sin otros FR	No intervenir sobre la PA	No intervenir sobre la PA	Cambios en el estilo de vida durante varios meses; después, tratamiento farmacológico si la PA permanece elevada	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato
1-2 FR	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida durante varias semanas; después, tratamiento farmacológico si la PA permanece elevada	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato
≥ 3 FR, SM o LOD	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida y considerar el tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato
Diabetes	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato
Enfermedad CV o renal establecida	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato

CV: cardiovascular; FR: factores de riesgo; LOD: lesión de órgano diana; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SM: síndrome metabólico.

### **Indicaciones de la MAPA:**

- Diagnóstico de HTA aislada en consulta (HTA de bata blanca) en pacientes con disparidad de cifras en ella y domicilio.
- Confirmación de HTA recién diagnosticada en pacientes sin lesión de órgano diana.
- Valoración de la respuesta al tratamiento en pacientes con HTA resistente o para ver el grado de control durante 24h.
- HTA episódica o variabilidad inusual de la presión arterial.
- Pacientes con síntomas sugestivos de episodios de hipotensión, con o sin tratamiento hipotensor.
- Investigación clínica.

### **Seguimiento:**

- La atención primaria es el ámbito donde debe llevarse a cabo la mayor parte del proceso asistencial en la HTA, basado en el trabajo en equipo multidisciplinar medicina-enfermería. Las revisiones periódicas deben cumplir los siguientes objetivos: comprobar el cumplimiento terapéutico, buscar la repercusión visceral, controlar el resto de factores de riesgo cardiovascular y ajustar el tratamiento farmacológico.
- Los pacientes con una HTA inicial de grado 1 ó 2, una vez alcanzado el objetivo de control, pueden ser visitados cada 3-6 meses en consulta de enfermería y anualmente por el médico. En el resto pueden ser necesarios controles mas frecuentes.
- Anualmente se determinará la función renal, analítica básica y microalbuminuria. En pacientes tratados con Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina o Diuréticos es necesario realizar una determinación del K<sup>+</sup> sérico al mes de iniciar el tratamiento.
- El ECG puede ser bianual, si el previo es normal y el fondo de ojo deberá repetirse anualmente en el hipertenso diabético, individualizándolo en el resto
- En cada visita es necesario hacer una evaluación del grado de cumplimiento terapéutico mediante los tests de *Morinsky-Green* o *Haynes-Sackett* por ejemplo y un recuento de comprimidos.

### **Criterios de derivación a la Unidad de HTA<sup>3</sup>:**

- Sospecha de HTA secundaria: Pacientes jóvenes sin antecedentes familiares de HTA, inicio brusco sin causa clara en <30 años ó >65 años, hipopotasemia en ausencia de diuréticos, hipercalcemia, alteración de hormonas tiroideas, sospecha de HTA vasculorrenal, alteración significativa de la función renal en relación a Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina, asimetría renal en ecografía, arteriosclerosis generalizada, etc.
- HTA resistente o refractaria verdadera: Aquella que aún con 3 ó 4 fármacos, uno de ellos un diurético, a dosis plenas confirmando adherencia terapéutica y descartando interferencias (alcohol, AINEs, otros tóxicos,...) persiste en cifras superiores a 140/90.
- Sospecha de “HTA de bata blanca” si el Centro no dispone de MAPA.
- HTA en gestantes

