

# Directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos



Organización  
Mundial de la Salud



# Directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos



Organización  
Mundial de la Salud

Directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos [Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults]

ISBN 978-92-4-006110-1 (versión electrónica)

ISBN 978-92-4-006111-8 (versión impresa)

## © Organización Mundial de la Salud 2022

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia 3.0 OIG Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO); <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>.

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la OMS refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OMS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si la obra se traduce, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: «La presente traducción no es obra de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante».

Toda mediación relativa a las controversias que se deriven con respecto a la licencia se llevará a cabo de conformidad con el Reglamento de Mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (<https://www.wipo.int/amc/es/mediation/rules>).

**Forma de cita propuesta.** Directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos [Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Catalogación (CIP).** Puede consultarse en <http://apps.who.int/iris>.

**Ventas, derechos y licencias.** Para comprar publicaciones de la OMS, véase <http://apps.who.int/bookorders>. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase <https://www.who.int/es/copyright>.

**Materiales de terceros.** Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

**Notas de descargo generales.** Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OMS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OMS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OMS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

# Índice

Agradecimientos	v
Acrónimos y abreviaturas	vi
Resumen ejecutivo	vii
<b>1 Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2 Método para la elaboración de la directriz</b>	<b>3</b>
2.1 Colaboradores en la elaboración de la directriz	3
2.2 Marco analítico y preguntas PICO	3
2.3 Clasificación de la importancia de los resultados	4
2.4 Revisiones de la evidencia	4
2.5 Certidumbre de la evidencia y solidez de las recomendaciones	5
2.6 Toma de decisiones sobre las recomendaciones	6
2.7 Financiación	6
<b>3 Recomendaciones</b>	<b>7</b>
3.1 Umbral de tensión arterial para el inicio del tratamiento farmacológico	7
3.2 Pruebas de laboratorio antes y durante el tratamiento farmacológico	8
3.3 La estratificación del riesgo cardiovascular como guía para iniciar la administración de medicamentos antihipertensivos	10
3.4 Clases de fármacos que deben utilizarse como medicamentos de primera línea	12
3.5 Politerapia	14
3.6 Objetivo de tensión arterial	17
3.7 Frecuencia de reevaluación	19
3.8 Administración del tratamiento por profesionales no médicos	20
<b>4 Situaciones especiales</b>	<b>23</b>
4.1 La hipertensión en catástrofes y situaciones de emergencia humanitaria	23
4.2 COVID-19 e hipertensión	24
4.3 Embarazo e hipertensión	24
<b>5 Publicación, aplicación, evaluación y lagunas de investigación</b>	<b>27</b>
5.1 Publicación	27
5.2 Aplicación y difusión	27
5.3 Evaluación	27
5.4 Próxima actualización de la directriz	27
5.5 Lagunas de investigación	27
<b>6 Instrumentos de aplicación</b>	<b>29</b>
6.1 Recomendaciones de la directriz	29
6.2 Protocolos con medicamentos y dosis específicos	31
<b>Referencias</b>	<b>33</b>
<b>Anexo 1: Lista de colaboradores</b>	<b>40</b>
<b>Anexo 2: Gestión de las declaraciones de intereses y los conflictos de intereses</b>	<b>45</b>
<b>Anexo 3: Resultados del tratamiento pertinentes para la hipertensión</b>	<b>46</b>
<b>Anexo 4: Preguntas PICO</b>	<b>47</b>
<b>Anexo A del sitio web: Resumen de la evidencia (en inglés)</b>	
<b>Anexo B del sitio web: Marco de toma de decisiones basada en la evidencia (en inglés)</b>	

# Figuras

Figura 1	Marco analítico para el tratamiento con medicamentos antihipertensivos	3
Figura 2	Marco para el análisis	9
Figura 3	Un enfoque para iniciar la politerapia en un solo comprimido	29
Figura 4	Un enfoque para iniciar la politerapia sin utilizar un solo comprimido (con monoterapia o con una combinación de fármacos individuales)	30
Figura 5	Algoritmo 1	31
Figura 6	Algoritmo 2	32
Figura A3.1	Clasificación de los resultados	46

# Agradecimientos

La Directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos fue preparada por el Departamento de Enfermedades no Transmisibles de la Organización Mundial de la Salud (OMS). También colaboraron los departamentos de Programas Mundiales sobre VIH, Hepatitis e Infecciones de Transmisión Sexual (HHS), Salud Mental y Abuso de Sustancias (MSD), Acceso a Medicamentos y Productos Sanitarios (MHP), las oficinas regionales para África (AFRO), Asia Sudoriental (SEARO), Europa (EURO) y el Mediterráneo Oriental (EMRO), y la Organización Panamericana de la Salud/Oficina Regional de las Américas (OPS/AMRO). Estos departamentos estuvieron representados en el grupo directivo de la OMS para esta directriz.

**Oficial técnico responsable:** Taskeen Khan.

**Miembros del grupo directivo de la OMS:** Bernadette Cappello (MHP), Neerja Chowdhury (MSD), Gampo Dorji (SEARO), Jill Farrington (EURO), Taskeen Khan (ENT), Pedro Ordúñez (OPS/AMRO), Steven Shongwe (AFRO), Slim Slama (EMRO), Cherian Varghese (ENT), Marco Vitoria (HHS), Temo Waqanivalu (ENT).

**Grupo de elaboración de directrices:** la OMS desea dar las gracias a los miembros del grupo de elaboración de directrices (GED) por su compromiso, entusiasmo y experiencia. A continuación se mencionan las personas que actuaron en calidad de miembros del GED:

Shrish Acharya (WPRO), Akram Al-Makki (AMRO), Hind Mamoun Beheiry (EMRO), Beatriz Champagne (AMRO), Ugyen Choden (SEARO), Kenneth Connell (AMRO), Marie Therese Cooney (EURO), Donald DiPette (AMRO), Nnenna Ezeigwe (AFRO), Tom Gaziano (AMRO), Agaba Gidio (AFRO), Vilma Irazola (AMRO), Patricio Lopez Jaramillo (AMRO), Unab Khan (EMRO), Vindya Kumarapeli (SEARO), Andrew Moran (AMRO), Margaret Mswema Silwimba (AFRO), Brian Rayner (AFRO), K. Srinath Reddy (SEARO), Nizal Sarrafzadegan (EMRO), Apichard Sukonthasan (SEARO), Paul Whelton (AMRO), Jing Yu (WPRO).

**Especialista en metodología:** M. Hassan Murad (Profesor de Medicina en la Clínica Mayo, Rochester, EE.UU.).

**Equipo de Revisión Sistemática:** Reem Mustapha, Abdallah Al Alayli, Romina Brignardello, Sara Jdiaa, Veena Manja (Centro Médico de la Universidad de Kansas, Kansas, EE.UU.).

**Grupo de revisión externa:** la OMS agradece la colaboración de las siguientes personas que revisaron por pares el proyecto de directriz:

Mabel Aoun, Antoinette Péchère Bertschi, Jennifer Cohn, Prabhdeep Kaur, Daniel T Lackland, Venus Mushininga, Marcelo Orias y Xin Hua Zhang.

Se reconoce con gratitud a Rebekah Thomas, de la Secretaría del Comité de Examen de Directrices de la OMS, y Nathan Ford, Presidente del Comité de Examen de Directrices, su apoyo técnico durante todo el proceso. Un agradecimiento también a Alma Alic, del Departamento de Conformidad, Gestión de Riesgos y Ética, por su apoyo en la evaluación de las declaraciones de intereses. Sheila Nakpil, del Departamento de Enfermedades no Transmisibles, prestó apoyo logístico.

La OMS desea reconocer las voces de las personas con vivencias de hipertensión, a las que escuchamos a través de consultas durante la elaboración de esta directriz.

# Acrónimos y abreviaturas

AC	antagonista del calcio
ARA	antagonista de los receptores de la angiotensina-II
AVAC	años de vida ajustados por calidad
CV	cardiovascular
DM	diabetes mellitus
ECA1	enzima convertidora de la angiotensina 1
ECA2	enzima convertidora de la angiotensina 2
ECG	electrocardiograma
ECV	enfermedades cardiovasculares
EML	Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales
ENT	enfermedad no transmisible
GED	grupo de elaboración de directrices
GRADE	Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones
HTA	hipertensión arterial
HVI	hipertrofia ventricular izquierda
IECA	inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina
IM	infarto de miocardio
IRC	insuficiencia renal crónica
IRT	insuficiencia renal terminal
PEN	conjunto OMS de intervenciones esenciales contra las ENT
PICO	población, intervención, comparación y resultado
SRRA	sistema renina-angiotensina-aldosterona
TA	tensión arterial
TAD	tensión arterial diastólica
TAS	tensión arterial sistólica

# Resumen ejecutivo

Cada año mueren más personas por enfermedades cardiovasculares que por cualquier otra causa. Más de tres cuartas partes de las muertes relacionadas con cardiopatías y accidentes cerebrovasculares se producen en países de ingresos bajos y medianos. La hipertensión (o presión arterial elevada) es un trastorno grave que incrementa de forma significativa el riesgo de sufrir cardiopatías, encefalopatías, nefropatías y otras enfermedades. La hipertensión se puede definir utilizando valores específicos de tensión arterial sistólica y diastólica o mediante la toma informada de medicamentos antihipertensivos. Se calcula que 1400 millones de personas en todo el mundo tienen la tensión arterial alta, pero solo el 14% la tiene controlada. No obstante, existen opciones terapéuticas con una buena relación costoeficacia.

En esta directriz, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ofrece las orientaciones en materia de salud pública mundial basadas en datos científicos más actuales y pertinentes sobre el inicio del tratamiento farmacológico para la hipertensión en los adultos. Las recomendaciones se dirigen a los pacientes adultos (excluyendo a las embarazadas) que han sido diagnosticados de hipertensión de forma adecuada y asesorados sobre modificaciones en el estilo de vida.

La directriz ofrece nuevas recomendaciones sobre el umbral de inicio del tratamiento farmacológico de la hipertensión y sobre los intervalos de seguimiento, el objetivo de tensión arterial que debe alcanzarse para su control y el equipo de profesionales de la salud que pueden iniciar el tratamiento. También sienta las bases para decidir si el tratamiento se inicia con monoterapia, con doble fármaco o con politerapia en un solo comprimido, y ofrece orientación para que los países elijan medicamentos y algoritmos para el control de la hipertensión y los incluyan en sus directrices nacionales sobre el tratamiento de la hipertensión.

La directriz se elaboró de conformidad con el Manual para la elaboración de directrices de la OMS. En síntesis, el grupo directivo de la OMS, en colaboración con el grupo de elaboración de directrices, redactó las preguntas clave y clasificó los resultados para identificar los que eran fundamentales para la elaboración de la directriz. Los conflictos de intereses se manejaron de acuerdo con la política actual de la Oficina de Conformidad, Gestión de Riesgos y Ética, y se pidió a todos los miembros del grupo de elaboración de directrices que rellenaran los formularios tipo de declaración de intereses de la OMS, que fueron analizados. Se utilizó un resumen de las revisiones sistemáticas de la evidencia para construir cuadros de resumen de hallazgos de acuerdo con la metodología de Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones (GRADE). El grupo de elaboración de directrices elaboró recomendaciones teniendo en cuenta el grado de certidumbre de los datos científicos; el equilibrio entre los efectos deseables e indeseables; los recursos necesarios y la rentabilidad; la equidad sanitaria; la aceptabilidad; los valores y preferencias del paciente, y la viabilidad.

## Recomendaciones

### 1. RECOMENDACIONES SOBRE EL UMBRAL DE TENSIÓN ARTERIAL PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La OMS recomienda el inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo para las personas con un diagnóstico confirmado de hipertensión y tensión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o tensión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia de moderada a alta*

La OMS recomienda el tratamiento farmacológico antihipertensivo para las personas con enfermedades cardiovasculares existentes y tensión arterial sistólica de 130-139 mmHg.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia de moderada a alta*

La OMS sugiere el tratamiento farmacológico antihipertensivo para las personas sin enfermedades cardiovasculares, pero con riesgo cardiovascular alto, diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica y tensión arterial sistólica de 130-139 mmHg.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia de moderada a alta*

## **2. RECOMENDACIÓN SOBRE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO**

Al iniciar el tratamiento farmacológico para la hipertensión, la OMS sugiere realizar pruebas para detectar comorbilidades e hipertensión secundaria, pero solo cuando estas no retrasen ni impidan el inicio del tratamiento.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

## **3. RECOMENDACIÓN SOBRE LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR**

La OMS sugiere hacer una estratificación del riesgo cardiovascular al inicio del tratamiento farmacológico para la hipertensión o después, pero solo cuando sea factible y no retrase el tratamiento.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

## **4. RECOMENDACIÓN SOBRE LAS CLASES DE FÁRMACOS QUE DEBEN UTILIZARSE COMO MEDICAMENTOS DE PRIMERA LÍNEA**

Para los adultos hipertensos que requieren tratamiento farmacológico, la OMS recomienda utilizar como tratamiento inicial fármacos de cualquiera de las tres clases de medicamentos antihipertensivos que figuran a continuación:

1. tiacidas y análogos tiacídicos;
2. inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA);
3. antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia alta*

## **5. RECOMENDACIÓN SOBRE LA POLITERAPIA**

Para los adultos hipertensos que requieren tratamiento farmacológico, la OMS sugiere la politerapia como tratamiento inicial, preferiblemente con una combinación en un solo comprimido (para mejorar la persistencia y el cumplimiento terapéuticos). Los medicamentos antihipertensivos utilizados para la politerapia deben elegirse entre las siguientes tres clases de fármacos: diuréticos (tiacidas o análogos tiacídicos), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) y antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada).

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia moderada*

## **6. RECOMENDACIONES SOBRE EL OBJETIVO DE TENSIÓN ARTERIAL**

La OMS recomienda un objetivo de tratamiento para la tensión arterial <140/90 mmHg para los pacientes hipertensos sin comorbilidades.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia moderada*

La OMS recomienda un objetivo de tratamiento para la tensión arterial sistólica <130 mmHg en los pacientes hipertensos con enfermedades cardiovasculares (ECV) conocidas.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia moderada*

La OMS sugiere un objetivo de tratamiento para la tensión arterial sistólica <130 mmHg en los pacientes hipertensos de alto riesgo (aquellos con alto riesgo de ECV, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica).

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia moderada*

## **7. RECOMENDACIONES SOBRE LA FRECUENCIA DE REEVALUACIÓN**

La OMS sugiere hacer un seguimiento mensual después de iniciar o cambiar la medicación antihipertensiva hasta que los pacientes alcancen el objetivo de tensión arterial.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

La OMS sugiere hacer un seguimiento cada tres a seis meses para los pacientes que tienen la tensión arterial controlada.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

## **8. RECOMENDACIÓN SOBRE EL TRATAMIENTO POR PROFESIONALES NO MÉDICOS**

La OMS sugiere que el tratamiento farmacológico de la hipertensión puede ser proporcionado por profesionales no médicos, como farmacéuticos y profesionales de enfermería, siempre que se cumplan las siguientes condiciones: formación adecuada, autoridad de prescripción, protocolos de manejo específicos y supervisión médica.

*Recomendación condicional, certidumbre la evidencia baja*



# 1 Introducción

Cada año mueren más personas por enfermedades cardiovasculares que por cualquier otra causa. Más de tres cuartas partes de las muertes relacionadas con cardiopatías y accidentes cerebrovasculares se producen en países de ingresos bajos y medianos (1). La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre circulante contra las paredes de las arterias, que son grandes vasos por los que circula la sangre en el organismo. La tensión arterial se expresa en dos valores: el primero es la tensión sistólica y corresponde al momento en que el corazón se contrae o late, mientras que el segundo, la tensión diastólica, representa la presión ejercida sobre los vasos cuando el corazón se relaja entre un latido y otro. La hipertensión (o tensión arterial alta) es un trastorno grave que incrementa de manera significativa el riesgo de sufrir cardiopatías, encefalopatías, nefropatías y enfermedades que afectan a otros órganos (2). La hipertensión se puede definir utilizando valores específicos de tensión arterial sistólica y diastólica o con la toma informada de medicamentos antihipertensivos. Se calcula que 1400 millones de personas en todo el mundo tienen la tensión arterial alta, pero solo el 14% la tiene controlada (2). Sin embargo, existen opciones terapéuticas con una buena relación costo-eficacia.

La última directriz de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que trataba específicamente sobre la hipertensión arterial se publicó hace más de 20 años (en 1999) y ahora está desactualizada. En 2007 se incluyeron algunas recomendaciones sobre la hipertensión en una directriz de conjunto sobre el riesgo cardiovascular, pero esta también necesita revisión y actualización a la luz de nuevos datos científicos y nuevas prácticas (3). La orientación resulta especialmente necesaria para algunos temas controvertidos, como en qué momento iniciar el tratamiento y si es necesario contar con pruebas de laboratorio y una estratificación del riesgo cardiovascular antes de comenzar. En el último decenio, la OMS ha incluido el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión en un enfoque del riesgo cardiovascular total que forma parte del conjunto de intervenciones esenciales de la OMS contra las enfermedades no transmisibles (PEN) de los años 2007, 2010 y 2013. Sin embargo, los avances más recientes en el tratamiento farmacológico no se han incluido en este enfoque.

En la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales (EML) se clasifican como esenciales todas las clases de fármacos antihipertensivos, que son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas del calcio (AC), los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) y los diuréticos tiazídicos. En junio de 2019 se incluyeron en la EML los medicamentos antihipertensivos combinados en un solo comprimido. Esto respalda aún más la evaluación de todas las clases de fármacos antihipertensivos y las combinaciones en un solo comprimido de la presente directriz.

## Alcance y objetivos de la directriz sobre la hipertensión

La directriz de la OMS sobre la hipertensión de 2021 tiene por objeto ofrecer las orientaciones mundiales de salud pública basadas en la evidencia más actuales y pertinentes sobre el inicio del tratamiento (farmacológico) de la hipertensión en los adultos. Las recomendaciones se dirigen a la población adulta general que padece hipertensión (excluyendo a las embarazadas).

Si bien varios países y sociedades profesionales disponen de directrices sobre la hipertensión, estas son específicas para la población de ese país en concreto o para el entorno particular o los miembros de la sociedad profesional. Los cambios recientes en el tratamiento de la hipertensión, como el abandono de los betabloqueantes como fármacos de primera línea, el aumento de las investigaciones y la aprobación de politerapias y combinaciones de fármacos en un solo comprimido, constituyen razones adicionales para estas nuevas orientaciones. La *Directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos* será la primera directriz sobre el tema de ámbito mundial de las últimas dos décadas y tendrá una relevancia específica para los países de ingresos bajos y medianos.

La directriz proporciona nuevas recomendaciones sobre el umbral de inicio del tratamiento farmacológico de la hipertensión, los intervalos de seguimiento, el objetivo de tensión arterial que debe alcanzarse para su control y el grupo de profesionales de la salud que pueden iniciar el tratamiento. También sienta las bases para decidir si se inicia el tratamiento con monoterapia, con doble fármaco

o con combinaciones en un solo comprimido y ofrece orientación para que los países elijan medicamentos y algoritmos para el control de la hipertensión y los incluyan en sus directrices nacionales sobre el tratamiento de la hipertensión.

Esta directriz sustituirá las orientaciones de los módulos *Protocolos de tratamiento clínico basados en la evidencia y Manejo de las ECV basado en la estratificación del riesgo* del paquete técnico HEARTS, así como las orientaciones incluidas en el conjunto OMS de intervenciones esenciales con respecto al umbral para el inicio del tratamiento y el tratamiento farmacológico antihipertensivo de elección.

En la directriz no se aborda la medición de la tensión arterial ni el diagnóstico de la hipertensión; se aborda el tratamiento farmacológico para las personas con un diagnóstico «confirmado» de hipertensión, como la diagnosticada con dos hallazgos de TA elevada en dos días diferentes.

Aunque esta directriz no se ocupa de los factores de riesgo modificables de la hipertensión, como la dieta poco saludable, la inactividad física, el consumo de tabaco y alcohol y el sobrepeso o la obesidad, en un plan de tratamiento integral para la hipertensión se debe incluir el abordaje de estos factores de riesgo a través de modificaciones en el estilo de vida y otras intervenciones (2).

Entre las medidas no farmacológicas para el tratamiento o la prevención de la hipertensión están:

- reducir la ingesta de sal (a menos de 5 g diarios);
- consumir más frutas y verduras;
- mantener una actividad física regular;
- no consumir tabaco;
- reducir el consumo de alcohol;
- limitar la ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas;
- eliminar o reducir las grasas trans de la dieta (2).

La directriz no aborda la crisis hipertensiva, ya que se centra en el tratamiento crónico de la tensión arterial en los entornos de atención habituales.

Los objetivos de la directriz sobre la hipertensión son los siguientes:

- proporcionar un umbral de tensión arterial para el inicio del tratamiento antihipertensivo;
- establecer si se requieren pruebas de laboratorio o una estratificación del riesgo cardiovascular antes de iniciar el tratamiento antihipertensivo;
- concretar con qué fármacos iniciar el tratamiento;
- determinar la necesidad de iniciar el tratamiento con monoterapia, con doble fármaco o con politerapia en un solo comprimido;
- proporcionar objetivos para el control de la tensión arterial en la hipertensión;
- proporcionar intervalos para el seguimiento de los pacientes con hipertensión; y
- precisar cómo pueden los profesionales de la salud no médicos participar en el tratamiento de la hipertensión.

## **Público destinatario**

### **Destinatarios principales**

Médicos o profesionales de la salud de todos los niveles de atención médica.

### **Destinatarios secundarios**

Directores de programas nacionales de ENT o ECV, profesores universitarios de ciencias de la salud, responsables de la formulación de políticas sobre recomendaciones para la práctica, estudiantes y fabricantes de medicamentos para la hipertensión.



preguntas clave para visualizarlas y colocarlas mejor a lo largo del algoritmo asistencial del paciente. Posteriormente, y tras una revisión exploratoria preliminar y un diálogo entre el especialista en metodología y el grupo directivo, se elaboraron las preguntas PICO. Estas fueron planteadas, deliberadas, perfeccionadas y votadas durante la reunión.

## 2.3 Clasificación de la importancia de los resultados

Los miembros del grupo directivo de la OMS, en consulta con el GED y el especialista en metodología, elaboraron una lista con los resultados terapéuticos más importantes para la atención de las personas hipertensas. Posteriormente, el GED calificó los resultados en una escala del 1 al 9 y especificó si los consideraban fundamentales (puntuación entre 7 y 9), importantes (puntuación entre 4 y 6) o no importantes (puntuación entre 1 y 3) para la toma de decisiones. En el anexo 3 se muestran las puntuaciones medias.

## 2.4 Revisiones de la evidencia

El grupo directivo de la OMS, con la participación del GED, determinó el alcance de la directriz y formuló 11 preguntas con el formato de población, intervención, comparación y resultados (PICO) para guiar la búsqueda de revisiones sistemáticas (anexo 4). El proceso de elaboración de la directriz se fundamentó en 11 revisiones panorámicas. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Embase, la Biblioteca Cochrane y Epistemonikos con el fin de encontrar revisiones sistemáticas publicadas a partir de 2015 que respondieran a las preguntas PICO. Posteriormente, las revisiones sistemáticas que resultaron pertinentes se evaluaron sobre la base de los siguientes criterios:

- su metodología según la evaluación del instrumento AMSTAR (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews) (Evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas);
- el grado de coincidencia con las preguntas PICO;
- si proporcionaban suficiente información para permitir evaluar la certidumbre de la evidencia (p. ej., cuadros con las características de los estudios incluidos, evaluación del riesgo de sesgo de los estudios, resultados de metanálisis en diagramas de efectos);
- si los datos científicos se presentaban en subgrupos de interés (p. ej., pacientes con diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (ECV), insuficiencia renal crónica (IRC), etc.); y
- la fecha de la última revisión para garantizar que se utilizaran las pruebas empíricas más actualizadas.

El Equipo de Revisión Sistemática priorizó las revisiones más útiles para cada pregunta, el comparador, el resultado y la subpoblación dentro de las preguntas, e incluyó tantas revisiones como fueran necesarias para abordar cada pregunta de forma integral. (En el anexo A del sitio web se proporcionan detalles de la estrategia y los términos de búsqueda utilizados.) Las revisiones no se actualizaron.

Hubo dos preguntas (PICO 2 y 10, véase el anexo 4) que no se habían abordado en ninguna revisión, por lo que se utilizaron datos científicos de estudios primarios. En este caso, el Equipo de Revisión Sistemática analizó la lista de estudios utilizados en las directrices existentes, preguntó a los expertos en contenido y a los del GED, y buscó estudios primarios.

Se incluyeron un total de 159 revisiones sistemáticas y 17 estudios primarios adicionales. La mayoría eran revisiones sistemáticas tradicionales en las que los autores realizaron metanálisis pareados, mientras que en nueve se analizaban datos de pacientes aislados. El Equipo de Revisión Sistemática también encontró varios metanálisis en red publicados. (Consulte el anexo A del sitio web si quiere obtener más información.)

Se comprobó que la mayoría de las revisiones incluidas presentaban un grado de certidumbre alto al evaluarlas con la herramienta AMSTAR. En el anexo A del sitio web se presentan los detalles del proceso de selección y las revisiones y estudios incluidos para cada pregunta PICO.

Se realizó otra revisión panorámica para encontrar revisiones sistemáticas que fundamentaran otros criterios de decisión dentro del marco de toma de decisiones basada en la evidencia, incluidos los valores personales, los recursos, la aceptabilidad, la viabilidad y la equidad. Esta revisión, que se presenta en el anexo A del sitio web, se enriqueció con estudios primarios identificados por los miembros del GED y se centró en las pruebas empíricas que proporcionaban información sobre el tratamiento de la HTA en contextos de ingresos bajos y medianos.

## 2.5 Certidumbre de la evidencia y solidez de las recomendaciones

El GED clasificó el grado de certidumbre de la evidencia y elaboró las recomendaciones utilizando la metodología de Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones (GRADE) (4). A la hora de hacer recomendaciones, la metodología GRADE define la certidumbre de un cuerpo de evidencia como «nuestro grado de confianza en que las estimaciones de un efecto son adecuadas para apoyar una decisión o recomendación en particular» (5).

Los miembros del GED, con la ayuda del especialista en metodología, elaboraron perfiles de evidencia para resumir las estimaciones relativas y absolutas de los efectos, así como una evaluación de la certidumbre de esos datos. Se elaboró un perfil de evidencia para cada comparación dentro de las preguntas PICO utilizando la herramienta en línea para la elaboración de directrices GRADEpro (<https://grade.pro.org>). Si alguna revisión sistemática abordaba los efectos relativos en subpoblaciones específicas, se elaboraron perfiles de evidencia separados para cada subpoblación.

Según la metodología GRADE, la certidumbre de la evidencia puede ser alta, moderada, baja o muy baja. Los cuerpos de pruebas empíricas procedentes de ensayos controlados aleatorizados (que comprendían casi la totalidad de los incluidos en esta directriz) comienzan la evaluación como evidencia de certidumbre alta, pero puede reducirse debido a consideraciones de riesgo de sesgo, falta de coherencia, imprecisión, carácter indirecto y sesgo de publicación. En el cuadro 1 se muestra una explicación de los diferentes grados de certidumbre de la evidencia (5).

Cuadro 1. Certidumbre de la evidencia y sus implicaciones

Grado de certidumbre	Definición
Alto	Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se aproxima al de la estimación del efecto.
Moderado	Estamos moderadamente seguros de la estimación del efecto. (Es probable que el verdadero efecto se aproxime a la estimación del efecto, pero existe una posibilidad de que sea sustancialmente diferente.)
Bajo	Nuestra confianza en la estimación del efecto es escasa. (El verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.)
Muy bajo	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto. (Es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.)

La fuerza de las recomendaciones refleja el grado de confianza del GED en que los efectos deseables (p. ej., resultados beneficiosos para la salud) de las recomendaciones superan los efectos indeseables (p. ej., efectos adversos). En la presente directriz la fuerza de las recomendaciones se clasificó en dos categorías:

**Una recomendación sólida** es aquella para la que el GED se mostró seguro de que los efectos deseables de la observancia de la recomendación superan los efectos indeseables.

**Una recomendación débil o condicional** es aquella para la que el GED concluyó que los efectos deseables de observar la recomendación probablemente superan a los efectos indeseables, pero sus integrantes no estaban seguros de este equilibrio.

## 2.6 Toma de decisiones sobre las recomendaciones

El GED se reunió de forma virtual en cuatro sesiones en febrero de 2021. En las reuniones se presentaron las revisiones sistemáticas y los cuadros GRADE. El presidente facilitó el enunciado y la solidez de las recomendaciones, que fueron respaldadas por el especialista en metodología, con el objetivo de lograr un consenso unánime. Si bien el plan era utilizar la mayoría simple en la votación, se logró un consenso pleno en todas las recomendaciones.

El GED utilizó cuadros de toma de decisiones basada en la evidencia para guiar el proceso de elaboración de las recomendaciones. En ellos se abordó la certidumbre de la evidencia, el equilibrio entre los efectos deseables e indeseables, los valores, el uso de recursos y la rentabilidad, la equidad, la aceptabilidad y la viabilidad. Estos cuadros están disponibles en el anexo B del sitio web y los perfiles completos de la evidencia, en el anexo A del sitio web. El grupo directivo de la OMS tomó nota de las observaciones formuladas por los miembros del Grupo de Revisión Externa y consideró la posibilidad de integrarlas en la directriz final. Algunos marcos de toma de decisiones basada en la evidencia se fusionaron a fin de proporcionar recomendaciones que fueran más prácticas y aplicables desde la perspectiva del usuario final; así pues, las 11 preguntas dieron lugar a ocho recomendaciones.

## 2.7 Financiación

La elaboración de esta directriz fue financiada por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud.

# 3 Recomendaciones

## 3.1 Umbral de tensión arterial para el inicio del tratamiento farmacológico

### 1. RECOMENDACIONES SOBRE EL UMBRAL DE TENSIÓN ARTERIAL PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La OMS recomienda el inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo para las personas con un diagnóstico confirmado de hipertensión y tensión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o tensión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia de moderada a alta*

La OMS recomienda el tratamiento farmacológico antihipertensivo para las personas con enfermedades cardiovasculares existentes y tensión arterial sistólica de 130-139 mmHg.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia de moderada a alta*

La OMS sugiere el tratamiento farmacológico antihipertensivo para las personas sin enfermedades cardiovasculares, pero con riesgo cardiovascular alto, diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica, y tensión arterial sistólica de 130-139 mmHg.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia de moderada a alta*

Observaciones de aplicación:

- El tratamiento farmacológico de la hipertensión debe iniciarse, a más tardar, cuatro semanas después de su diagnóstico. Si el valor de tensión arterial es alto (p. ej., sistólica  $\geq 160$  mmHg o diastólica  $\geq 100$  mmHg) o hay evidencia de daño orgánico específico, el tratamiento se debe iniciar sin demora.

### Datos y argumentos justificativos

El GED analizó la evidencia de 14 revisiones sistemáticas pertinentes que resumían los datos de un gran número de ensayos aleatorios con más de 120 000 participantes adultos (anexo A del sitio web). Los resúmenes de la evidencia se presentan para la población general y para las poblaciones de mayor riesgo (con diabetes (DM), cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular previo) y se presentaron para varios umbrales de tensión arterial sistólica (TAS) (anexo A del sitio web).

Los beneficios previstos de un objetivo de tensión arterial (TA) más bajo (140 mmHg de TAS en la población general y 130 mmHg de TAS en una población de alto riesgo) fueron reducir la mortalidad en general y por enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares, el infarto de miocardio y los eventos de insuficiencia cardíaca. Los daños previstos fueron, en su mayoría, efectos secundarios leves y algunos constituyeron un resultado indirecto, como el aumento de la creatinina, que puede no tener importancia clínica. Por término medio, el tratamiento se asoció a una reducción de las muertes y los eventos cardiovasculares que osciló entre 5 y 10/1000, y de los daños, que osciló entre 20 y 30/1000. Los beneficios fueron una reducción de las complicaciones graves con morbilidad y mortalidad significativas, mientras que los daños, en su mayoría, no tuvieron importancia clínica.

En resumen, los beneficios previstos fueron grandes y compensaron los daños de forma evidente. La certidumbre general varió de moderada a alta, dependiendo del valor de TA y el fármaco utilizado.

## Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

La mayoría de los pacientes, profesionales de la salud, sistemas de salud, sociedades profesionales y organismos gubernamentales reconocen la importancia del tratamiento antihipertensivo. Los pacientes valoran mucho la prevención de complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, algunas personas que reúnen los requisitos para recibir tratamiento antihipertensivo no acuden a la consulta, se pierden en el seguimiento o se les prescribe un tratamiento, pero no lo toman ni lo cumplen. El tratamiento puede ser considerado de bajo valor por un paciente asintomático a menos que la persona esté convencida de que existe un equilibrio entre los inconvenientes o efectos secundarios inmediatos y un posible beneficio en la salud a largo plazo (6). La imagen de una rentabilidad desfavorable para un paciente puede verse agravada por la exigencia de pagar de su bolsillo las consultas o los medicamentos. Así pues, el GED consideró que, a pesar de haber diferencias importantes en los valores de las partes interesadas, el inicio de la medicación antihipertensiva probablemente sea factible y aceptable en líneas generales. Dado que entre las barreras para acceder a la atención de la HTA en entornos de bajos ingresos están la baja alfabetización sanitaria de los pacientes, la falta de protecciones económicas y los recursos limitados (7), el GED consideró que las desigualdades sanitarias probablemente se reducirían con el tratamiento de la HTA.

En lo que respecta a los costos y recursos sanitarios, el GED admitió que había variabilidad en relación con la estructura del sistema de salud pública y la situación económica de los países. Otros costos, incluidos los recursos humanos y los medicamentos, se consideraron moderados dados los beneficios. Existen muchas fuentes de datos de rentabilidad procedentes de diversos países, como la Argentina, Nigeria, los EE.UU. y el Reino Unido (8, 9, 10, 11, 12, 13), y para umbrales más bajos y personas de mayor riesgo (14, 15, 16). La mayoría de las estimaciones de rentabilidad se agruparon por debajo de US\$ 1000 por año de vida ajustado por discapacidad (AVAD), muy por debajo del promedio del PIB per cápita de 2017 para los países de ingresos medianos bajos, que fue de US\$ 2188 (17), lo que sugiere que el tratamiento farmacológico podría ser muy rentable para este grupo de países. El tratamiento de la HTA (tratar a todos con TA  $\geq$ 140/90 mmHg) ha demostrado ser rentable y una intervención idónea según el estudio de Kostova (8). Tratar a los pacientes de alto riesgo o con ECV y TA basal de 130-139 mmHg ha demostrado ser rentable, pero no ahorra costos (análisis de rentabilidad del estudio SPRINT) (15); el valor depende de mantener el efecto de la intervención durante más de cinco años.

### 3.2 Pruebas de laboratorio antes y durante el tratamiento farmacológico

#### 2. RECOMENDACIÓN SOBRE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

Al iniciar el tratamiento farmacológico para la hipertensión, la OMS sugiere realizar pruebas para detectar comorbilidades e hipertensión secundaria, pero solo cuando estas no retrasen ni impidan el inicio del tratamiento.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

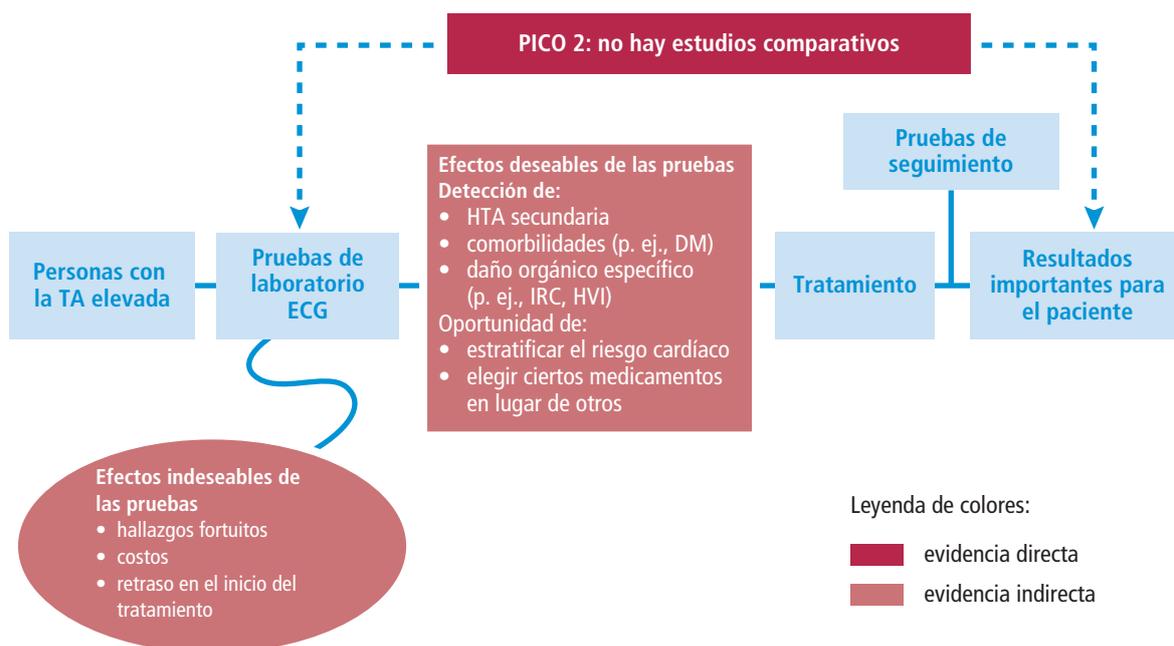
Observaciones de aplicación:

- Las pruebas propuestas incluyen iones y creatinina séricos, perfil lipídico, HbA1c o glucosa en ayunas, tira reactiva de orina y electrocardiograma (ECG).
- En zonas de bajos recursos o en entornos no clínicos, donde puede no ser posible realizar pruebas debido a los costos adicionales y la falta de acceso a un laboratorio y a un ECG, el tratamiento no debe retrasarse y las pruebas se pueden realizar posteriormente.
- Algunos medicamentos, como los antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada, son más adecuados para el inicio sin pruebas frente a los diuréticos o los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA).

## Datos y argumentos justificativos

A pesar de hacer una búsqueda bibliográfica, no se encontraron estudios comparativos que evaluaran diversas estrategias de realización de pruebas antes de iniciar el tratamiento antihipertensivo. Por lo tanto, se buscaron datos indirectos para evaluar esta pregunta. Se elaboró un marco analítico para conceptualizar la justificación de realizar pruebas diagnósticas, como pruebas de laboratorio y ECG, en este contexto (véase la figura 2). Este marco identificó las cuatro razones más importantes para realizar las pruebas, que son diagnosticar la HTA secundaria, detectar comorbilidades (p. ej., DM), detectar el daño orgánico específico (p. ej., insuficiencia renal crónica (IRC) o hipertrofia ventricular izquierda (HVI)) y estratificar el riesgo cardíaco.

Figura 2. Marco para el análisis



En lo que respecta a la HTA secundaria, diversos estudios sugieren una prevalencia de entre el 5% y el 10% en pacientes diagnosticados de HTA y una prevalencia mayor, de entre un 10% y un 30%, en pacientes con TA especialmente elevada (p. ej., por encima de 175/115 mmHg) o resistente al tratamiento (18, 19, 20). También son frecuentes las referencias a las enfermedades y el daño orgánico específico que podrían detectarse realizando pruebas a los pacientes hipertensos. Una estimación indica que el 23%, 24% y 39% de los pacientes con un diagnóstico de HTA tienen una, dos, tres o más comorbilidades respectivamente. Las comorbilidades más comunes que pueden descubrirse con pruebas de laboratorio en los pacientes hipertensos son la hiperlipidemia y la diabetes, que tienen una prevalencia del 56% y el 27% respectivamente (21). La realización de pruebas en el momento de iniciar el tratamiento antihipertensivo o para la vigilancia posterior también permite detectar pacientes que sufren ciertos eventos adversos después del tratamiento (p. ej., hiperpotasemia y lesión renal aguda), lo que sirve de fundamento para realizarlas. Las pruebas tuvieron la ventaja añadida de reconocer indicios convincentes para elegir unos medicamentos en lugar de otros. Por ejemplo, detectar una diabetes favorecería el uso de IECA y ARA, y detectar una hiponatremia implicaría no administrar diuréticos. En general, los efectos deseables de las pruebas se consideraron al menos moderados.