## Tratamiento:

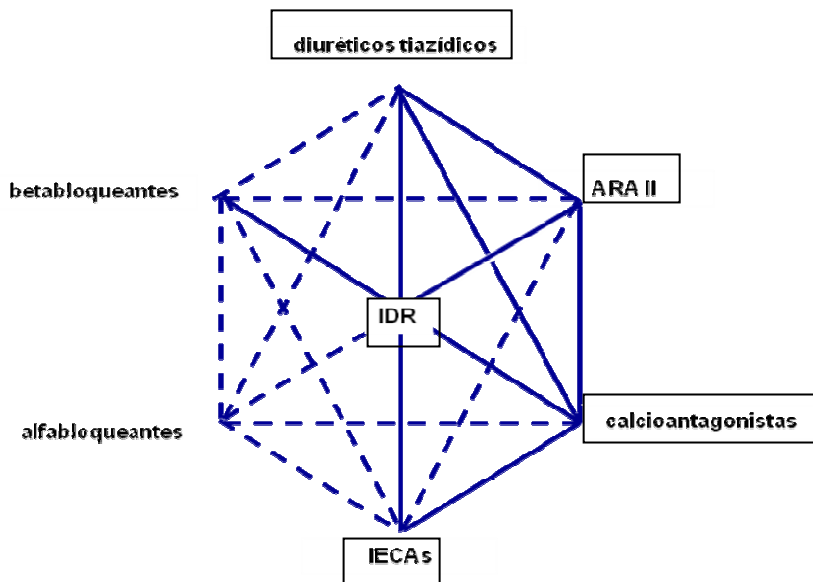
El control de las cifras tensionales del hipertenso debe realizarse cuanto antes mejor. Los objetivos del tratamiento son mantener cifras por debajo de 140/90 y en grupos de especial riesgo como diabéticos o en prevención secundaria entre 130-140/80-90. No hay evidencia que descensos por debajo de estas cifras en estos grupos se asocie a un mayor beneficio<sup>4</sup>.

Todo paciente hipertenso debe ser instruido en un estilo de vida cardiosaludable, realizando los cambios que sean necesarios: reducción de peso, o del consumo de alcohol y sal, aumento de la actividad física o abandono del tabaco si procede. En este sentido una correcta entrevista motivacional es fundamental para conseguir obtener los resultados deseados.

Antes de instaurar cualquier tratamiento farmacológico hay que tener en cuenta que el objetivo último no es en sí mismo el descenso de las cifras de presión arterial sino la reducción de la morbi-mortalidad vascular en su conjunto. Además los fármacos hipotensores deben estar exentos de efectos secundarios perjudiciales y no empeorar el resto de factores de riesgo cardiovascular asociados.

En principio cualquiera de los grupos disponibles son adecuados para iniciar el tratamiento, sin embargo Alfa y Betabloqueantes no ofrecen tanto beneficio adicional de cara al control del resto de factores de riesgo y evitar la progresión de lesiones de órgano diana, por lo que se van relegando a indicaciones específicas.

Las principales familias de fármacos pueden asociarse entre sí de acuerdo al siguiente hexágono de la Sociedad Europea de Hipertensión<sup>2</sup>, mostrándose en línea continua las combinaciones más recomendables y en discontinua las menos aconsejables, bien por problemas de seguridad o por no aportar beneficios añadidos:



**-ALFABLOQUEANTES:** Fruto de las controversias suscitadas en los últimos estudios de intervención sus indicaciones hoy día se reducen a los casos de HTA asociada a hipertrofia benigna de próstata o dislipemia. Su principal efecto secundario es la hipotensión postural y de primera dosis, siendo mejor toleradas las formulaciones retardadas.

**-BETABLOQUEANTES:** Su indicación específica es la cardiopatía isquémica y determinadas arritmias, así como en el glaucoma, siendo de elección los cardioselectivos como carvedilol,

bisoprolol y nebivolol. Deben iniciarse a dosis mínimas que se irán aumentando lentamente durante varias semanas con control clínico estricto, pudiendo administrarse en gestantes.

*-DIURETICOS:* Aún siendo fármacos antiguos constituyen uno de los grupos de mayor utilidad. Eficaces, económicos y bien tolerados a dosis bajas, los Diuréticos tiazídicos están especialmente indicados en la HTA Sistólica Aislada del anciano y son básicos en el manejo de la insuficiencia cardiaca así como en terapia combinada.

*-CALCIOANTAGONISTAS:* Todos los subgrupos de Calcioantagonistas son eficaces y bien tolerados como fármacos antihipertensivos, aunque es recomendable utilizar los de acción prolongada. Las dihidropiridinas: nifedipino, nitrendipino, amlodipino, manidipino ... son especialmente eficaces en la HTA Sistólica Aislada del anciano.