El marco también permitió identificar los efectos menos deseados de la realización de pruebas, que fueron el retraso en el inicio del tratamiento, los costos y los hallazgos fortuitos. El retraso del tratamiento se consideró el problema más importante ya que puede llevar a perder al paciente para el seguimiento y a la posibilidad de tener desenlaces cardiovasculares adversos. Los hallazgos fortuitos en las pruebas se consideraron poco importantes y se estimó que los efectos indeseables de realizarlas

tenían poca magnitud. En conjunto, es probable que los efectos deseables superen a los indeseables. La certidumbre de la evidencia en todos los resultados se consideró muy baja debido a la importante preocupación por el carácter indirecto de la evidencia.

### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

Existen dudas sobre los valores y las preferencias de los pacientes con respecto a la realización de pruebas antes de iniciar el tratamiento para la HTA. El costo de pruebas como un ionograma, una determinación de creatinina, un perfil lipídico, una glucemia, una determinación de HbA1c, una tira reactiva de orina y un ECG son pequeños en relación con los costos generales del tratamiento y las complicaciones de la HTA (22). Sin embargo, este costo puede tener un gran impacto en entornos con pocos recursos. Además, si se añaden otras pruebas como un ECG o el control ambulatorio de la TA cada 24 horas, el costo puede convertirse en una barrera (23). Se desconoce si la realización de pruebas provocaría un ahorro de costos o sería rentable. La mayoría de las partes interesadas consideraron aceptable la realización de pruebas, en particular los pacientes y los profesionales de la salud y, en menor medida, los directores de los sistemas de salud. Exigir la realización de pruebas antes de iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo puede agravar las desigualdades en materia de salud y no ser factible en entornos de bajos recursos.

### 3.3 La estratificación del riesgo cardiovascular como guía para iniciar la administración de medicamentos antihipertensivos

#### 3. RECOMENDACIÓN SOBRE LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

La OMS sugiere hacer una estratificación del riesgo cardiovascular al inicio del tratamiento farmacológico para la hipertensión o después, pero solo cuando sea factible y no retrase el tratamiento.

#### *Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

Observaciones de aplicación:

- La mayoría de los pacientes con TAS  $\geq 140$  o TAD  $\geq 90$  mmHg son de alto riesgo y cumplen criterios para el tratamiento farmacológico, por lo que no precisan una estratificación del riesgo cardiovascular antes de iniciar el tratamiento. La estratificación del riesgo de ECV es muy importante para guiar las decisiones sobre el inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo en las personas con TAS más baja (130-139 mmHg) y es fundamental en las hipertensas, en las que se deben identificar y tratar adecuadamente otros factores de riesgo para reducir el riesgo cardiovascular total.
- Existen muchos sistemas para estratificar el riesgo de ECV. Si no hubiera una fórmula ajustada para la población local, la elección debe depender de los recursos disponibles, la aceptabilidad y la viabilidad de aplicación.
- Siempre que la estratificación del riesgo pueda comprometer el inicio oportuno del tratamiento antihipertensivo o el seguimiento del paciente, debe posponerse e incluirse en la estrategia de seguimiento en lugar de tomarse como el primer paso para indicar el tratamiento.

#### Datos y argumentos justificativos

Las pruebas empíricas más directas derivan de un metanálisis de datos de pacientes individuales realizado por Karmali que comparó el número de complicaciones cardiovasculares graves a los cinco años cuando se aplica una estrategia de estratificación del riesgo de ECV (basada en la edad, sexo, índice de masa corporal, tensión arterial, tratamiento antihipertensivo previo, tabaquismo, DM y antecedentes de ECV) frente a solamente utilizar los valores de TA para determinar qué

pacientes reciben tratamiento (24). Este análisis sugirió que la estratificación del riesgo puede evitar potencialmente 310 complicaciones cardiovasculares graves en 1000 personas durante cinco años, aspecto que el GED consideró un beneficio de moderado a grande. Sin embargo, esta evidencia era indirecta por muchas razones, incluida que el efecto depende del valor de TA en la primera consulta (los gráficos divergen en valores más altos de TA si se comparan con el inicio de la medicación sin la estratificación del riesgo) y el hecho de que, en realidad, en estos ensayos no se asignó a los pacientes al azar a las dos estrategias que se plantean en la pregunta PICO 3 (véase el anexo 4). Además, esta evidencia no debe sugerir que las personas con riesgo intermedio no obtengan un beneficio importante con el tratamiento.

No hubo datos probatorios de los efectos indeseables previstos de iniciar el tratamiento basado en la estratificación del riesgo cardiovascular. Sin embargo, la demora en el inicio de la atención para tratar la HTA y la pérdida del seguimiento son aspectos importantes a tener en cuenta, especialmente en entornos de bajos recursos.

El GED dedujo que los beneficios de evaluar el riesgo pueden no ser todos atribuibles a la estratificación del riesgo *per se*, sino más bien a los diversos tratamientos administrados para los factores de riesgo identificados durante la estratificación del riesgo. El grado de certidumbre de la evidencia en todos los resultados se consideró muy baja debido a la importante preocupación por el carácter indirecto de los datos científicos. En general, los efectos deseables de la estratificación del riesgo en el momento de iniciar la medicación para la HTA o después superaron los efectos indeseables plausibles, especialmente cuando se consideró que la estratificación del riesgo no retrasa el inicio del tratamiento.

### **Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia**

Hay muchas dudas sobre el valor que las partes interesadas otorgan a hacer una estratificación del riesgo de ECV antes de iniciar el tratamiento farmacológico y se comprobó que las opiniones de los pacientes pueden variar dependiendo del entorno. En entornos de bajos recursos los pacientes se centran más en el tratamiento inmediato sin tener que asumir costos adicionales para la detección y el tratamiento de otros factores de riesgo. Los estudios también han demostrado que en países de ingresos altos, como los Estados Unidos, las personas de un nivel socioeconómico inferior se controlan menos la tensión arterial y presentan mayor riesgo de ECV con el paso del tiempo (25). Por lo tanto, en entornos de bajos recursos, añadir un paso más antes de iniciar el tratamiento puede aumentar las desigualdades, dado que los pacientes que tengan limitaciones de acceso a los servicios de atención médica pueden sufrir retrasos en el tratamiento o incluso terminar sin recibir ningún tratamiento para la HTA.

En lo que respecta a los costos, no hay pruebas empíricas directas de si el tratamiento de la HTA es más rentable con o sin estratificación del riesgo. El costo de implementar la estratificación del riesgo de ECV también debe tener en cuenta la capacitación de los profesionales de la salud y el tiempo necesario para llevarla a cabo en cada paciente.

El costo de las pruebas y el retraso en el inicio de la atención pueden ser importantes después de hacer una estrategia de estratificación del riesgo de ECV en entornos de bajos recursos. El modelo de Gaziano *et al.* mostró una reducción importante de los costos haciendo una estratificación del riesgo de ECV previa al inicio del tratamiento en entornos de bajos recursos. Sin embargo, en el análisis no se incluyeron los costos de detección (incluido el de obtener información sobre los factores de riesgo), los costos de productividad debidos a la pérdida de trabajo, los costos de atención y el tiempo de desplazamiento (26).

Un metanálisis mostró que la reducción proporcional del riesgo relativo de sufrir complicaciones cardiovasculares graves al disminuir la TA no difirió de forma sustancial con la presencia o ausencia de eventos previos de ECV, cardiopatía coronaria o encefalopatía. Por lo tanto, el beneficio absoluto de reducir la tensión arterial sería mayor en aquellas personas con el mayor riesgo absoluto de sufrir ECV (27).

### 3.4 Clases de fármacos que deben utilizarse como medicamentos de primera línea

De cara a elaborar una recomendación práctica y aplicable por los usuarios finales, se utilizaron los marcos de toma de decisiones basada en la evidencia de las preguntas PICO 4 y 5 (véase el anexo 4).

#### 4. RECOMENDACIÓN SOBRE LAS CLASES DE FÁRMACOS QUE DEBEN UTILIZARSE COMO MEDICAMENTOS DE PRIMERA LÍNEA

Para los adultos hipertensos que requieren tratamiento farmacológico, la OMS recomienda utilizar como tratamiento inicial fármacos de cualquiera de las tres clases de medicamentos antihipertensivos que figuran a continuación:

1. tiacidas y análogos tiacídicos;
2. inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA);
3. antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia alta*

Observaciones de aplicación:

- Se prefieren los antihipertensivos de acción prolongada.
- Algunos ejemplos de indicaciones para contemplar fármacos específicos son los diuréticos o los AC en pacientes con más de 65 años o de ascendencia africana, los betabloqueantes en los casos de cardiopatía isquémica, los IECA/ARA en pacientes con proteinuria grave, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o nefropatía.

#### Datos y argumentos justificativos

Se utilizaron datos de 32 revisiones sistemáticas para obtener evidencia sobre los efectos beneficiosos y perjudiciales de varias clases de medicamentos (19 para comparaciones con placebo y 13 para comparaciones directas). Estas revisiones resumían los resultados de muchos ensayos aleatorizados grandes (anexo A del sitio web). Se consideró que los beneficios previstos eran grandes. La reducción de la mortalidad y de las complicaciones cardíacas graves por cada 1000 personas tratadas fue de 3 y 14 para las tiacidas a dosis bajas; 12 y 39 para las tiacidas en dosis altas; 23 y 48 para los IECA; 8 y 23 para los AC; 2 y 8 para los betabloqueantes, y 14 y ausencia de datos de complicaciones cardíacas graves para los ARA, respectivamente. Los eventos adversos previstos se consideraron moderados. En las comparaciones con placebo, el número de eventos adversos adicionales que se observaron por cada 1000 personas tratadas fue de 60 en las tiacidas y de 100 en los betabloqueantes. La suspensión del tratamiento con un IECA y la aparición de tos se dieron en 12 y 26 personas por cada 1000 tratadas respectivamente. Una revisión sistemática de estudios de farmacoterapia para la HTA en África subsahariana mostró una incidencia de efectos secundarios de los AC del 6% para cefalea, 2% para mareos y 2% para edema maleolar (28).

En cuanto a las comparaciones directas entre distintas clases de fármacos, hubo un cuerpo de pruebas más pequeño y menos datos disponibles sobre criterios sólidos de evaluación y resultados importantes para el paciente. En líneas generales, las comparaciones mostraron diferencias mínimas en la TAS o la TAD. Por ejemplo, los IECA/ARA mostraron diferencias inferiores a 2 mmHg frente a los AC, al igual que las comparaciones entre IECA/ARA frente a tiacidas, o IECA frente a ARA. Hubo más eventos de accidentes cerebrovasculares con betabloqueantes que con AC o IECA/ARA.

Los beneficios previstos superaron claramente a los posibles daños en estas tres clases de medicamentos: tiacidas y análogos tiacídicos, IECA/ARA y antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada. Los eventos adversos de estas tres clases fueron infrecuentes y leves, en general, y pueden tratarse o utilizar otro fármaco en su lugar. La magnitud de reducción de la TA

pareció ser un determinante más importante en la disminución de eventos cardiovasculares que la elección entre estas tres clases de fármacos antihipertensivos, como se demostró en varios ensayos históricos (ensayos ALLHAT, VALUE, CAMELOT) (29, 30, 31). Este equilibrio entre efectos beneficiosos y perjudiciales no fue tan claro en el caso de los betabloqueantes como primera opción en el tratamiento de la HTA.

Con lo que respecta a los subgrupos de pacientes que puedan tener obtener un mayor beneficio con determinadas clases de medicamentos, el ensayo ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) apuntó a una mayor reducción de la TA con clortalidona frente a lisinopril en personas de ascendencia africana y la probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular fue significativamente menor con el diurético que con lisinopril en este grupo de pacientes frente a los de etnia caucásica (32). Otros estudios señalaron el beneficio de los diuréticos o los AC en pacientes mayores de 65 años o de ascendencia africana, de los betabloqueantes en pacientes con HTA que han sufrido un infarto de miocardio y de los IECA/ARA en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o nefropatía (33, 34). Los diuréticos fueron probablemente los medicamentos más eficaces y los AC los menos eficaces para prevenir la insuficiencia cardíaca.

La certidumbre general de la evidencia para estas tres clases de medicamentos al compararlos con un placebo osciló entre alta y moderada. Se observó que los ensayos con diuréticos eran más antiguos y los patrones de práctica pueden haber cambiado con el tiempo, y que la gravedad y el espectro de estadios de la diabetes mellitus y la insuficiencia renal crónica diferían en los ensayos disponibles. Además, la evidencia que respalda la eficacia del tratamiento farmacológico antihipertensivo se deriva de ensayos realizados en adultos con un alto riesgo de ECV/ECV aterosclerótica. La hipótesis de obtener mayores beneficios utilizando la estratificación del riesgo de ECV podría atribuirse a que este riesgo aumenta con valores más altos de TA y a que se tiende a hacer un seguimiento conjunto de los factores de riesgo de ECV.

### **Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia**

La mayoría de los pacientes, profesionales de la salud, sistemas de salud, sociedades profesionales y agencias gubernamentales reconocen la importancia del tratamiento antihipertensivo. La prevención de episodios cardiovasculares se valora mucho desde la perspectiva de los pacientes. Sin embargo, algunas personas que reúnen las condiciones para el tratamiento antihipertensivo eluden los esfuerzos que este requiere, o no lo toman, o no siguen las recomendaciones del tratamiento prescrito. La razón más probable de este comportamiento es la naturaleza asintomática de la enfermedad y la preocupación por los efectos adversos. En algunas entrevistas con pacientes en Inglaterra se apuntó a que el tratamiento farmacológico antihipertensivo es mejor aceptado por pacientes con un nivel socioeconómico más alto.

En un estudio, el 35% de las personas de raza blanca y el 20% de las originarias del Asia meridional de las dos categorías socioeconómicas más bajas le dijeron a su entrevistador que no aceptarían el tratamiento farmacológico antihipertensivo (35). Shahaj *et al.* (6) sintetizaron seis revisiones cualitativas y 29 cuantitativas e identificaron varios factores individuales y sociales que afectan al cumplimiento terapéutico, incluidos los familiares (falta de apoyo, necesidad de hacer comidas separadas) y ambientales (sensación de seguridad, servicios locales, disponibilidad de alimentos saludables). Una revisión de Fragasso *et al.* (36) indicó que, cuando se toma un tratamiento antihipertensivo, la calidad de vida es un tema importante porque a los médicos se les pide que inicien un tratamiento farmacológico en pacientes en su mayoría asintomáticos que, por el contrario, no quieren convertirse en sintomáticos por los efectos secundarios. Así pues, el GED consideró que los valores de las partes interesadas son muy variables, pero que, probablemente, el inicio de la medicación antihipertensiva sea factible y aceptable en términos generales. Teniendo en cuenta la numerosa bibliografía sobre disparidades en el cumplimiento terapéutico antihipertensivo y los resultados cardiovasculares basados en la raza o el estado socioeconómico, se resolvió que el tratamiento reduce las desigualdades sanitarias.

En términos de costos y necesidad de recursos, los análogos tiacídicos, los IECA/ARA y los antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada se pueden adquirir en forma de medicamentos genéricos, son fáciles de fabricar y deberían estar disponibles a un precio bajo en todo el mundo. Otros costos relacionados con las necesidades de personal, la provisión de infraestructuras, las pruebas de laboratorio, la pérdida de tiempo de trabajo, etc., son reales, pero modestos. Varios estudios de modelización demuestran la rentabilidad del tratamiento antihipertensivo (que es especialmente positiva en los países de ingresos bajos y medianos, donde hay un gran número de adultos con HTA no tratada), siempre y cuando los medicamentos se puedan adquirir a un precio bajo. Hubo disponibilidad de modelos de muchos países, incluidos Bangladesh, Ghana y Nigeria (37, 38, 39, 40).

### 3.5 Politerapia

De cara a elaborar una recomendación práctica y aplicable por los usuarios finales se utilizaron los marcos de toma de decisiones basada en la evidencia de las preguntas PICO 6, 7 y 8 (véase el anexo 4).

#### 5. RECOMENDACIÓN SOBRE LA POLITERAPIA

Para los adultos hipertensos que requieren tratamiento farmacológico, la OMS sugiere la politerapia como tratamiento inicial, preferiblemente con una combinación en un solo comprimido (para mejorar la persistencia y el cumplimiento terapéuticos). Los medicamentos antihipertensivos utilizados para la politerapia deben elegirse entre las siguientes tres clases de fármacos: diuréticos (tiacidas o análogos tiacídicos), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) y antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada).

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia moderada*

Observaciones de aplicación:

- El tratamiento con una combinación de fármacos puede ser especialmente útil cuando la TA basal es  $\geq 20/10$  mmHg más alta que el objetivo de tensión arterial.
- La politerapia en un solo comprimido mejora la persistencia y el cumplimiento terapéuticos, y el control de la TA.

#### Datos y argumentos justificativos

El GED elaboró estas tres preguntas PICO para que se abordaran: monoterapia frente a politerapia como tratamiento de primera línea para la HTA, una comparación entre las distintas politerapias y una comparación entre combinaciones de fármacos en un solo comprimido frente a combinaciones de fármacos en varios comprimidos. Estas tres preguntas se abordaron por separado en los perfiles de evidencia y en el marco de toma de decisiones basada en la evidencia, pero al final dieron lugar a una recomendación. La base empírica la formaron seis, siete y ocho revisiones sistemáticas respectivamente (anexo A del sitio web).

Los resúmenes de la evidencia muestran varias comparaciones entre politerapia y monoterapia. Los datos sobre mortalidad, complicaciones cardiovasculares graves y otros criterios objetivos de valoración fueron imprecisos. La politerapia redujo la TAS más que la monoterapia (p. ej., un AC combinado con un ARA a dosis estándar frente a un AC a dosis alta, o una combinación de un IECA y un ARA frente a cualquier clase de fármaco solo) y presentó menos eventos adversos (un AC combinado con un ARA a dosis estándar frente a un AC a dosis alta). Hay muy pocos datos sobre resultados cardiovasculares extraídos de ensayos aleatorizados. En un ensayo grande no aleatorizado de Italia (con 125 635 pacientes de entre 40 y 85 años) se estudió a personas que comenzaron el tratamiento antihipertensivo con un fármaco frente a otras que lo hicieron con una combinación de dos fármacos en un solo comprimido o con fármacos individuales. El análisis ajustado por puntuación de propensión indica

que la combinación inicial de dos fármacos en un solo comprimido o de forma individual se asoció a reducciones significativas en el riesgo de muerte (20%, 11%-28%) y hospitalización por eventos cardiovasculares (16%, 10%-21%) en comparación con la monoterapia inicial (41). El tratamiento antihipertensivo combinado puede estar asociado a menos efectos secundarios debido al empleo de dosis más bajas de cada fármaco.

Una comparación de las distintas politerapias apuntó a la eficacia general de las politerapias que contenían las tres clases de fármacos: diuréticos, IECA/ARA y AC. Otro efecto deseable de la politerapia es mejorar la persistencia y el cumplimiento terapéuticos. Sin embargo, muchos de estos estudios utilizaron una combinación en un solo comprimido, frustrando así la pregunta de monoterapia frente a politerapia. En un metanálisis se comparó la persistencia y el cumplimiento terapéuticos entre grupos de pacientes que tomaban antihipertensivos combinados en un solo comprimido frente a otros que tomaban los componentes equivalentes de forma individual, basándose en 12 estudios retrospectivos de bases de datos. El cumplimiento terapéutico, medido como la diferencia de medias en la tasa de posesión de medicación, fue entre un 8% y un 14% mayor en las combinaciones en un solo comprimido. La probabilidad de persistencia terapéutica también fue dos veces mayor (42). Una segunda revisión sistemática demostró que simplificar las pautas de dosificación mejora de forma importante el cumplimiento terapéutico entre un 6% y un 20% (43).

Los efectos deseables de las tres clases de tratamientos antihipertensivos comparadas, como un mejor cumplimiento/persistencia terapéuticos, un mejor control de la TA y unos resultados clínicos potencialmente mejores, superan a los no deseados (p. ej., efectos secundarios), especialmente cuando se administran combinados en un solo comprimido. En general, la certidumbre de la evidencia fue baja en todos los resultados de interés, lo que indica que la evidencia fue escasa en términos de criterios objetivos de valoración.

### **Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia**

Los datos fueron mínimos en lo referente a valores y preferencias de las partes interesadas, sobre monoterapia frente a politerapia o las distintas combinaciones de tratamiento. No se esperaba gran variabilidad en los valores en lo referente a los resultados fundamentales. Una revisión sistemática demostró que simplificar las pautas de dosificación provoca mejoras importantes en el cumplimiento terapéutico que oscilan entre el 6% y el 20% (43). Teniendo en cuenta la facilidad relativa de tomar una politerapia en un solo comprimido frente a las combinaciones en varios comprimidos, y el impacto previsto en la persistencia y cumplimiento terapéuticos, el GED juzgó que, desde la perspectiva de los pacientes, la mayoría preferirían la opción de un solo comprimido.

La politerapia se acompaña inicialmente de un ligero aumento de los recursos necesarios, como la adquisición, la cadena de suministro y los costos directos de los medicamentos. Algunas combinaciones pueden ser caras o no permitir la dosificación exacta de ambos fármacos. Sin embargo, comparado con el aumento de precio, el beneficio neto del mejor control de la TA y la reducción de las complicaciones importantes relacionadas con el proceso hipertensivo es grande. Además, es probable que el control de la TA se logre antes con la politerapia. En muchos estudios de modelización en los que se evaluó la politerapia frente a la monoterapia se utilizó una dosis fija (por lo que no se abordó realmente la pregunta). Un modelo del Japón utilizó datos de ensayos aleatorizados y comparó la politerapia en dosis bajas de nifedipino de liberación controlada (20 mg/día) más candesartán (8 mg/día) frente a monoterapia ajustada al alza con candesartán. En el grupo de la politerapia se observó mayor eficacia y menor aumento del precio del tratamiento (dominancia) en comparación con el grupo de la monoterapia (44). En un estudio de cohortes retrospectivo en el que se utilizaron datos de los años 2008-2012 de los seguros médicos BlueCross BlueShield de Texas se indica que los costos promedio anuales de utilización de medicamentos más altos fueron los de la estrategia de combinación en un solo comprimido. Sin embargo, los costos de utilización de servicios hospitalarios relacionados con la enfermedad fueron menores frente a la estrategia de ajuste ascendente de la dosis, lo que puede compensar los costos iniciales (45). En un modelo de China, la combinación de olmesartán y amlodipino

en un solo comprimido fue dominante en comparación con la asociación de olmesartán y amlodipino de forma individual y la combinación de valsartán y amlodipino en un solo comprimido (46). En un segundo estudio hubo una reducción del 33% en el precio del tratamiento, lo que supuso un ahorro de US\$ 19 por paciente y mes después de pasar de la asociación libre de fármacos a la combinación en un solo comprimido (47).

Dado que la politerapia en un solo comprimido aumenta la persistencia y el cumplimiento terapéuticos (lo cual podría mejorar los índices de control de la HTA y disminuir las complicaciones clínicas graves) se espera que el impacto en la equidad en materia de salud sea favorable. En términos de aceptabilidad, la politerapia (incluso en forma de comprimido único) puede ser recibido inicialmente con escepticismo entre las partes interesadas, incluidos los profesionales de la salud. Sin embargo, este escepticismo inicial puede mejorar cuando mejore el control de la TA. A pesar de la eficacia, seguridad, asequibilidad y disponibilidad de los fármacos antihipertensivos, las tasas de control de la HTA son desalentadoras en todo el mundo, y en los últimos 5 a 10 años han ido disminuyendo en algunos países de ingresos altos y en los países de ingresos bajos y medianos, paralelamente al aumento de las complicaciones cardiovasculares graves. Más del 30% de la población mundial padece HTA y solo el 13,8% de los casos se consideran controlados (48). Una de las principales razones de este escaso control (uno de cada siete casos) es que la mayoría de los pacientes solo reciben monoterapia, mientras que los datos empíricos demuestran que la mayoría de los pacientes necesitan dos fármacos o más para lograr el control óptimo y mantenido (44, 46, 49, 50, 51, 52). La justificación para recomendar una politerapia, especialmente con una estrategia de un solo comprimido, se basa en los siguientes aspectos:

- la mayoría de las personas hipertensas al final necesitarán dos o más fármacos antihipertensivos para lograr el control de la TA;
- la combinación de dos fármacos de clases complementarias ofrece mayor eficacia de reducción de la TA (al menos igual a la suma de la eficacia de cada fármaco elegido);
- se necesitan dosis más bajas de ambos fármacos, lo que se traduce en una reducción de los efectos secundarios y en el hecho de que utilizar clases complementarias de antihipertensivos puede mitigar los efectos secundarios de cada fármaco;
- aumentan la persistencia y el cumplimiento terapéuticos; y
- la simplificación logística puede conducir a menos desabastecimientos y a una reducción del inventario de la farmacia (53, 54).

En términos de viabilidad, un estudio de la India comparó los precios de las combinaciones de antihipertensivos en un solo comprimido y sus equivalentes en comprimidos individuales en el sector de la asistencia médica privada. Los resultados indican que los fabricantes han puesto un precio más alto a la combinación que a sus componentes. Estos datos demuestran que el precio de los comprimidos combinados se podría reducir para que coincida con el de los componentes en asociación libre, y que los costos de fabricación y las fuerzas del mercado no suponen un obstáculo para la implementación de los antihipertensivos combinados en un solo comprimido (55). Por lo tanto, es probable que esta intervención se pueda aplicar. El GED reconoció algunos problemas en las combinaciones en un solo comprimido, como la escasa flexibilidad para modificar las dosis de cada componente y la dificultad para atribuir efectos secundarios a un solo componente (56).

Aunque no abundan los ensayos aleatorizados que afronten este tema, y los que hay no son lo suficientemente grandes o no se realizaron durante un periodo lo suficientemente largo como para abordar claramente las diferencias en las complicaciones clínicas graves, la estrategia de la politerapia inicial ha estado en vigor durante más de 15 años en grandes sistemas sanitarios como el sistema Kaiser Permanente en los Estados Unidos (57), y es un componente principal del Programa Global HEARTS de la OMS y del OPS HEARTS de la Iniciativa de las Américas (53). La combinación de medicamentos antihipertensivos en un solo comprimido se ha añadido recientemente a la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS (49). Este enfoque ha tenido gran aceptación general por las partes interesadas gubernamentales, públicas y privadas, y está demostrando éxito en el aumento de los índices de control de la HTA a nivel mundial.

### 3.6 Objetivo de tensión arterial

#### 6. RECOMENDACIONES SOBRE EL OBJETIVO DE TENSIÓN ARTERIAL

La OMS recomienda un objetivo de tratamiento para la tensión arterial <140/90 mmHg para todos los pacientes hipertensos sin comorbilidades.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia moderada*

La OMS recomienda un objetivo de tratamiento para la tensión arterial sistólica <130 mmHg para los pacientes hipertensos con enfermedades cardiovasculares (ECV) conocidas.

*Recomendación sólida, certidumbre de la evidencia moderada*

La OMS sugiere un objetivo de tratamiento para la tensión arterial sistólica <130 mmHg para los pacientes hipertensos de alto riesgo (aquellos con alto riesgo de ECV, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica).

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia moderada*

#### Datos y argumentos justificativos

La base empírica consistió en cinco revisiones sistemáticas y una revisión del ensayo SPRINT (58). Se elaboraron perfiles de evidencia para varios objetivos de tratamiento de la TA en función de la edad y las comorbilidades (anexo A del sitio web).

Los efectos deseables de un objetivo de TA más bajo (por cada 1000 pacientes tratados) fueron: una reducción de la mortalidad de 27 (para TAS <120 frente a <130-139) y de 7 (para TAS de 140/90 frente a 150-160/95-105); una reducción de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares de 40 (para TAS <130 frente a <130-149) y de 6 (para TAS 140/90 frente a 150-160/95-105); y una reducción de los accidentes cerebrovasculares de 17 (para TAS <130 frente a <140). El incremento de los eventos adversos graves por cada 1000 pacientes tratados fue de 20 (para TAS <130 frente a <140) y de 5 (para TAS <140/90 frente a 150-160/95-105).

El resumen de los resultados de una revisión sistemática centrada en adultos de 65 años o más y realizada por Murad *et al.* (59) sugiere que el tratamiento para un objetivo tensional más bajo en personas de 65 años o más disminuye de forma significativa la mortalidad por todas las causas y por ECV, la insuficiencia renal crónica, el infarto de miocardio o los accidentes cerebrovasculares. En otra revisión sistemática de Reboussin *et al.* (60) se ofrecieron conclusiones similares. En ninguno de estos metanálisis se pudo justificar el riesgo tan elevado que presentaban los pacientes inscritos en los ensayos disponibles, al menos en SPRINT y ACCORD (11, 61). Por lo tanto, el GED advierte sobre la aplicación de estos datos empíricos a los pacientes de menor riesgo con TA elevada o HTA, en especial aquellos que no cumplen con los criterios de inclusión de los ensayos SPRINT, ACCORD o SPS3 (62). En los metanálisis en red se vio una dirección del efecto similar, pero tamaños del efecto beneficioso más optimistas con el tratamiento intensivo (63, 64).

Para los pacientes con comorbilidades (cardiopatía coronaria, DM, IRC) hay un beneficio coherente con objetivos más bajos (umbrales variables); sin embargo, los datos de estos subgrupos fueron imprecisos y la certidumbre de la evidencia fue menor. Los eventos adversos, como mareos en el grupo de control intensivo e isquemia en los pacientes con cardiopatía coronaria, pueden alterar el equilibrio entre efectos beneficiosos y daños en las personas de 65 años o más. También debe sopesarse, frente al control intensivo, la preocupación por un menor cumplimiento terapéutico causado por el esfuerzo añadido del paciente y del profesional para alcanzar objetivos de TA más bajos. La certidumbre general de la evidencia se consideró moderada, observándose beneficios grandes y daños moderados. El GED

declaró que los efectos deseables superan a los efectos indeseables en un objetivo de tratamiento <140/90 mmHg en todos los pacientes hipertensos sin comorbilidades y en un objetivo <130 mmHg en los pacientes hipertensos de alto riesgo (aquellos con un riesgo elevado de padecer ECV, diabetes e insuficiencia renal crónica).

### **Consideraciones para la toma de decisiones basada la evidencia**

Desde la perspectiva de los pacientes, la HTA es a menudo una enfermedad silenciosa y puede que estos no tomen los medicamentos antihipertensivos como se les indica porque los efectos positivos de estos fármacos no son tan obvios como sus posibles efectos secundarios (61). La sociedad y los pacientes quieren impedir la mortalidad prematura o la discapacidad. También se tiene miedo a los efectos adversos graves, pero su duración y gravedad muchas veces no aparece bien descrita en los ensayos. Es probable que otras partes interesadas, como los gobiernos y los profesionales, consideren aceptables objetivos más bajos, aunque suele haber bastantes prioridades e intereses contrapuestos, especialmente la gravedad de la exigencia y mayor prioridad otorgada a las afecciones agudas y las emergencias sanitarias. Existen muchos obstáculos conocidos para el acceso a la atención de la HTA en entornos de bajos ingresos (6). Muchas veces es difícil invertir en la plataforma de atención primaria de salud necesaria para el tratamiento efectivo de la HTA. Los países con tasas bajas de control de la HTA que utilizan umbrales de TA más conservadores pueden sentirse agobiados por la exigencia de establecer objetivos de tratamiento de la HTA más ambiciosos, aunque solo sea para determinados pacientes de alto riesgo.

El tratamiento intensivo para determinados pacientes añade complejidad a los profesionales de salud; insistir en la atención en equipo en entornos de bajos recursos implica la necesidad de una atención simple y protocolizada. El tratamiento intensivo para algunos pacientes complica los protocolos de tratamiento y puede provocar una sobrecarga de decisiones, especialmente para aquellos profesionales de la salud con menor formación o autonomía.

Por otro lado, el grado de aceptación de las partes interesadas hacia objetivos estrictos de TA en la población general hipertensa probablemente sea menor. La mayoría de los datos empíricos disponibles derivan de pacientes de alto riesgo con tratamiento intensivo y no de la población general hipertensa. El tratamiento de la HTA reducirá la inequidad sanitaria porque la prevención de eventos CV reduce la mortalidad en toda la población. Las personas con HTA no controlada podrían representar una parte importante de las poblaciones vulnerables. Por lo tanto, la desigualdad prolongada se podría reducir mejorando el tratamiento y el control de la HTA con un tratamiento mejor y un objetivo de TA más bajo.

Con respecto a los costos, y en comparación con el tratamiento estándar, el tratamiento intensivo de la HTA en el ensayo SPRINT implicó un medicamento más, una visita más al consultorio y una evaluación adicional de las pruebas de laboratorio en promedio, así como visitas de ajuste de dosificación adicionales por cada participante durante 3,25 años. En los Estados Unidos esto se traduce en aproximadamente US\$ 23 000 más por paciente al año durante el resto de su vida (14, 15). Los costos de atención de salud son mucho menores en países distintos a los Estados Unidos. El tratamiento dirigido a objetivos de TA más bajos tendrá rendimientos decrecientes para los pacientes con un riesgo progresivamente más bajo ya que la magnitud del beneficio es menor. En un estudio que analizó la rentabilidad de la detección y tratamiento óptimos de la HTA, la diabetes mellitus y la insuficiencia renal crónica en un entorno australiano se comprobó que el tratamiento intensivo de la HTA previamente no controlada provocó una razón de costo-rentabilidad incremental de AUD 2588 frente a la atención habitual. En el estudio no se especifica la TA objetivo para las comparaciones (65). Un análisis económico sanitario del ensayo SPRINT proporcionó inferencias similares (48, 50).

### 3.7 Frecuencia de reevaluación

#### 7. RECOMENDACIONES SOBRE LA FRECUENCIA DE REEVALUACIÓN

La OMS sugiere hacer un seguimiento mensual después de iniciar o cambiar la medicación antihipertensiva hasta que los pacientes alcancen el objetivo de TA.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

La OMS sugiere hacer un seguimiento cada tres a seis meses para los pacientes que tienen la tensión arterial controlada.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

Se contó con un número muy pequeño de estudios comparativos que evaluaron intervalos de seguimiento distintos después de iniciar la medicación antihipertensiva. Un ensayo controlado aleatorizado comparó un intervalo de seguimiento de tres meses frente a otro de seis en consultorios de medicina de familia en el Canadá. Los participantes (de entre 30 y 74 años) tenían HTA esencial que llevaba controlada al menos tres meses antes de ingresar en el estudio. La TA media, el control de la HTA, la satisfacción del paciente y el cumplimiento terapéutico fueron similares en los dos grupos (66). En un estudio retrospectivo poblacional de cohortes de consultorios de medicina de familia en el Reino Unido (67) se estudió a 88 756 adultos con HTA entre los años 1986 y 2010. Este estudio reveló que, en los pacientes recién diagnosticados de HTA, aquellos que iniciaron el tratamiento después de 1,4 meses tuvieron una razón de riesgos instantáneos de 1,12 (1,05-1,20) para una complicación cardiovascular grave frente a los que comenzaron el tratamiento antes de 1,4 meses. De los pacientes que iniciaron el tratamiento, aquellos que esperaron más de 2,7 meses a ser reevaluados tuvieron una razón de riesgos instantáneos de 1,18 (1,11-1,25) para una complicación cardiovascular grave en comparación con que fueron reevaluados antes de 2,7 meses. Además, al revisar los protocolos de los grandes ensayos sobre HTA (como ACCORD y SPRINT) que demostraron que el control de la TA mejoraba de forma importante las complicaciones cardiovasculares graves, el periodo inicial para el seguimiento fue de un mes (68, 69). Esta evidencia sugiere de forma indirecta la idoneidad de este seguimiento inicial en los contextos que reportaron un beneficio importante.

Las consecuencias deseables previstas de un intervalo de seguimiento más corto son mejorar el control de la TA y la vigilancia de los efectos secundarios, y tal vez, mejorar el cumplimiento terapéutico. Se prevé que intervalos de seguimiento más largos provoquen la interrupción del seguimiento. En una revisión sistemática del impacto de las intervenciones para mejorar el cumplimiento terapéutico en los adultos con prescripción de medicamentos antihipertensivos se señaló que el aumento del intervalo entre la intervención y el seguimiento disminuía el cumplimiento (70). Las consecuencias indeseables de un intervalo de seguimiento más corto son la carga para los pacientes y el sistema de salud. La certidumbre con relación a estos efectos es muy baja.

El GED no encontró evidencia relacionada con la pregunta sobre qué intervalo de seguimiento es óptimo después de que un paciente con tratamiento antihipertensivo logra el control estable de la TA.

#### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

Faltan datos sobre lo que los pacientes consideran importante en lo que respecta al intervalo de seguimiento después de empezar a tomar medicación antihipertensiva. Es probable que muchos pacientes (sobre todo los que tienen 65 años o más o los que viven solos) se sientan más tranquilos con controles de TA más frecuentes que pueden detectar signos tempranos de deterioro clínico y proporcionar una sensación de seguridad (71). Sin embargo, los pacientes asintomáticos más jóvenes pueden tener una visión opuesta y sentir que los controles frecuentes interfieren en su trabajo y

responsabilidades familiares. La televigilancia puede reducir la necesidad de seguimiento, especialmente en aquellos pacientes que viven en zonas alejadas de un establecimiento de salud. Sin embargo, a pesar de que existe evidencia sobre la eficacia de la televigilancia en pacientes hipertensos, no hay pruebas empíricas de sus resultados a largo plazo o de que esta práctica se pueda generalizar a pacientes con distintos antecedentes y niveles educativos (72).

No se encontraron datos sobre costos, recursos y rentabilidad. Se prevé que el seguimiento frecuente se asocie a una mayor necesidad de recursos que se puede contrarrestar con un mejor cumplimiento terapéutico, el control de la TA y con mejores desenlaces que sean importantes para los pacientes. La carga para el sistema de salud puede reducirse mediante la participación de profesionales no médicos en el seguimiento.

El GED de la OMS consideró que el seguimiento al mes de haber iniciado el tratamiento antihipertensivo es una estrategia razonable y que se pueden fijar intervalos de entre tres y seis meses cuando la TA del paciente esté cercana al objetivo y estable. Debido a la falta de datos comparativos, estos intervalos recomendados han de ser vistos como orientativos y pueden modificarse en función de la viabilidad y otros factores contextuales. Las principales partes interesadas consideraron que esos intervalos de seguimiento son factibles y aceptables, aunque se desconoce la repercusión que pueden tener en la equidad sanitaria.

### 3.8 Administración del tratamiento por profesionales no médicos

#### 8. RECOMENDACIÓN SOBRE EL TRATAMIENTO POR PROFESIONALES NO MÉDICOS

La OMS sugiere que el tratamiento farmacológico de la hipertensión puede ser proporcionado por profesionales no médicos, como farmacéuticos y profesionales de enfermería, siempre que se cumplan las siguientes condiciones: formación adecuada, autoridad de prescripción, protocolos de manejo específicos y supervisión médica.

*Recomendación condicional, certidumbre de la evidencia baja*

Observaciones de aplicación:

- Los agentes de salud comunitarios pueden ayudar en tareas como la educación, la administración de medicamentos y la medición y el control de la tensión arterial a través de un modelo establecido de atención colaborativa. El alcance de la atención a la hipertensión prestada por agentes de salud comunitarios depende de las regulaciones locales y actualmente varía según el país.
- Se fomentan la televigilancia y el autocuidado a nivel comunitario o en el domicilio para mejorar el control de la TA como parte de un sistema de gestión integrado cuando el equipo médico trate lo considere apropiado y los pacientes lo consideren factible y asequible.
- La supervisión por el médico puede realizarse a través de métodos innovadores, como la televigilancia o similares, para garantizar que no se retrase el acceso al tratamiento.

#### Datos y argumentos justificativos

En la pregunta PICO 11 (véase el anexo 4) se abordó el tratamiento de la TA por trabajadores de la salud no médicos y la autovigilancia de los pacientes. La base científica para esta pregunta consistió en 11 revisiones sistemáticas (anexo A del sitio web). La evidencia disponible se centró en evaluar modelos de atención en los que el control de la TA se llevara a cabo por farmacéuticos, profesionales de enfermería, dietistas y agentes de salud comunitarios. Los resultados evaluados en estos estudios fueron los valores y el control de la TA. No hubo datos sobre eventos cardiovasculares. Aunque la certidumbre de la evidencia fue en general baja, la magnitud del efecto mostró un mejor control en

entre 91 y 264 pacientes más por cada 1000 (estudios de farmacéuticos) y una reducción de la TAS/TAD de entre 1 y 8 mmHg (estudios de profesionales de enfermería/agentes de salud comunitarios/dietistas). En ningún estudio se demostró que el manejo por profesionales no médicos fuera peor que el manejo por médicos.