*-INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSION DE LA ANGIOTENSINA (IECAS):* Fármacos seguros y eficaces, constituyen el grupo más prescrito en España en los últimos años. Ofrecen ventajas específicas más allá del estricto control de las cifras tensionales, disminuyendo la morbimortalidad cardiovascular incluso en ausencia de HTA. Su principal efecto secundario es la tos, que puede estar presente hasta en un 20% de casos<sup>5</sup>. El inicio del tratamiento con IECAS debe ser gradual, monitorizando los niveles de creatinina y potasio séricos en la primera semana.

*-ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II (ARA II):* Comparten características con los IECAS siendo su principal ventaja la ausencia de tos como efecto secundario. Cada vez son más las indicaciones específicas como fármaco de primera elección. El doble bloqueo del eje mediante IECAS y ARA II es desaconsejable en atención primaria<sup>6</sup>.

*-INHIBIDORES DIRECTOS DE LA RENINA (IDR):* Con un único representante comercializado hasta el momento en nuestro país (aliskiren) ejercen su acción inhibiendo el eje renina-angiotensina-aldosterona en un primer nivel. Son fármacos bien tolerados que permiten ser usados en combinación con los demás grupos terapéuticos, incluyendo el resto de inhibidores del sistema, aportando una mayor protección renal.

*-OTROS FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS:* Además de los anteriores, disponemos de vasodilatadores arteriales como hidralazina y minoxidil y fármacos de acción central como clonidina, alfametildopa -de elección en la HTA del embarazo- o moxonidina -mejor tolerada por su menor afinidad por los receptores alfa<sub>2</sub>- que pueden ser de utilidad en su empleo combinado con los grupos principales, especialmente en casos de HTA resistente.

*-OTROS TRATAMIENTOS FARMACOLOGICOS:* El hipertenso a menudo asocia otros factores de riesgo cardiovascular que hará necesario el empleo de fármacos antiagregantes plaquetarios como el AAS a dosis bajas, hipolipemiantes especialmente estatinas o antidiabéticos orales comenzando por metformina.

### **Asociaciones farmacológicas:**

En la actualidad la mayoría de pacientes en España precisan del empleo de 2 ó más fármacos para controlar sus cifras de presión arterial<sup>7</sup>. Las principales Sociedades recomiendan incluso el empleo inicial de una combinación de fármacos cuando la presión arterial es superior en 20mmHg al objetivo sistólico ó 10 mmHg al diastólico<sup>8</sup>.

Un tratamiento combinado bien elegido puede minimizar los efectos secundarios de los fármacos por separado aprovechando la sinergia de los mismos y potenciar sus respectivos efectos hipotensores.

La terapia de combinación en asociación fija puede aportar beneficios adicionales en la mejora del cumplimiento terapéutico y ocasionalmente ventajas económicas añadidas<sup>9</sup>.

-Las asociaciones con Diuréticos constituyen la mejor elección en la prevención del desarrollo de insuficiencia cardíaca<sup>10</sup>, pero con un mayor riesgo de aparición de diabetes. Frente a ellas un importante estudio reciente ha demostrado que la asociación Calcioantagonista-Inhibidor del Sistema Renina-Angiotensina puede disminuir hasta un 20% más la aparición de eventos cardiovasculares<sup>11</sup>.

## **Grupos especiales:**

-*CARDIOPATIA ISQUEMICA*: Los Betabloqueantes son los fármacos de elección en los pacientes con HTA y angina estable o IAM previo. En caso de contraindicación o intolerancia o cuando la monoterapia no sea suficiente se pueden asociar Calcioantagonistas no dihidropiridínicos de acción prolongada: verapamilo o diltiazem e incluso Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina. El tratamiento de base incluirá una dosis baja de AAS u otro antiagregante salvo contraindicación.

-*INSUFICIENCIA CARDIACA*: Junto a los Diuréticos, los Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina constituyen la primera opción terapéutica en este grupo de pacientes.

-*HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI)*: Prácticamente todos los fármacos han demostrado ser capaces de disminuir la HVI; sin embargo los Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina lo hacen en mayor grado que el resto<sup>12</sup>.

-*FIBRILACION AURICULAR*: Betabloqueantes y Calcioantagonistas no dihidropiridínicos pueden usarse para el control de la respuesta ventricular, estando contraindicados en la enfermedad del seno o bloqueos AV de 2º y 3º grado.