En una revisión sistemática, Greer *et al.* indicaron que la atención brindada por farmacéuticos derivó en un mejor control de la TA (riesgo relativo 1,44 o 170 pacientes controlados más por cada 1000) y no hubo diferencias evidentes comunicadas en el cumplimiento terapéutico, los eventos clínicos o la calidad de vida (73). Una revisión sistemática de Anand ha revelado que en los países de ingresos bajos y medianos la delegación de funciones en los farmacéuticos derivó en reducciones de 8 mmHg en la TAS y de 3,74 mmHg en la TAD. Se obtuvieron resultados similares cuando se delegaron funciones en profesionales de enfermería (5,34 mmHg menor), dietistas (4,67 mmHg menor) y agentes de salud comunitarios (3,67 mmHg menor) (74). No se dispone de datos sobre los efectos indeseables (perjudiciales), lo que puede ser debido a un sesgo de publicación o a reflejar daños mínimos.

En lo que respecta a la autovigilancia, Tucker, en una revisión sistemática (75), muestra que la autovigilancia de los pacientes derivó en una reducción de 3,24 mmHg en la TAS y de 1,5 mmHg en la TAD (ambas estadísticamente significativas) y a un mejor control de la TA, siempre y cuando un profesional de la salud supervisara la autovigilancia de forma remota. Sin embargo, el estudio tuvo como limitación la incapacidad de ocultar de forma adecuada la identidad de los participantes en la intervención. Las pruebas empíricas sobre el autoajuste de dosis de los medicamentos para la TA fueron muy escasas.

El GED también concluyó que, dado que la evidencia provenía de países de ingresos altos, puede ser menos aplicable a otros entornos y que la formación de los profesionales de la salud no médicos varía de forma considerable de unos países a otros. En general, la certidumbre de la evidencia fue baja y hubo muchos efectos deseables previstos y pocos efectos indeseables.

### **Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia**

Existe variabilidad importante entre los puntos de vista de los pacientes y los de los profesionales de la salud. En general, la sociedad y los pacientes quieren reducir el riesgo de mortalidad prematura o la morbilidad. La mayoría de los datos cuantitativos disponibles se centraron en la vigilancia remota, y no específicamente en si los pacientes preferían que el control de la TA lo gestionaran médicos frente a otros profesionales de la salud, que era la pregunta principal. La escasa información ofreció resultados dispares en los que algunos pacientes valoraban positivamente ciertas aplicaciones del autocuidado mientras que a otros les preocupaba si ser atendidos por otros profesionales podría dañar la relación entre el paciente y su médico, aunque estos comentarios estaban relacionados con el uso de dispositivos de vigilancia en el domicilio. En algunos estudios en los que el control de la TA lo gestionaban profesionales no médicos hubo buena satisfacción de los pacientes y alta permanencia, lo que sugiere al menos voluntad, si no preferencia, de que el control de la TA lo realicen profesionales no médicos (76, 77). Por el contrario, en entrevistas en profundidad con una muestra de pacientes en el Reino Unido se analizó la prescripción por farmacéuticos y personal de enfermería y se demostró que lo que preocupaba a los pacientes era la gestión clínica, la privacidad y la disponibilidad de espacio suficiente para prestar el servicio en las farmacias comunitarias. A los participantes les preocupaba menos el manejo por profesionales de enfermería (78). Otro estudio de Escocia analizó opiniones de pacientes sobre la prescripción por farmacéuticos, observándose una gran satisfacción de los mismos, aunque el 65% afirmó que preferiría que le atendiera un médico (79). Las inequidades en materia de salud supuestamente se reducen, ya que la delegación de funciones en el sector público aumenta el acceso a quienes usan la sanidad pública frente a la privada. Aumentar el acceso en zonas desatendidas puede mejorar las desigualdades.

En lo que respecta a los costos, Jacob *et al.* (80) resumieron los datos de 31 estudios (24 de los EE.UU.) e indicaron que los estudios que emplean estrategias de trabajo en equipo comunitario calculan un costo de implementación de alrededor de US\$ 200/persona/año, pero con tal ahorro de costos

para la prevención de desenlaces por ECV que los costos netos tuvieron un costo mediano de US\$ 65/persona/año, y hay 10 estudios que indican un costo negativo o un ahorro de costos en general. La mayoría de las estimaciones de años de vida ajustados por costo/calidad (AVAC) oscilaron entre US\$ 3888 y US\$ 24 000/AVAC, y en ellas, los programas dirigidos por farmacéuticos fueron más rentables que los dirigidos por profesionales de enfermería. Únicamente en dos de 28 estudios se superaron los US\$ 50 000/AVAC.

La mayoría de los datos de costos restantes presentados estaban relacionados con la autovigilancia y no con la pregunta sobre la atención dirigida por un médico frente a un profesional no médico. Sin embargo, si se asume que los salarios de los profesionales no médicos son más bajos, en teoría los costos serán menores, pero eso supone que hay poca labor médica implicada en la supervisión de los profesionales no médicos. Kulchaitanaroi *et al.* encontraron resultados similares con un sistema de colaboración entre médicos y farmacéuticos (81).

Los dos análisis disponibles, de Jacob *et al.* y Kulchaitanaroi *et al.*, se centraron en intervenciones de trabajo en equipo en lugar de específicamente de un médico frente a otro profesional, y no queda claro si las razones de costo-rentabilidad incremental se ajustan a los países de todas las categorías económicas, ni si se analizaron los umbrales de disposición a pagar de los países. Todos los valores parecen ser inferiores a US\$ 50 000/AVAC. Para los Estados Unidos, los resultados fueron altamente rentables, siendo la mayoría de las estimaciones muy inferiores a US\$ 50 000/AVAC, pero no está claro cómo se pueden traducir a países de categorías económicas más bajas. Sin embargo, incluso US\$ 10 000/AVAC sería una cifra aceptable para la mayoría de los países de ingresos medianos, aunque tal vez no para todos los países de ingresos bajos. Sin embargo, si los costos fueran iguales o menores en los programas dirigidos por profesionales de enfermería o farmacéuticos frente a los dirigidos por médicos, probablemente se ahorrarían costos.

El GED propuso cuatro condiciones que han de cumplirse para la prescripción de antihipertensivos por profesionales no médicos. Estas se centraron en que los prescriptores tuvieran formación adecuada y autoridad de prescripción en su localidad, trabajaran dentro de protocolos de tratamiento específicos y tuvieran supervisión médica. Se sugirió que los agentes de salud comunitarios podrían ayudar en tareas como la educación, la entrega de medicamentos, y la medición y el control de la TA a través de un modelo de atención colaborativa establecido.

La televigilancia supervisada por profesionales de la salud y el autocuidado en el entorno comunitario o domiciliario se consideraron instrumentos para mejorar el control de la TA como parte de un sistema de gestión integrado.

# 4 Situaciones especiales

## 4.1 La hipertensión en catástrofes y situaciones de emergencia humanitaria

La hipertensión se observa en distintas situaciones de catástrofe (naturales o provocadas por el hombre) y crisis humanitarias. Aquí se incluyen, entre otras, las guerras en Siria y el Iraq, el impacto del terremoto de gran magnitud en la zona este del Japón y el huracán Katrina, y las condiciones de vida de los refugiados palestinos. La carga de HTA en esas poblaciones puede ser importante (82). Hay muy pocos datos procedentes de África y Asia (excepto el Japón) sobre el control de la HTA, el acceso a la atención y el tratamiento, y el nivel de conocimiento de los pacientes sobre la HTA, a pesar de las situaciones prolongadas de presencia de refugiados en estos continentes. Los conflictos violentos y prolongados son desastrosos para las poblaciones civiles y sus sistemas de salud, y provocan interrupciones en el tratamiento y la atención (83, 84). Los conflictos armados se asocian con un aumento de la morbilidad y mortalidad cardíaca a corto y largo plazo y un aumento de la tensión arterial (85). Después de la exposición a un conflicto, las investigaciones en poblaciones militares indican que el trastorno de estrés postraumático y las lesiones graves son factores de riesgo independientes para la aparición de HTA (86). Las tasas de tratamiento oscilaron entre el 53,4% y el 98,1% de los pacientes con HTA en esta población (87, 88).

Actualmente no hay datos sobre el objetivo de TA o el mejor fármaco antihipertensivo para tratar la HTA relacionada con situaciones de desastre. La recomendación basada en opiniones es que el valor objetivo para el control de la TA debe ser inferior a 140 mmHg para la TAS e inferior a 90 mmHg para la TAD. Según Kario y cols, se prefieren los antagonistas del calcio de acción prolongada porque son metabólicamente neutros y los mejores para reducir la variabilidad de la TA, que es un predictor independiente de los resultados clínicos, especialmente de los accidentes cerebrovasculares. Además, el efecto reductor de la TA que tienen los antagonistas del calcio de acción prolongada depende de la dosis, y se conoce el grado de reducción de la TA que se puede esperar de estos fármacos (89). A pesar de las dificultades de trabajar en entornos humanitarios, varios organismos han elaborado directrices para la detección y el tratamiento de la HTA. El Botiquín Médico Interinstitucional de Emergencia de la OMS incluyó un módulo complementario con medicamentos antihipertensivos en 2017, pero no está clara la extensión de su utilización (90, 91). Según una comunicación personal de un médico que trató a refugiados sirios con HTA, el tratamiento era variable y dependía de las muestras de medicamentos que hubiera en el consultorio. Tenían pocas opciones, como atenolol, lisinopril y verapamilo. El tratamiento se adaptó a los antecedentes de cada paciente. Por ejemplo, los pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria recibieron atenolol y lisinopril, los diabéticos recibieron lisinopril y a los que padecían migraña se les administró verapamilo.

La evaluación de la HTA y los recursos adecuados para tratarla deben ser una prioridad para los organismos que prestan atención de urgencia y a un plazo más largo a los pacientes después de una crisis humanitaria o durante la misma, a fin de evitar una elevada mortalidad y morbilidad. Es necesario hacer más estudios para estimar con precisión la prevalencia de la HTA en poblaciones afectadas por situaciones de crisis en todo el mundo y para evaluar la mejor estrategia de tratamiento para estas poblaciones.

Las crisis humanitarias y los entornos de desastres (naturales o provocados por el hombre) pueden repercutir en la atención y los servicios de salud de muchas maneras. A continuación, se muestra una lista de posibles barreras que pueden afectar al tratamiento de las personas con HTA:

- descenso importante del nivel de vida;
- pérdida o destrucción de los establecimientos de salud;
- huida de personal médico que provoca escasez de proveedores de atención médica;

- escasez grave de medicamentos;
- falta o ausencia de suministros, equipos y materiales esenciales;
- puesta en peligro de la prestación de atención de salud primaria y secundaria;
- interrupción del suministro de agua, alimentos y electricidad;
- falta de datos sobre morbilidad y mortalidad debida a la destrucción de los sistemas de información y recopilación de datos;
- elevada carga de estrés psicológico en la población general y el personal de salud.

## 4.2 COVID-19 e hipertensión

Casi todos los datos científicos disponibles sugieren que la hipertensión aumenta el riesgo de padecer COVID-19 grave, que se define por el ingreso en una unidad de cuidados intensivos, por la gravedad establecida clínicamente o mediante una combinación de ambos; o por la mortalidad. Sin embargo, en ocasiones no ha estado claro si este riesgo era independiente de otros factores de riesgo (92). En los informes iniciales se han detectado índices más altos de HTA en pacientes hospitalizados con COVID-19 gravemente enfermos, en los que el porcentaje general de HTA era de entre el 50% y el 56% (93, 94). No estaba claro si esta relación era causal o estaba condicionada por la edad y otras comorbilidades asociadas a la HTA, como la obesidad, la diabetes y la insuficiencia renal crónica. Surgieron dudas con respecto al uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) en estos pacientes debido a la detección de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que es la monoxipeptidasa que inactiva la angiotensina II y, por lo tanto, contrarresta la activación del sistema clásico renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) como receptor funcional del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) (95, 96). La OMS realizó un análisis rápido de los datos científicos relacionados con el uso de IECA o ARA en pacientes con COVID-19 en el que se identificaron 11 estudios observacionales. No se encontraron estudios diseñados para evaluar directamente si los IECA o los ARA aumentan el riesgo de contraer COVID-19. Tras ajustar por factores de confusión, no se encontró que los antecedentes de haber tomado IECA o ARA se asociaran con una mayor gravedad de la COVID-19. No hubo estudios que abordaran los posibles efectos beneficiosos y perjudiciales de iniciar el tratamiento con IECA o ARA en los pacientes con COVID-19 (97). Por lo tanto, interrumpir los IECA o los ARA puede producir peores resultados que continuar su administración en pacientes con un diagnóstico de COVID-19. En contraste con la incertidumbre sobre el beneficio potencial de iniciar la administración de bloqueadores del SRAA en pacientes con COVID-19, existe un claro potencial de daño en la retirada de estos fármacos en pacientes con COVID-19 de alto riesgo con lesión miocárdica establecida, HTA o insuficiencia cardíaca (96). La mayoría de las sociedades profesionales del mundo recomiendan o alientan encarecidamente continuar administrando IECA/ARA a los pacientes infectados por COVID-19 (98). Se necesitan urgentemente más investigaciones que aborden preguntas clave sin respuesta sobre el papel del SRAA en la patogénesis y el posible tratamiento de la COVID-19 y otras enfermedades causadas por coronavirus. Algunos estudios prospectivos, (en particular, ensayos aleatorizados controlados con placebo actualmente en curso, como el ensayo sobre Ramipril para el tratamiento de la COVID-19 (RAMIC) (número de ClinicalTrials.gov, NCT04366050)) pueden ofrecer una idea más clara sobre el efecto de los IECA o los ARA en pacientes con COVID-19.

## 4.3 Embarazo e hipertensión

La hipertensión, incluidas la HTA crónica, la HTA gestacional, la preeclampsia y la eclampsia, es una afección médica muy común en el embarazo (99). Debido a las consecuencias adversas de su elevada morbilidad y mortalidad tanto para las mujeres como para el feto, la HTA en el embarazo debe ser diagnosticada, tratada (cuando proceda) y seguida de forma diligente. Es importante tener en cuenta que hasta el 10% de las muertes relacionadas con el embarazo se atribuyen a la HTA y su presencia durante la gestación produce consecuencias cardiovasculares adversas a largo plazo.

Desafortunadamente, los trastornos hipertensivos del embarazo están aumentando de manera notable (100, 101). Por ejemplo, en los Estados Unidos entre 1998 y 2006 los trastornos hipertensivos en el embarazo aumentaron del 6,7% al 8,3%, la HTA crónica en el embarazo aumentó del 1,1% al 1,7% y la preeclampsia y la eclampsia del 0,9% al 1,2%. Las posibles consecuencias graves que puede tener la HTA en el embarazo y la contraindicación en esta etapa de algunos de los medicamentos antihipertensivos que se prescriben con frecuencia y que se tratará a continuación son temas que se deben plantear a las mujeres que están o podrían quedar embarazadas.

En el embarazo hay un estado hemodinámico normal de vasodilatación sistémica acompañada de un aumento del gasto cardíaco y una disminución de la resistencia periférica total. Esto provoca una disminución normal de la TA en el segundo trimestre. Por lo general, la HTA se diagnostica en el embarazo cuando la TAS es  $\geq 140$  mmHg o la TAD  $\geq 90$  mmHg en al menos dos ocasiones separadas por un mínimo de seis horas. La HTA crónica se define como el diagnóstico de HTA antes de las 20 semanas de gestación, mientras que la HTA gestacional sería el diagnóstico de HTA a las 20 semanas o después. La preeclampsia y la eclampsia son procesos patológicos específicos del embarazo que requieren un tratamiento médico inmediato y específico.

Si bien los umbrales del tratamiento de la HTA en la gestación continúan cambiando, por lo general se recomienda que tanto en la HTA crónica como en la gestacional el tratamiento farmacológico se inicie cuando la TAS sea  $\geq 160$  mmHg o la TAD  $\geq 105$  mmHg. En la HTA crónica habitualmente la mujer ya ha sido diagnosticada de HTA antes del embarazo y, por lo tanto, puede que esté tomando ya un tratamiento farmacológico prolongado para la hipertensión. En este caso, se puede continuar con la pauta posológica actual, con la advertencia de que puede ser necesario cambiarla por otros medicamentos de elección y que algunos antihipertensivos contraindicados en el embarazo deban suspenderse. El objetivo de tratamiento recomendado para la TA también ha sido objeto de debate y está cambiando. Por ejemplo, recientemente se ha demostrado que lograr un objetivo de TA más bajo (TAD de 85 mmHg frente a 100 mmHg) disminuye la aparición de HTA grave materna sin aumentar el riesgo materno o fetal. Si hay daño orgánico específico, se debe considerar iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo con una TAD  $\geq 90$  mmHg.

Al igual que ocurre con la mayoría de las afecciones que necesitan tratamiento farmacológico durante el embarazo (sino todas), las consideraciones de tratamiento para la HTA no son diferentes de las del resto de personas adultas no embarazadas. Por lo tanto, dado que los medicamentos no se estudian específicamente sobre su eficacia y seguridad en el embarazo, la elección de los medicamentos suele basarse en el uso clínico prolongado y en la experiencia. Esto suele significar que se debe tener en cuenta a los medicamentos más antiguos que cuentan con un importante historial de seguridad y eficacia a largo plazo. Los medicamentos preferidos para el tratamiento farmacológico de la HTA en el embarazo son la metildopa, los betabloqueantes (sobre todo el labetalol), los antagonistas del calcio (en particular el nifedipino y, como alternativa, el verapamilo) y los vasodilatadores de acción directa (en particular la hidralazina). Hay datos empíricos que sugieren que, de estos fármacos, los betabloqueantes y los antagonistas del calcio parecen ser más efectivos que la metildopa para disminuir la aparición de HTA grave en una fase más avanzada del embarazo. El uso de diuréticos tiazídicos ha sido objeto de debate, sobre todo si la mujer ya toma una tiazida de forma prolongada antes del embarazo. En esta situación, el diurético tiazídico se puede seguir tomando durante la gestación.

Algunos medicamentos antihipertensivos tienen contraindicaciones claras para su uso durante el embarazo. Entre ellos están todos los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como los IECA, los ARA y otros que ya no se utilizan, como los inhibidores directos de la renina, por los efectos adversos directos sobre el feto, y la espirolactona (que es un antagonista de los receptores de mineralocorticoides) por los efectos antiandrógenos fetales. El betabloqueante atenolol también está contraindicado porque se ha observado que inhibe el crecimiento fetal intrauterino (102).

En resumen, la HTA en el embarazo es una enfermedad muy común que se manifiesta por los distintos trastornos hipertensivos gestacionales. Los trastornos hipertensivos del embarazo tienen graves consecuencias maternas y fetales. Actualmente hay varios fármacos antihipertensivos orales de

elección para tratar la HTA crónica durante el embarazo y la HTA gestacional. Además, hay algunos fármacos antihipertensivos que están contraindicados en el embarazo. Existen datos empíricos que respaldan el tratamiento farmacológico de la HTA gestacional en determinados umbrales de TA con y sin daño orgánico específico para disminuir la probabilidad de presentar HTA en una fase más avanzada del embarazo. Incluso con la disminución eficaz de la TA durante la gestación y en el puerperio inmediato, la presencia de trastornos hipertensivos del embarazo incrementa de forma significativa el riesgo cardiovascular a largo plazo, en especial la HTA futura, la cardiopatía coronaria y el accidente cerebrovascular.

# 5 Publicación, aplicación, evaluación y lagunas de investigación

## 5.1 Publicación

Esta directriz se puede descargar desde el sitio web de la OMS. Dado que para la elaboración de la directriz se utilizó un resumen de las revisiones sistemáticas publicadas, todas las revisiones están publicadas y disponibles en línea.

## 5.2 Aplicación y difusión

Las oficinas regionales de la OMS y las representaciones en los países, a través de sus contactos con los ministerios de salud, fomentarán la aplicación en el plano nacional. La OMS prestará asistencia técnica cuando sea necesario hacer una adaptación importante para un país. El paquete técnico HEARTS, que se está implementando actualmente en 18 países y cuenta con un importante respaldo, afiliación y compromiso de los socios, será la plataforma utilizada para implementar y difundir esta directriz. El paquete se revisará para incluir los instrumentos de aplicación de la misma. Hay algunos aspectos de aplicación aislados que se están planteando como instrumentos de aplicación o instrumentos derivados para el tratamiento de la hipertensión por personal no médico y para el tratamiento en zonas de crisis humanitarias, una vez que se publique la directriz. El apoyo a la aplicación se extenderá a los países a través de los tres niveles de la OMS.

## 5.3 Evaluación

La OMS supervisará la adopción e implementación de la directriz en las políticas y los programas nacionales analizando el número de países que la han adaptado o respaldado a nivel nacional.

## 5.4 Próxima actualización de la directriz

Se espera que la directriz tenga una validez de cinco años. Este periodo refleja el hecho de que probablemente durante este tiempo se dispondrá de nuevos resultados de investigaciones, pero también representa un marco de tiempo factible si se tienen en cuenta los costos, el tiempo y otros recursos necesarios para el proceso de actualización. Si la base de evidencia o las necesidades de los usuarios cambian antes del objetivo de cinco años, se procurará publicar actualizaciones antes.

## 5.5 Lagunas de investigación

El GED identificó varias lagunas de investigación según el tema de las preguntas PICO.

### Umbral para determinar el inicio del tratamiento y los objetivos para el control

- Se necesita más evidencia sobre el tratamiento de las personas con TAS en el intervalo de 130-139 mmHg que encajan en uno o más de los siguientes subgrupos: diabetes, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, edad igual o mayor a 65 años.
- Se necesitan mejores datos sobre resultados de, por ejemplo, ensayos que incluyan entre los desenlaces la insuficiencia cardíaca y el deterioro cognitivo.
- Es necesario aclarar la importancia clínica de los eventos adversos registrados en los ensayos clínicos.
- Es necesario cuantificar la diferencia entre las estimaciones de los ensayos con enmascaramiento controlados con placebo y los ensayos comparativos sin enmascaramiento, utilizando un marco estándar.

- Es necesario realizar análisis periódicos de los ensayos para registrar los efectos de los cambios a lo largo del tiempo en las características epidemiológicas de las ECV, los tratamientos no enfocados a la TA, los riesgos competitivos, etc.
- Se necesitan más pruebas empíricas de países de ingresos bajos, de ingresos medianos y de otros países que no pertenezcan a América del Norte y Europa.
- Es necesario hacer una evaluación de la viabilidad, las necesidades de recursos y los costos del tratamiento intensivo en la práctica clínica real. Se necesita cuantificar la dedicación de los recursos necesarios para un tratamiento más intensivo en los países de ingresos bajos y medianos.
- Es necesario establecer el costo de oportunidad de asignar recursos orientados a conseguir una TAS <130 en personas de alto riesgo.
- Se necesita investigación sobre la viabilidad, aceptabilidad y eficacia del tratamiento intensivo, especialmente en poblaciones de alto riesgo en los países de ingresos bajos y medianos.

### **Pruebas de laboratorio para determinar el inicio del tratamiento**

- Es necesario saber mejor qué pruebas es imprescindible realizar a todos los pacientes para reducir los costos y mejorar los resultados.

### **Papel del riesgo cardiovascular en el tratamiento de la hipertensión**

- Es necesario analizar los aspectos operativos clave de aplicar una estrategia basada en el riesgo para la prevención de las ECV y el tratamiento farmacológico antihipertensivo en los entornos de atención primaria de salud.

### **Monoterapia frente a politerapia**

- Se necesita una comparación de datos a largo plazo sobre criterios clínicos objetivos de valoración entre la monoterapia y la politerapia.
- Se necesitan estudios de investigación diseñados y con poder estadístico sobre experiencias reales, para determinar si hay diferencias en los resultados clínicos (como una reducción de las complicaciones cardiovasculares graves, la mortalidad y los eventos adversos graves) entre la politerapia en un solo comprimido frente a la asociación en varios comprimidos.
- Se necesitan análisis económicos de salud para cuantificar la rentabilidad y las implicaciones presupuestarias de aplicar inicialmente una politerapia gradual frente a la monoterapia.

### **Frecuencia de reevaluación**

- Se necesitarán criterios que establezcan la definición clínica de control estable de la TA con el fin de guiar la selección de pacientes para consultas de seguimiento menos frecuentes.
- Se necesitan investigaciones para detectar de forma temprana y precisa a aquellos pacientes con menos probabilidades de lograr el control de la TA y de cumplir con el seguimiento que solicite el profesional de salud que los atiende.
- Se necesita mejor evidencia sobre el momento, la frecuencia y la intensidad de las intervenciones que mejoren el cumplimiento terapéutico.

### **Atención en equipo para la hipertensión**

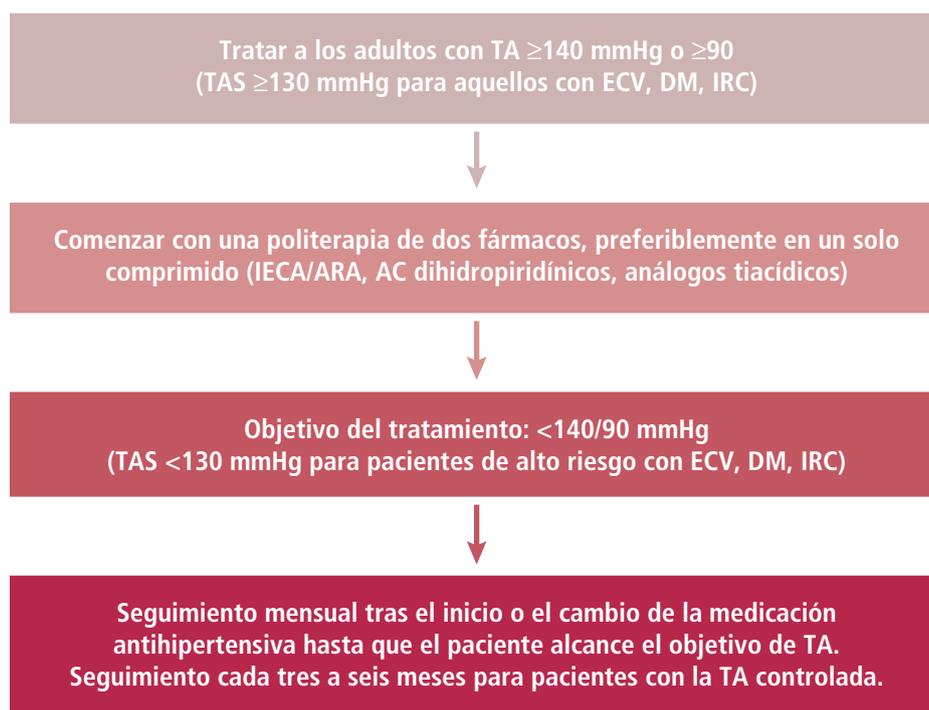
- Se necesita evidencia de que la supervisión remota y el empleo de agentes de salud y orientadores comunitarios pueden ayudar en el tratamiento de la TA.
- Se necesita evidencia de la viabilidad, los costos y la eficacia del control de la TA a nivel comunitario o domiciliario.

# 6 Instrumentos de aplicación

## 6.1 Recomendaciones de la directriz

A continuación se presentan los resúmenes gráficos de las recomendaciones de la directriz en un enfoque algorítmico (figuras 3 y 4) que esquematiza las recomendaciones en un diagrama de flujo de atención al paciente.

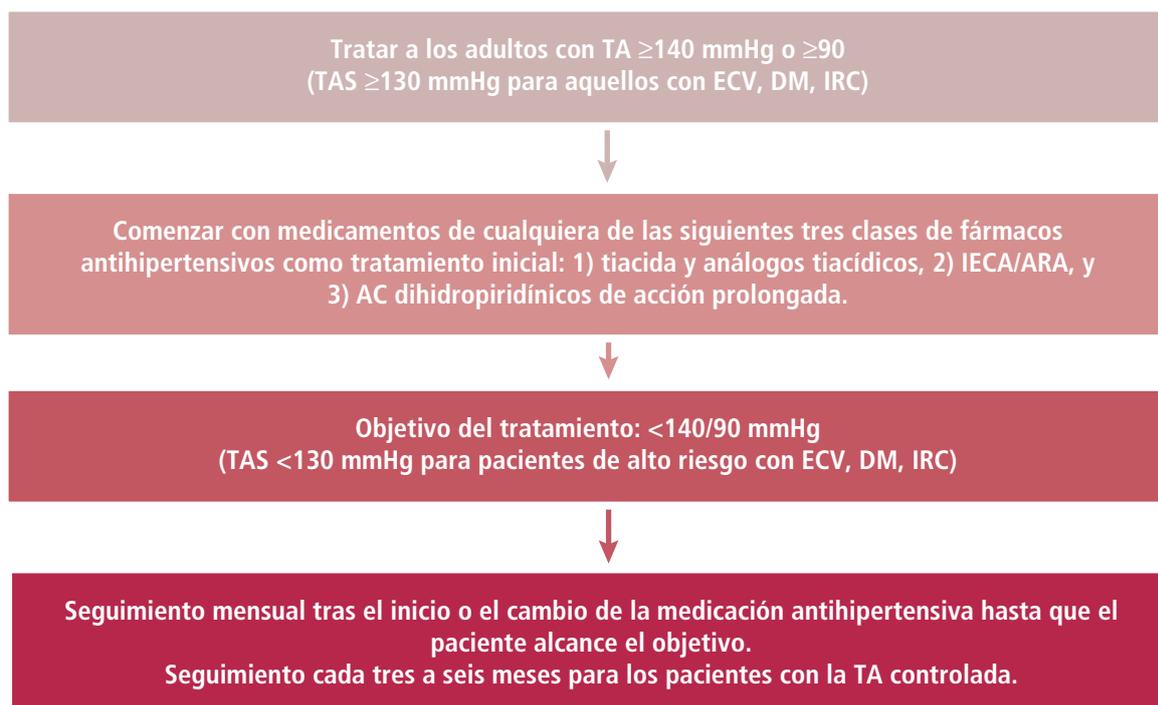
Figura 3. Un enfoque para iniciar la politerapia en un solo comprimido



El tratamiento farmacológico debe iniciarse en las siguientes circunstancias:

- Ya se ha hecho un diagnóstico de HTA.
- El tratamiento farmacológico de la HTA debe iniciarse, a más tardar, cuatro semanas después de su diagnóstico.
- El tratamiento debe iniciarse sin demora si el valor de TA es alto o si hay pruebas complementarias de daño orgánico específico.
- Se debe orientar al paciente sobre el inicio del tratamiento farmacológico.
- Se realizarán pruebas de laboratorio básicas (electrolitos, creatinina, lipograma, glucosa, HbA1c, tira reactiva de orina y ECG) siempre que no retrasen el tratamiento.
- Se puede hacer una estratificación del riesgo cardiovascular de forma inmediata (siempre que no retrase el inicio del tratamiento) o en una visita posterior.
- Considerar la administración de diuréticos o AC en pacientes de 65 años o más, o de ascendencia africana o afrocaribeña, betabloqueantes después de un infarto de miocardio, IECA o ARA en personas con DM, insuficiencia cardíaca o IRC.

Figura 4. Un enfoque para iniciar la politerapia sin utilizar un solo comprimido (con monoterapia o con una combinación de fármacos individuales)



El tratamiento farmacológico debe iniciarse en las siguientes circunstancias:

- Ya se ha hecho un diagnóstico de HTA.
- El tratamiento farmacológico de la HTA debe iniciarse, a más tardar, cuatro semanas después de su diagnóstico.
- El tratamiento debe iniciarse sin demora si el valor de TA es alto o si hay pruebas complementarias de daño orgánico específico.
- Se debe aconsejar al paciente sobre el inicio del tratamiento farmacológico.
- Se realizarán pruebas de laboratorio básicas (electrolitos, creatinina, lipograma, glucosa, HbA1c, tira reactiva de orina y ECG) siempre que no retrasen el tratamiento.
- Se puede hacer una estratificación del riesgo cardiovascular de forma inmediata (siempre que no retrase el inicio del tratamiento) o en una visita posterior.
- Considerar la administración de diuréticos o AC en pacientes de 65 años o más, o de ascendencia africana o afrocaribeña, betabloqueantes después de un infarto de miocardio, IECA o ARA en personas con DM, insuficiencia cardíaca o IRC.

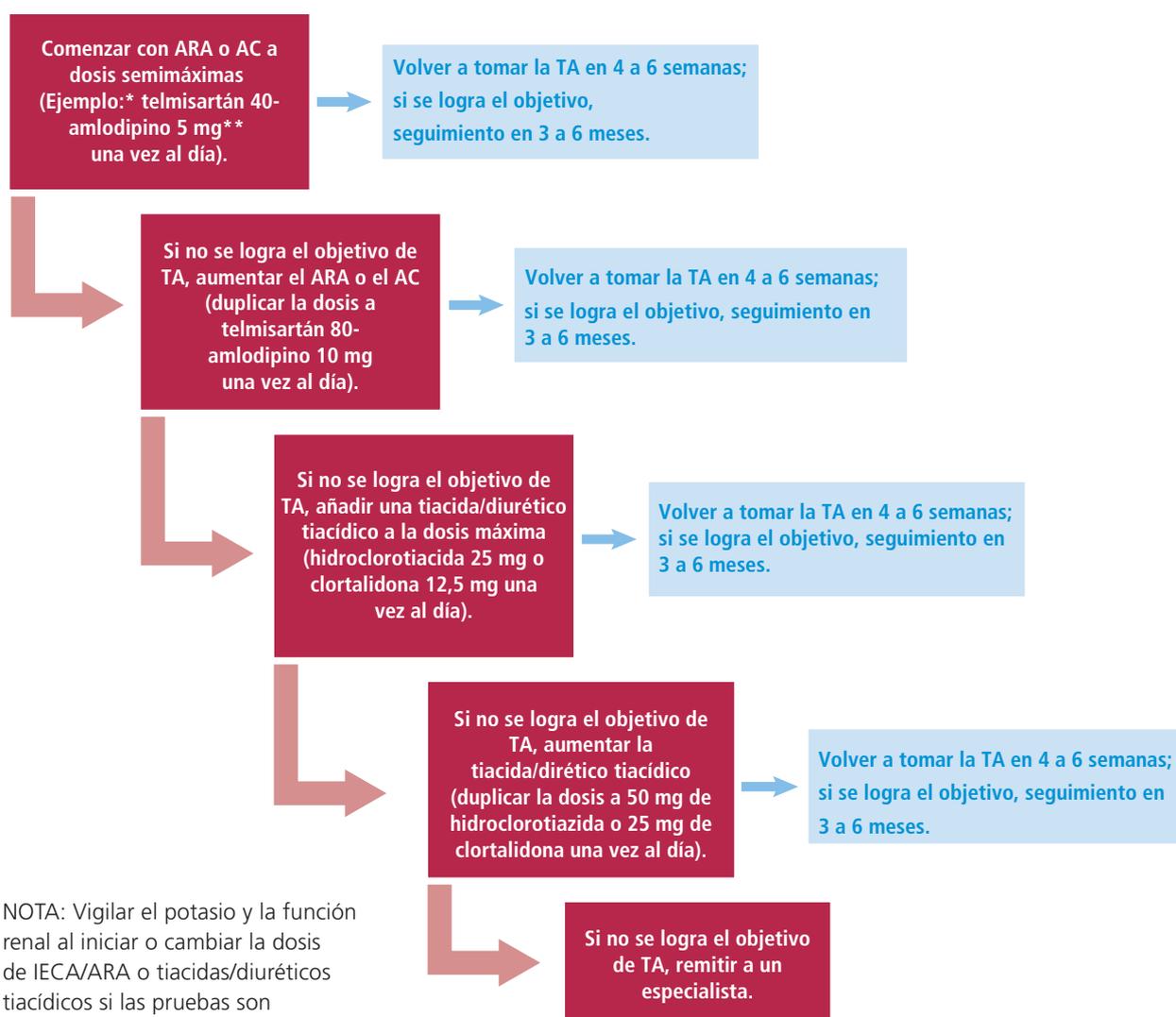
## 6.2 Protocolos con medicamentos y dosis específicos

A continuación se presentan dos propuestas de protocolos con medicamentos y dosis específicos (figuras 5 y 6). Ambos han de considerarse como ejemplos y se pueden utilizar otras estrategias.

### Algoritmo 1: Inicio de la politerapia en un solo comprimido

- Se recomienda comenzar el tratamiento con dos fármacos antihipertensivos de diferentes clases cuando la TA basal está  $\geq 20/10$  mmHg por encima del objetivo y debe contemplarse cuando la TA basal es  $\geq 140/90$  mmHg.
- Los fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA, ARA y aliskireno) se han relacionado con toxicidad fetal grave, especialmente anomalías renales, cardíacas y fallecimiento. Estos fármacos están contraindicados durante el embarazo.

Figura 5. Algoritmo 1



NOTA: Vigilar el potasio y la función renal al iniciar o cambiar la dosis de IECA/ARA o tiacidas/diuréticos tiacídicos si las pruebas son fáciles de realizar y no retrasan el tratamiento.

**Este protocolo está contraindicado para mujeres que están o podrían quedar embarazadas. Ni los IECA ni los ARA se deben administrar a las mujeres embarazadas.**

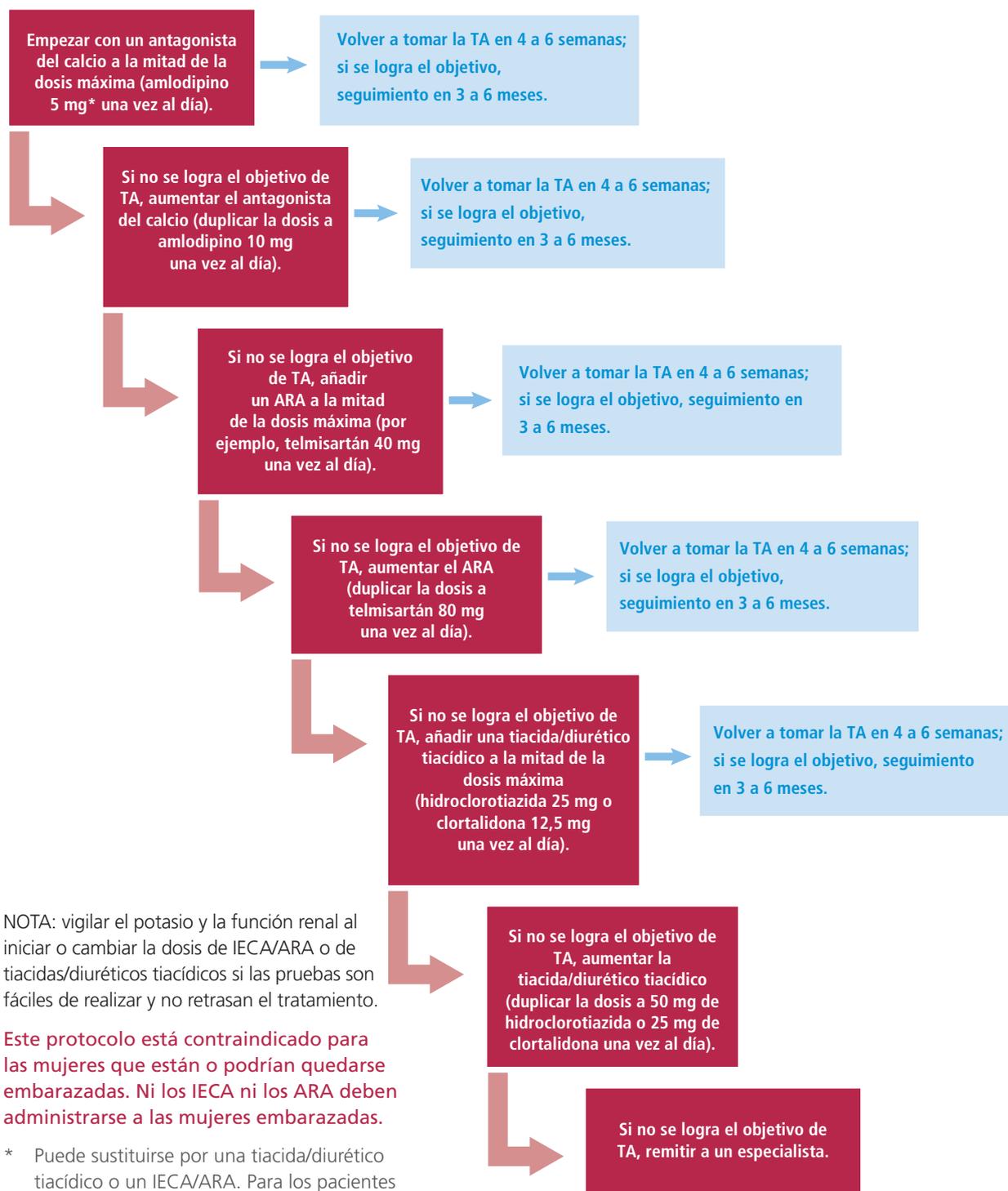
\* Los medicamentos mencionados solo sirven como ejemplos y pueden ser reemplazados por dos medicamentos de cualquiera de las tres clases de medicamentos (IECA/ARA, antagonistas del calcio o tiacidas/diuréticos tiacídicos). Comenzar con dos comprimidos individuales o, si se puede, ambos combinados en un solo comprimido (asociación en dosis fijas).