-*ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR*: Diuréticos, Calcioantagonistas y especialmente los Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina<sup>13</sup> han mostrado su superioridad en la prevención del ACV respecto al resto de fármacos, por lo que serían de elección en estos pacientes.

-*ENFERMEDAD RENAL*: El control estricto de la presión arterial constituye la base del tratamiento del enfermo renal. Los datos del estudio MDRD<sup>1</sup> recomendaron la reducción de la presión arterial a niveles inferiores a 130/80 en pacientes con insuficiencia renal y proteinuria e incluso por debajo de 125/75 cuando la proteinuria supera 1 gramo/24h. Los Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina solos o asociados a Calcioantagonistas han demostrado ofrecer mayor protección renal que el resto de fármacos. La asociación de aliskiren puede aportar un beneficio adicional en el control de la microalbuminuria de estos pacientes<sup>14</sup>.

-*ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA (EAP)*: Aunque ningún grupo de fármacos puede considerarse de elección en estos pacientes, los Calcioantagonistas suelen prescribirse como primera opción. En la EAP el enfoque integral de la enfermedad es esencial ya que son habituales las alteraciones metabólicas asociadas como dislipemia o diabetes.

-*ANCIANO*: El hecho de que la mayoría de pacientes ancianos muestren niveles bajos de renina plasmática y una mayor sensibilidad a la sal así como la frecuente presencia de HTA Sistólica Aislada hacen que la restricción dietética y el empleo de Diuréticos y Calcioantagonistas estén especialmente indicados en este grupo. El beneficio del tratamiento

de la HTA en el anciano ha quedado avalado por recientes estudios, incluso en el subgrupo de mayores de 80 años<sup>15</sup>.

**-DIABETES:** La diabetes ha de ser considerada como una enfermedad cardiovascular o renal más allá que un solo trastorno metabólico. Los numerosos estudios en este campo han puesto de evidencia que los Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina ofrecen beneficios adicionales en la prevención de la nefropatía diabética y protección cardiovascular global al diabético por encima del resto de grupos terapéuticos.

**-DISLIPEMIA:** Es conocido que dosis elevadas de Diuréticos tiazídicos o Betabloqueantes no cardioselectivos tienen efectos desfavorables sobre el perfil lipídico frente a las ventajas de Alfabloqueantes. Los recientes datos del estudio *Ascot*<sup>16</sup> han llevado a la Sociedad Europea de Hipertensión a recomendar el empleo de estatinas en hipertensos sin enfermedad cardiovascular pero con alto riesgo (superior al 20%) incluso cuando los valores basales de colesterol total y LDL no estén elevados<sup>2</sup>.

**-HIPERURICEMIA Y GOTA:** La hiperuricemia es un hallazgo frecuente en pacientes hipertensos, pudiendo considerarse un factor de riesgo cardiovascular. Los Diuréticos tiazídicos y de asa pueden producirla o agravarla, por lo que habría que evitarlos si es posible.

**-ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC):** En los pacientes hipertensos con enfermedades pulmonares crónicas que cursen con broncospasmo no deben administrarse Betabloqueantes. Dentro de los Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina hay que tener en cuenta que los IECAS pueden producir tos que pudiera asociarse a broncospasmo, siendo preferibles los ARA II o IDR.

**-EMBARAZO Y LACTANCIA:** La HTA es la complicación médica mas frecuente en el embarazo en nuestro medio. En el embarazo están formalmente contraindicados los Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina, pudiendo emplearse la alfametildopa, atenolol o labetalol y en el periodo de lactancia también hidroclorotiazida.

**-MINORIAS ETNICAS:** Las cada vez mas frecuentes minorías étnicas en nuestro medio comportan peculiaridades como sucede en el caso de los pacientes de raza negra con una elevada prevalencia de HTA, con escasa respuesta a Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina y Betabloqueantes en posible relación a una hipoactividad del sistema renina-angiotensina, siendo de elección el empleo de Diuréticos y Calcioantagonistas en este grupo.