\*\* Puede sustituirse por otros comprimidos individuales o, si se puede, por otras combinaciones en un solo comprimido (asociación en dosis fijas).

## Algoritmo 2: Inicio del tratamiento sin utilizar una combinación de fármacos en un solo comprimido (es decir, con monoterapia o combinados de forma individual)

- Se eligió un AC en lugar de un diurético tiazídico o un IECA/ARA como tratamiento de primera línea cuando se utilice un solo fármaco, con el fin de evitar la necesidad de hacer determinaciones electrolíticas o para aliviar la preocupación por una posible alteración de la filtración glomerular.
- Los fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA, ARA y aliskireno) se han relacionado con toxicidad fetal grave, especialmente anomalías renales, cardíacas y fallecimiento. Estos fármacos están contraindicados durante el embarazo.

Figura 6. Algoritmo 2



# Referencias

- (1) Enfermedades cardiovasculares. Datos y cifras. 17 de mayo de 2017 [página web] ([https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))), consultado el 31 de marzo de 2021.
- (2) Hipertensión. Datos y cifras. 13 de septiembre de 2019 [página web] (<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>), consultado el 31 de marzo de 2021.
- (3) Prevención de las enfermedades cardiovasculares: Directrices para la prevención y el manejo del riesgo cardiovascular. Washington, D.C., Organización Panamericana de la Salud, 2010.
- (4) Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2017;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006.
- (5) Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-406. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
- (6) Shahaj O, Denny D, Schwappach A, Pearce G, Epiphaniou E, Parke H, et al. Supporting self-management for people with hypertension: a meta-review of quantitative and qualitative systematic reviews. *J Hypertens.* 2019;37(2):264-279. doi: 10.1097/HJH.0000000000001867.
- (7) Meiqari L, Nguyen T-P-L, Essink D, Zweekhorst M, Wright P, Scheele F. Access to hypertension care and services in primary health-care settings in Vietnam: a systematic narrative review of existing literature. *Glob Health Action.* 2019;12(1):1-11. doi: 10.1080/16549716.2019.1610253.
- (8) Kostova D, Spencer G, Mora AE, Cobb LAK, Husain MJ, Datta BK, et al. The cost effectiveness of hypertension management in low-income and middle-income countries: a review. *BMJ Public Health.* 2020;e002213. doi: 10.1136/bmjgh-2019-002213.
- (9) Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet.* 2003 Mar 1;361(9359):717-25. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12655-4. Erratum in: *Lancet.* 2005 Jul 16-22;366(9481):204. PMID: 12620735.
- (10) Constanti M, Floyd CN, Glover M, Boffa R, Wierzbicki AS, McManus RJ. Cost-effectiveness of initiating pharmacological treatment in stage one hypertension based on 10-year cardiovascular disease risk. *Hypertension.* 2021;77:682-691. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14913.
- (11) Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A, Tzong KY, Rasmussen PW, Guzman D. Cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines. *NEJM.* 2015;372(5):447-55. doi: 10.1056/NEJMSa1406751.
- (12) Rosendaal TA, Hendriks ME, Verhagen MD, Bolarinwa OA, Sanya EO, Kolo PM, et al. Correction: costs and cost-effectiveness of hypertension screening and treatment in adults with hypertension in rural Nigeria in the context of a health insurance program. *PLoS ONE.* 2016 Jun 27;11(9):e0162421. doi: 10.1371/journal.pone.0162421.
- (13) Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, Martí SG, Kopitowski K, et al. Estimation of the burden of cardiovascular disease attributable to modifiable risk factors and cost-effectiveness analysis of preventative interventions to reduce this burden in Argentina. *BMC Public Health.* 2010;10:627. doi: 10.1186/1471-2458-10-627.
- (14) Richman IB, Fairley M, Jørgensen ME, Schuler A, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of intensive blood pressure management. *JAMA Cardiol.* 2016;1(8):872-879. doi: 10.1001/jamacardio.2016.3517.

- (15) Bress AP, Bellows BK, King JB, Hess R, Beddhu S, Zhang Z. Cost-effectiveness of intensive versus standard blood-pressure control. *NEJM*. 2017;377(8):745-755. doi: 10.1056/NEJMsa1616035.
- (16) Odden MC, Moran AE, Coxson PG, Peralta CA, Goldman L, Bibbins-Domingo K. Gait speed as a guide for BP targets in older adults: a modeling study. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(5):1015-23.
- (17) Federal Reserve Bank economic data [online database] (<https://fred.stlouisfed.org/series/NYGDPPCAPCDLMC>). Citado en Kostova et al., 2020.
- (18) Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7. doi: 10.1161/hypertensionaha.111.179788.
- (19) Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2013;35(19):1245-54. doi: 10.1093/eurheartj/eh534.
- (20) Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
- (21) Park C, Fang J, Hawkins NA, Wang G. Comorbidity status and annual total medical expenditures in US hypertensive adults. *Am J Prev Med*. 2017;53(6s2):S172-s81. doi: 10.1016/j.amepre.2017.07.014.
- (22) Kirkland EB, Heincelman M, Bishu KG, Schumann SO, Schreiner A, Axon RN, et al. Trends in healthcare expenditures among US adults with hypertension: national estimates, 2003-2014. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11):e008731. doi: 10.1161/JAHA.118.008731.
- (23) Moser M. The cost of treating hypertension can we keep it under control without compromising the level of care? *Am J Hypertens*. 1998;11:120S–127S. doi: 10.1016/s0895-7061(98)00106-x.
- (24) Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff Jr DC, Yusuf S, Zanchetti A, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus BP: a meta-analysis of individual participant data. *PLoS Med*. 2018;15(3):e1002538. doi: 10.1371/journal.pmed.1002538.
- (25) Odotayo A, Gill P, Shepherd S, Akingbade A, Hopewell S, Tennankore K, et al. Income disparities in absolute cardiovascular risk and cardiovascular risk factors in the United States, 1999-2014. *JAMA Cardiol*. 2017;2(7):782-790. doi:10.1001/jamacardio.2017.1658.
- (26) Gaziano TA, Steyn K, Cohen DJ, Weinstein MC, Opie LH. Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: absolute risk versus blood pressure level. *Circulation*. 2005;112(23):3569-76. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535922.
- (27) Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
- (28) Seeley A, Prynne J, Perera R, Street R, Davis D, Etyang AO. Pharmacotherapy for hypertension in sub-Saharan Africa: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med*. 2020;18(1):75. doi: 10.1186/s12916-020-01530-z.
- (29) Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy. *Hypertension*. 2003;42:239-246. doi: 10.1161/01.HYP.0000086521.95630.5A.
- (30) Julius S, Kjeldsen SE, Brunner H, Hansson L, Platt F, Ekman S, et al. VALUE trial: long-term blood pressure trends in 13,449 patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Am J Hypertens*. 2003;16(7):544-8. doi: 10.1016/s0895-7061(03)00904-x.

- (31) Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al.; CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(18):2217-25. doi: 10.1001/jama.292.18.2217.
- (32) Wright JT, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR, Cushman WC, Ford CE et al; for the ALLHAT Collaborative Research Group. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *JAMA*. 2005;293(13):1595-1608. doi:10.1001/jama.293.13.1595.
- (33) Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension. *Am J Hypertens*, 2001;14(3): 241–247. doi: 10.1016/S0895-7061(00)01266-8.
- (34) Sareli P, Radevski IV, Valtchanova ZP, Libhaber E, Candy GP, Den Hond E, et al. Efficacy of different drug classes used to initiate antihypertensive treatment in black subjects: results of a randomized trial in Johannesburg, South Africa. *Arch Intern Med*. 2001;161(7):965. doi: 10.1001/archinte.161.7.965.
- (35) Aarabi M, Skinner J, Price CE, Jackson, PR. Patients' acceptance of antihypertensive therapy to prevent cardiovascular disease: a comparison between South Asians and Caucasians in the United Kingdom. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Feb;15(1):59-66. doi: 10.1097/HJR.0b013e3282f07973.
- (36) Fragasso G, Maranta F, Montanaro C, Salerno A, Torlasco C, Margonato A. Pathophysiologic therapeutic targets in hypertension: a cardiological point of view. *Expert Opin Ther Targets*. 2012;16(2):179-193. doi: 10.1517/14728222.2012.655724.
- (37) Nugent R, Brower E, Cravioto A, Koehlmoos T. A cost-benefit analysis of a National Hypertension Treatment Program in Bangladesh. *Prev Med*. 2017 Dec;105S:S56-S61. doi: 10.1016/j.ypmed.2017.08.014.
- (38) Gad M, Lord J, Chalkidou K, Asare B, Lutterodt MG, Ruiz F. Supporting the development of evidence-informed policy options: an economic evaluation of hypertension management in Ghana. *Value Health*. 2020;23(2):171-179. doi: 10.1016/j.jval.2019.09.2749.
- (39) Ekwunife OI, Okafor CE, Ezenduka CC, Udeogaranya PO. Cost-utility analysis of antihypertensive medications in Nigeria: a decision analysis. *Cost Eff Resour Alloc*. 2013;11(1):2. doi: 10.1186/1478-7547-11-2.
- (40) Park C, Wang G, Durthaler JM, Fang J. Cost-effectiveness analyses of antihypertensive medicines: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2017;53(6S2):S131-S142. doi: 10.1016/j.amepre.2017.06.020.
- (41) Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension*. 2018;72:846–853. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11308.
- (42) Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. *J Clin Hypertens*. 2011;13(12):898-909. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00550.x.
- (43) Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, Morisky D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol*. 2004;19(4):357-362. doi: 10.1097/01.hco.0000126978.03828.9e.
- (44) Fujikawa K, Hasebe N, Kikuchi K; NICE-Combi Study Group. Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment: controlled release nifedipine and candesartan low-dose combination therapy in patients with essential hypertension – the Nifedipine and Candesartan Combination (NICE-Combi) Study. *Hypertens Res*. 2005;28(7):585-91. doi: 10.1291/hypres.28.585.

- (45) Deshmukh KBS, Qian J, Garza K, Wright BM, Zeng P, Ganduglia Cazaban CM, et al. Health care costs associated with addition, titration, and switching antihypertensive medications after first-line treatment: results from a commercially insured sample. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(6):691-699. doi: 10.18553/jmcp.2017.23.6.691.
- (46) Ren M, Xuan D, Lu Y, Fu Y, Xuan J. Economic evaluation of olmesartan/amlodipine fixed-dose combination for hypertension treatment in China. *J Med Econ*. 2020;23(4):394-400. doi: 10.1080/13696998.2019.1699799.
- (47) Chrysant SG. Using fixed-dose combination therapies to achieve blood pressure goals. *Clin Drug Invest*. 2008;28(11):713-734. doi: 10.2165/00044011-200828110-00005.
- (48) Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134:441-450. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
- (49) Salam A, Huffman M, Kanukula R, Prasad EH, Sharma A, Heller D, et al. Two-drug fixed-dose combinations of blood-pressure lowering drugs as WHO essential medicines: An overview of efficacy, safety, and cost. *J Clin Hypertens*. 2020;22:1769-1779. doi: 10.1111/jch.14009.
- (50) Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310: 959-968. doi: 10.1001/jama.2013.184182.
- (51) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42: 1206-1252. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.
- (52) Kishore SP, Salam A, Rodgers A, Jaffe MG, Frieden T. Fixed-dose combinations for hypertension. *Lancet*. 2019;392(10150):819-820. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31814-2.
- (53) DiPette DJ, Skeete J, Ridley, E, Campbell, NRC, Lopez-Jaramillo P, Kishore SP, et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications. *J Clin Hypertens*. 2019;21(1):4-15. doi: 10.1111/jch.13426.
- (54) Marinier K, Macouillard P, de Champvalins M, Deltour N, Poulter N, Mancina G, et al. Effectiveness of two-drug therapy versus monotherapy as initial regimen in hypertension: a propensity score-matched cohort study in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2019;28(12): 1572-1582. doi: 10.1002/pds.4884.
- (55) Negi S, Neupane D, Sahoo SW, Mahajan T, Swaroop K, Moran AE, et al. Prices of combination medicines and single-molecule anti-hypertensive medicines in India's private health care sector. *J Clin Hypertens*. 2021;23(4):738-743. doi: 10.1111/jch.14143.
- (56) Angeli F, Reboldi G, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Poltonieri C, et al. Fixed-dose combination therapy in hypertension: cons. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2012;19(2):51-54. doi: 10.1007/BF03262453.
- (57) Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA*. 2013;310(7):699-705. doi: 10.1002/pds.4884.
- (58) Sprint Research Group. Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103-2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.
- (59) Murad MH, Larrea-Mantilla L, Haddad A, Spencer-Bonilla G, Serrano V, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Antihypertensive agents in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1575-1584. doi: 10.1210/jc.2019-00197.
- (60) Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of

- the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2018;138(17):e595-e616. doi: 10.1161/CIR.0000000000000601.
- (61) ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-1585. doi: 10.1056/NEJMoa1001286.
  - (62) SPS3 Study Group, Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet*. 2013;382(9891):507-15. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60852-1.
  - (63) Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, et al. Optimal systolic BP target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 2017;130(6):707-719.e708. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.004.
  - (64) Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, et al. Systolic BP reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiology*. 2017;2(7):775-781. doi: 10.1001/jamacardio.2017.1421.
  - (65) Howard K, White S, Salkeld G, McDonald S, Craig J, Chadban S, et al. Cost-effectiveness of screening and optimal management for diabetes, hypertension, and chronic kidney disease: a modeled analysis. *Value Health*. 2010;13(2):196-208. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00668.x.
  - (66) Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, Casson RI, Lam M, MacDonald SE, et al. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. *BMJ*. 2004;328(7433):204. doi: 10.1136/bmj.37967.374063.EE.
  - (67) Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic BP target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;350:h158. doi: 10.1136/bmj.h158.
  - (68) Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, et al. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *Clinical Trials*. 2014;11(5):532-546. doi: 10.1177/1740774514537404.
  - (69) Cushman WC, Grimm Jr RH, Cutler JA, Gregory WE, Capes S, Corson MA, et al. Rationale and design for the blood pressure intervention of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol*. 2007;99(12A):44i-55i. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.005.
  - (70) Gwadry-Sridhar FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA, Ratzki-Leewing A, et al. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health*. 2013;16(5):863-871. doi: 10.1016/j.jval.2013.03.1631.
  - (71) Walker RC, Tong A, Howard K, Palmer SC. Patient expectations and experiences of remote monitoring for chronic diseases: Systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. *Int J Med Inform*. 2019;124:78-85. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.01.013.
  - (72) Jaana M, Pare G, Sicotte C. Hypertension home telemonitoring: current evidence and recommendations for future studies. *Dis Manage Health Outcomes*. 2007;15(1):19-31. doi: 10.2165/00115677-200715010-00004.
  - (73) Greer N, Bolduc J, Geurkink E, Koeller E, Rector T, Olson K, et al. Pharmacist-led chronic disease management: a systematic review of effectiveness and harms compared with usual care. *Ann Intern Med*. 2016;165(1):30-40. doi: 10.7326/M15-3058.
  - (74) Anand TN, Joseph LM, Geetha AV, Prabhakaran D, Jeemon P. Task sharing with non-physician health-care workers for management of blood pressure in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(6):e761-e771. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30077-4.

- (75) Tucker P, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLOS Med.* 2017;14(9):e1002389. doi: 10.1371/journal.pmed.1002389.
- (76) Fisher NDL, Fera LE, Dunning JR, Desai S, Matta L, Liquori V, et al. Development of an entirely remote, non-physician led hypertension management program. *Clin Cardiol.* 2019;42(2):285-291. doi: 10.1002/clc.23141.
- (77) Bhanbhro S, Drennan VM, Grant R, Harris R. Assessing the contribution of prescribing in primary care by nurses and professionals allied to medicine: a systematic review of literature. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:330. doi: 10.1186/1472-6963-11-330.
- (78) Hobson RJ, Scott J, Sutton J. Pharmacists and nurses as independent prescribers: exploring the patient's perspective. *Fam Pract.* 2010;27(1):110-120. doi: 10.1093/fampra/cmp070.
- (79) Stewart DC, George J, Bond CM, Cunningham ITS, Diack HL, McCaig DJ. Exploring patients' perspectives of pharmacist supplementary prescribing in Scotland. *Pharm World Sci.* 2008;30(6):892-897. doi: 10.1007/s11096-008-9248-x.
- (80) Jacob V, Chattopadhyay SK, Thota AB, Proia KK, Njie G, Hopkins DP, et al. Economics of team-based care in controlling BP: a community guide systematic review. *Am J Prev Med.* 2015;49(5):772-783. doi: 10.1016/j.amepre.2015.04.003.
- (81) Kulchaitanaroaj P, Brooks JM, Chaiyakunapruk N, Goedken AM, Chrischilles EA, Carter BL. Cost-utility analysis of physician-pharmacist collaborative intervention for treating hypertension compared with usual care. *J Hypertens.* 2017;35(1):178-187. doi: 10.1097/HJH.0000000000001126.
- (82) Keasley J, Oyebode O, Shantikumar S, Proto W, McGranahan M, Sabouni A, Kidy F. A systematic review of the burden of hypertension, access to services and patient views of hypertension in humanitarian crisis settings. *BMJ Glob Health.* 2020;5(11): e002440. doi: 10.1136/bmjgh-2020-002440.
- (83) Sekkarie M, Murad L, Al-Makki A, Al-Saghir F, Rifai O, Isreb M. End-stage kidney disease in areas of armed conflicts: challenges and solutions. *Semin Nephrol.* 2020;40(4):354-362. doi: 10.1016/j.semnephrol.2020.06.003.
- (84) Al-Makki A, Rifai AO, Murad L, Zanabli AR, Kayal A, Soudan K, et al. The Syrian National Kidney Foundation: response for the need of kidney patients during the crisis. *Avicenna J Med.* 2014 Jul;4(3):54-7. doi: 10.4103/2231-0770.133331.
- (85) Jawad M, Vamos EP, Najim M, Roberts B, Millett C. Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart.* 2019;105:1388-94. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314459.
- (86) Howard JT, Sosnov JA, Janak JC, Gunlapalli AV, Pettey WB, Walker LE, et al. Associations of initial injury severity and posttraumatic stress disorder diagnoses with long-term hypertension risk after combat injury. *Hypertension.* 2018;71:824-32. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10496.
- (87) Doocy S, Lyles E, Fahed Z, Mikanna A, Kontunen K, Burnham G. Characteristics of Syrian and Lebanese diabetes and hypertension patients in Lebanon. *Open Hypertens J.* 2018;10:60-75. doi: 10.2174/1876526201810010060.
- (88) Sun X-C, Zhou X-F, Chen S, Liu Y-X, Wang Y-J, Zhang W, et al. Clinical characteristics of hypertension among victims in temporary shield district after Wenchuan earthquake in China. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:912-6. PMID: 23640437.
- (89) Kario K. Disaster hypertension - its characteristics, mechanism, and management. *Circ J.* 2012;76(3):553-62. doi: 10.1253/circj.cj-11-1510.
- (90) Médecins Sans Frontières. Guía clínica y terapéutica. Autor; 2013.

- (91) OMS. Interagency emergency health kit 2017 [página web] (<https://www.who.int/emergencies/emergency-health-kits/interagency-emergency-health-kit-2017>), consultado en marzo de 2021.
- (92) COVID-19 and hypertension. Scientific Brief. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, junio de 2021 (WHO/2019-nCoV/Sci\_Brief/Hypertension/2021.1), consultado en julio de 2021.
- (93) Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, the Northwell COVID-19 Research Consortium, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2098.
- (94) Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e205619. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.5619. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2020 May 1;3(5):e208147.
- (95) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- (96) Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653-1659. doi: 10.1056/NEJMs2005760.
- (97) COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific Brief. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, mayo de 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332021>), consultado en julio de 2021.
- (98) Sparks MA, Hiremath S, et al. ACE2 and hypertension [página web] (<http://www.nephjc.com/news/covidace2>), consultado el 19 de febrero de 2021.
- (99) Kompotiatis P, Garovic VD. Diagnosis, treatment, and outcomes of hypertensive pregnancy disorders. In: Edwards EW, DiPette DJ, editors. *Hypertension: a case-based approach*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2020.
- (100) Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1299-306. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a45b25.
- (101) Creanga AA, Berg CJ, Syverson C, Seed K, Bruce FC, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2006-2010. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):5-12. doi: 10.1097/AOG.0000000000000564.
- (102) Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2018;10(10):CD002252. doi: 10.1002/14651858.CD002252.pub4.