**-CRISIS HIPERTENSIVAS:** Al margen de las emergencias hipertensivas de manejo estrictamente hospitalario, las urgencias hipertensivas que cursan con cifras de presión arterial sistólica por encima de 210 mmHg o de presión arterial diastólica superior a 120 mmHg deben ser tratadas por vía oral (*no sublingual*) con 25-50 mg de captopril, 50-100 mg de atenolol o 10-20 mg de nifedipino, para conseguir un descenso gradual de la presión arterial.

## **Bibliografía:**

- 1.-Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
- 2.-The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypert* 2007; 25: 1005-1187
- 3.-Dall'Anese Siegenthaler C. Protocolo de derivación de la Unidad de HTA del Hospital San Pedro. Logroño. Servicio de Nefrología. Documento de Area. 2011.
- 4.-Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: A European Society of Hypertension Task Force Document. *J Hypertens*.2009;27:2121-58.
- 5.-Matchar DB et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensina-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension.*Ann Intern Med* 2008; 148-16.
- 6.-Teo K, Yusuf S, Sleight P, Anderson C, Mookadam F, Ramos B, Hilbrich L, Pogue J, Schumacher H. ONTARGET/TRANSCEND Investigators. Rationale, design, and baseline characteristics of 2 large, simple, randomized trials evaluating telmisartan, ramipril, and their combination in high-risk patients: the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) trials. *Am Heart J* 2004;148:52-61.
- 7.-Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Banegas JR, González-Segura D, Lou S, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)* 2008;130:681-687.
- 8.-The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. *JAMA*. 2003 May 21;289(19):2560-72.
- 9.-Dickson M, Plauschinat CA: Compliance with antihypertensive therapy in the elderly: a comparison of fixed-dose combination amlodipine/benazepril versus component-based free-combination therapy. *Am J Cardiovasc Drugs* 2008; 8: 45-50.
- 10.-Sciarretta S, Palano F, Tocci G, Baldini R, Volpe M. Antihypertensive treatment and development of heart failure and hypertension. A Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high vascular risk. *Arch Intern Med*. Published on line November 8, 2010. 427.
- 11.-Kenneth Jamerson, M.D., Michael A. Weber, M.D., George L. Bakris, M.D., Björn Dahlöf, M.D., Bertram Pitt, M.D., Victor Shi, M.D., Allen Hester, Ph.D., Jitendra Gupte, M.S., Marjorie Gatlin, M.D., and Eric J. Velazquez, M.D. for the ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2008; 359:2417-2428.

- 12.-**Bernhard M, Schmidt MD, Roland E, Schmieder M. Hypertension and left ventricular hypertrophy: how much attention should we pay to rennin-angiotensin-aldosterone system? *Dialogues in Cardiovascular Medicine* 2005; 10-1: 35-9.
- 13.-**Skoog I, Lithell H, Hansson L, Helmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al. SCOPE Study Group. *Am J Hypertens.* 2005;18:1052-9.
- 14.-**Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK; AVOID Study Investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2008 Jun 5;358(23):2433-46.
- 15.-**Nigel S. Beckett, M.B., Ch.B., Ruth Peters, Ph.D., Astrid E. Fletcher, Ph.D., Jan A. Staessen, M.D., Ph.D., Lisheng Liu, M.D., Dan Dumitrascu, M.D., Vassil Stoyanovsky, M.D., Riitta L. Antikainen, M.D., Ph.D., Yuri Nikitin, M.D., Craig Anderson, M.D., Ph.D., Alli Belhani, M.D., Françoise Forette, M.D., Chakravarthi Rajkumar, M.D., Ph.D., Lutgarde Thijs, M.Sc., Winston Banya, M.Sc., and Christopher J. Bulpitt, M.D. for the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887-1898 May 1, 2008.
- 16.-**Neil R. Poulter, MB, MSc; Joanna E. Dobson, MSc; Peter S. Sever, PhD; Björn Dahlöf, MD, PhD; Hans Wedel, PhD; Norm R.C. Campbell, MD; on behalf of the ASCOT Investigators. Baseline Heart Rate, Antihypertensive Treatment, and Prevention of Cardiovascular Outcomes in ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(13):1154-1161.