# Anexo 1: Lista de colaboradores

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desea agradecer a los miembros del grupo de elaboración de directrices, a los científicos que han realizado las revisiones sistemáticas y a los revisores científicos externos por sus contribuciones a la elaboración de estas recomendaciones. El Profesor K. Srinath presidió la reunión con la ayuda del Vicepresidente, Profesor Nizal Sarafzadeggan.

## Grupo directivo de la OMS

Nombre	Departamento/Oficina
Bernadette Cappello	Departamento de Medicamentos y Productos Sanitarios Esenciales
Neerja Chowdhury	Departamento de Salud Mental
Gampo Dorji	Oficina Regional para Asia Sudoriental (SEARO)
Jill Farrington	Oficina Regional para Europa (EURO)
Taskeen Khan	Departamento de Enfermedades no Transmisibles
Pedro Ordúñez	Organización Panamericana de la Salud/Oficina Regional para las Américas (OPS/AMRO)
Steven Shongwe	Oficina Regional para África (AFRO)
Slim Slama	Oficina Regional para el Mediterráneo Oriental (EMRO)
Cherian Varghese	Departamento de Enfermedades no Transmisibles
Marco Vitoria	Departamento de VIH/Sida
Temo Waqanivalu	Departamento de Enfermedades no Transmisibles

## Grupo de elaboración de directrices

Nombre	Afiliaciones	Especialización	Región
Shrish Acharya	Médico especialista y Jefe de Medicina Interna, Colonial War Memorial Hospital, Fiji Presidente, Comité Nacional de Medicina y Terapéutica, Ministerio de Salud, Fiji	Medicina interna Elaboración de directrices de práctica clínica	WPRO
Akram Al-Makki	Director de Educación Médica de Posgrado, Director Médico de la Unidad de Diálisis Aguda (hospitalaria), Universidad de Indiana, IN, EE.UU. Health-Arnett, Facultad Afiliada de Práctica Farmacéutica, Universidad de Purdue, Facultad de Farmacia	Tratamiento de la HTA en catástrofes y situaciones humanitarias, farmacología de los medicamentos para la hipertensión y tratamiento de la HTA, Nefrología	AMRO
Hind Mamoun Beheiry	Profesor Asociado de Fisiología, Decano de la Facultad de Ciencias de la Enfermería, Universidad Internacional de África (IUA), Sudán	Enfermería e HTA, elaboración de directrices, acceso a la atención de la HTA en entornos de bajos recursos, fisiopatología de la HTA, tratamiento y prevención de la HTA a nivel comunitario	EMRO

Beatriz Champagne	CLAS Coalición Latinoamérica Saludable/ Coalition for Americas' Health @CLASenLA	Promoción, formación de coaliciones, cambio de políticas, perspectivas de los pacientes, investigación sobre implementación, ciencias del comportamiento	AMRO
Ugyen Choden	Analista Jefe, Departamento de Regulación y Supervisión Financiera, Autoridad Monetaria Real, Bhután	Perspectiva del paciente, redacción de directrices, políticas y aplicación de políticas	SEARO
Kenneth Connell	Vicedecano de Internacionalización y Reclutamiento y Profesor de Farmacología Clínica, Universidad de las Indias Occidentales (UWI), Campus de Cave Hill Especialista en Medicina Interna, Hospital Queen Elizabeth, Barbados Gobernador del Centro del Caribe del Colegio Americano de Médicos	Medicina interna, HTA y etnicidad, educación médica	AMRO
Marie Therese Cooney	Profesora Clínica, University College Dublin, Irlanda Médica especialista en Medicina Geriátrica y General, St Vincent's University Hospital, Irlanda	Estimación del riesgo cardiovascular, prevención de las enfermedades cardiovasculares, fragilidad y multimorbilidad	EURO
Donald DiPette	Profesor Distinguido de Ciencias de la Salud, Universidad de Carolina del Sur y Facultad de Medicina de la Universidad de Carolina del Sur, Columbia, SC, EE.UU.	Farmacología clínica y farmacología de los medicamentos para la HTA, tratamiento de la HTA, fisiopatología de la HTA, atención de salud y formulación de políticas, incluidas de atención primaria	AMRO
Nnenna Ezeigwe	Médica especialista en Salud Pública, Directora/Coordinadora Nacional, Enfermedades no Transmisibles (ENT), Ministerio Federal de Salud, Abuja, Nigeria	Salud pública, formulación de políticas, ejecución de programas	AFRO
Tom Gaziano	Profesor Asociado, Escuela de Medicina de Harvard Centro para la Ciencia en las Decisiones en Salud, Escuela T.H. Chan de Salud Pública de Harvard Director Clínico, Programa iHeart Champion Director, Unidad de Prevención y Política de Salud Cardiovascular Mundial División de Medicina Cardiovascular del Hospital Brigham and Women's	Implementación de la directriz para el tratamiento de la HTA, rentabilidad, política de salud global, epidemiología, estrategias de cribado	AMRO
Agaba Gidio	Médico especialista (endocrinólogo)/Jefe de la Consulta de Diabetes en Adultos Hospital Nacional de Referencia de Mulago, Kampala, Uganda	HTA endocrina, HTA en pacientes diabéticos	AFRO

Vilma Irazola	Directora, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS); Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) Subdirectora del Programa de Maestría en Eficacia Clínica, Universidad de Buenos Aires Investigadora principal, Consejo Científico Nacional (CONICET), Argentina	Ciencia aplicada, epidemiología, prevención y manejo de ENT; salud cardiovascular, salud mundial, política de salud	AMRO
Patricio López Jaramillo	Director, Instituto de Investigación Masira, Universidad de Santander (UDES) Director Científico, Centro Integral para la Prevención de Enfermedades Cardiometabólicas (CIPCA), Bucaramanga, Colombia	Endocrinología, manejo clínico de la HTA, investigación	AMRO
Unab Khan	Diplomada, Consejo Americano de Medicina Familiar y Medicina del Adolescente Profesora Asociada y Presidenta, Departamento de Medicina Familiar, Universidad Aga Khan, Karachi, Pakistán	ENT, programas formativos para médicos de atención primaria, bienestar y seguridad laboral/bienestar de los trabajadores, ejecución de programas de investigación	EMRO
Vindya Kumarapeli	Médica Consultora Comunitaria, Directora (Enfermedades no Transmisibles), Ministerio de Salud, Sri Lanka	Acceso a la atención de la HTA en entornos de bajos recursos, salud pública, formulación de políticas, ejecución de programas, atención primaria de salud	SEARO
Andrew Moran	Director, Control Global de la Hipertensión, Resolve to Save Lives, una iniciativa de Vital Strategies Profesor Asociado de Medicina, Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia, Nueva York, NY, EE.UU.	HTA, atención primaria, evaluación económica de la salud, evaluación del programa de HTA	AMRO
Margaret Mswema Silwimba	Farmacéutica Clínica y Jefa de Servicios Farmacéuticos, Departamento Premium (UTH) Profesora a tiempo parcial (Facultad de Farmacia) Universidad Médica Lusaka Apex, Zambia	Fármacos para la HTA, formación farmacéutica	AFRO
Brian Rayner	Profesor Emérito e Investigador Principal, División de Nefrología e Hipertensión, Departamento de Medicina, Universidad de Ciudad del Cabo, Ciudad del Cabo, Sudáfrica	Directrices, HTA resistente especialmente en personas de ascendencia africana, genética de la HTA, nefropatía diabética	AFRO
K. Srinath Reddy	Presidente, Fundación para la Salud Pública de la India	Cardiología, prevención y control de las ENT, epidemiología, sistemas y políticas de salud, cobertura sanitaria universal, salud pública	SEARO

Nizal Sarrafzadegan	Distinguido Profesor de Medicina y Cardiología, Director del Instituto de Investigación Cardiovascular de Isfahán, centro colaborador de la OMS en Irán Profesor Afiliado, Escuela de Población y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Columbia Británica, Vancouver, Canadá	Cardiología, epidemiología, prevención y control de las ENT, salud pública, ejecución y evaluación de programas, salud mundial	EMRO
Apichard Sukonthasan	Especialista Cardíaco y Jefe del Departamento de Medicina, Hospital Bangkok de Chiang Mai	Elaboración de directrices, prevención de enfermedades cardiovasculares, tratamiento de la HTA	SEARO
Paul Whelton	Cátedra Show Chwan de Salud Pública Mundial, Departamento de Epidemiología, Escuela de Salud Pública y Medicina Tropical de la Universidad de Tulane, Tulane, EE.UU.	Epidemiología y prevención de enfermedades cardiovasculares y renales, investigación, elaboración de directrices, salud mundial, política de salud	AMRO
Jing Yu	Doctora en Medicina, Profesora de Medicina Interna, Jefa de Cardiología, Directora, Centro de Hipertensión, Directora, Departamento de Cardiología, Segundo Hospital de la Universidad de Lanzhou, China Presidenta de la Liga de la Hipertensión en Gansu, Ningxia y Qinghai Región de China	Complicaciones agudas y crónicas de la HTA, acceso a la atención de la HTA en entornos de bajos recursos, farmacología de los medicamentos hipertensivos, complicaciones cardiovasculares	WPRO

## Consultor y Equipo de Revisión Sistemática

**Especialista en metodología:** M. Hassan Murad (Profesor de Medicina en la Clínica Mayo, Rochester, EE.UU.).

**Equipo de Revisión Sistemática:** Reem Mustapha, Abdallah Al Alayli, Romina Brignardello, Sara Jdiaa, Veena Manja (Centro Médico de la Universidad de Kansas, Kansas, EE.UU.).

## Grupo de revisión externa

Nombre	Afiliación	Región
Mabel Aoun	Jefa del Departamento de Nefrología, Hospital Saint-Georges Profesora Adjunta, Facultad de Medicina, Universidad Saint-Joseph de Joseph University de Beirut, Líbano	EMRO
Antoinette Péchère Bertschi	Jefa de la Unidad y el Centro de Hipertensión, Servicio de Nefrología e Hipertensión, Hospital Universitario de Ginebra, Suiza	EURO
Jennifer Cohn	Vicepresidenta Superior, Salud Cardiovascular Profesora Adjunta, División de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Pensilvania, PA, EE.UU.	AMRO

Prabhdeep Kaur	Científica de grado E y Jefa de la División de Enfermedades no Transmisibles, ICMR-Instituto Nacional de Epidemiología, Chennai, India	SEARO
Daniel T. Lackland	Profesor de Epidemiología y Neurología Director, División de Neurociencias Traslacionales y Estudios de Población, Universidad Médica de Carolina del Sur, Charleston, SC, EE.UU.	AMRO
Venus Mushininga	Gestora de Programas, Enfermedades no Transmisibles, Ministerio de Salud y Atención a la Infancia, Harare, Zimbabwe	AFRO
Marcelo Orias	Jefe de Nefrología en el Sanatorio Allende Profesor de Medicina Interna en la Universidad Nacional de Córdoba, Profesor Asociado de Medicina Interna, Universidad de Yale, CT, EE.UU.	AMRO
Xin Hua Zhang	Profesora de Medicina Vicedirectora del Instituto de la Liga de la Hipertensión de Beijing, Beijing, China Presidenta, Liga Mundial de la Hipertensión, Oficina Mundial de la WHL Directora, Oficina Regional de Asia y el Pacífico de la WHL	WPRO

### Coordinación general y redacción de la directriz

El proceso de elaboración de la directriz fue coordinado por el Departamento de Enfermedades no Transmisibles de la OMS. El primer borrador lo escribió Taskeen Khan. El grupo de elaboración de directrices y el grupo de revisión externa examinaron los borradores, que fueron revisados posteriormente por Taskeen Khan.

## Anexo 2: Gestión de las declaraciones de intereses y los conflictos de intereses

El grupo directivo siguió la política actual de Conformidad, Gestión de Riesgos y Ética (CRE).

Se pidió a todos los miembros del grupo de elaboración de directrices (GED) que rellenaran los formularios tipo de declaración de intereses de la OMS, que después fueron analizados. La Secretaría de la OMS examinó el *curriculum vitae* de todos los posibles participantes y realizó búsquedas en internet (PubMed, Open Payments Data, Google Scholar) para obtener información sobre posibles conflictos de intereses económicos y académicos relacionados con el tema de la reunión. Todos los documentos de declaración de intereses están archivados en el Departamento de Enfermedades no Transmisibles de la OMS.

El grupo directivo de la OMS publicó los nombres y una biografía breve de los posibles miembros del GED en el sitio web de la OMS durante más de dos semanas, junto con una descripción del objetivo de la reunión, para revisión y comentarios públicos. No se planteó ninguna preocupación sobre ningún miembro.

Ninguno de los intereses declarados se consideró suficiente para afectar a las opiniones objetivas de los expertos durante el proceso de elaboración de la directriz ni a las recomendaciones ni, por consiguiente, para impedir su plena participación en la elaboración de las directrices.

Durante el curso de elaboración de la directriz la situación de conflicto de intereses de una miembro del GED cambió al aceptar un nombramiento temporal como funcionaria de la OMS. Inmediatamente después de aceptar el nombramiento se le apartó de realizar más colaboraciones con el GED.

A todos los miembros del GED y a todos los observadores de la reunión se les pidió que firmaran un acuerdo de confidencialidad antes de participar en la reunión.

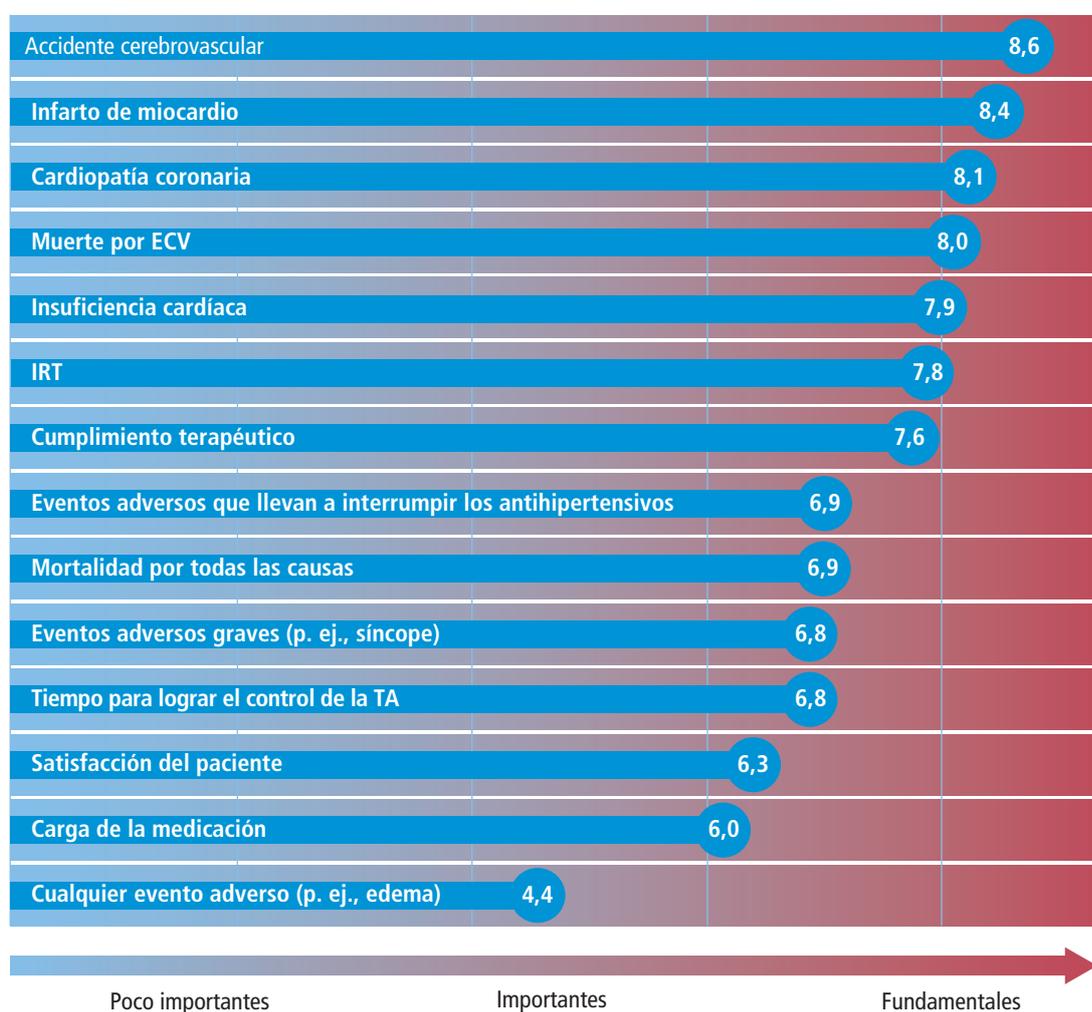
A todos los miembros del grupo de revisión externa se les pidió que rellenaran los formularios tipo de declaración de intereses de la OMS, que después fueron analizados. Ninguno de los intereses declarados se consideró suficiente para afectar a las opiniones profesionales durante el proceso de revisión ni, por consiguiente, para impedir su participación como revisores expertos.

# Anexo 3: Resultados del tratamiento pertinentes para la hipertensión

Los miembros del grupo directivo de la OMS, en consulta con el GED y el especialista en metodología, elaboraron una lista de los resultados del tratamiento más importantes para la atención de las personas con hipertensión. Posteriormente, el GED calificó los resultados en una escala del 1 al 9 y especificó si los consideraban fundamentales (puntuación entre 7 y 9), importantes (puntuación entre 4 y 6) o no importantes (puntuación entre 1 y 3) para la toma de decisiones (figura A3.1).

Figura A3.1. Calificación de los resultados

## Importancia de los resultados para la toma de decisiones



# Anexo 4: Preguntas PICO

Se utilizaron estas 11 preguntas en formato de población, intervención, comparación y resultado (PICO) para guiar las revisiones sistemáticas. Además, se identificaron subgrupos importantes.

## 1 ¿Con qué valor de tensión arterial se debe iniciar el tratamiento farmacológico para prevenir las complicaciones cardiovasculares?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos
	Umbrales específicos de tensión arterial sistólica y diastólica:*
<b>I</b>	sistólica (mmHg): $\geq 120$ , $\geq 130$ , $\geq 140$ , $\geq 150$ diastólica (mmHg): $\geq 80$ , $\geq 90$
<b>C</b>	Placebo o umbral de tensión arterial sistólica o diastólica superior a los umbrales de intervención
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal, deterioro cognitivo o demencia, episodios de insuficiencia cardíaca y eventos adversos
<b>s</b>	Basado en diferentes modificadores del efecto, tales como el riesgo cardiovascular estimado, cardiopatía coronaria previa, accidente cerebrovascular, diabetes, la edad, el sexo, insuficiencia renal crónica y la raza o etnia

\* Cada umbral de TA en la categoría de intervención (I) se comparará con un umbral superior. Por ejemplo, I ( $< 140$ ) se comparará con C ( $\geq 140$ ).

## 2 ¿Es necesario contar con alguna prueba de laboratorio antes de iniciar los tratamientos farmacológicos o al ajustarlos?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos que necesitan tratamiento farmacológico
<b>I</b>	Inicio o ajuste de dosis de antihipertensivos sin pruebas de laboratorio
<b>C</b>	Inicio o ajuste de dosis de antihipertensivos con pruebas de laboratorio
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal, episodios de insuficiencia cardíaca y alteración o deterioro cognitivos Control de la TA Tiempo para lograr el control de la TA Cumplimiento terapéutico Efectos adversos Satisfacción del paciente
<b>s</b>	Fármacos y dosis individuales Pacientes sin comorbilidades Tensión arterial basal Tipo de prueba de laboratorio (ECG, analítica, etc.)

### 3 ¿Debe utilizarse la estratificación del riesgo cardiovascular para guiar el inicio de la medicación antihipertensiva?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos sin ECV detectadas previamente
<b>I</b>	Iniciar el tratamiento farmacológico con antihipertensivos basándose en una estimación formal del riesgo de ECV
<b>C</b>	Iniciar el tratamiento farmacológico con antihipertensivos sin una evaluación formal del riesgo de ECV (es decir, utilizando solo el umbral de TA)
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal, episodios de insuficiencia cardíaca, deterioro cognitivo o demencia y eventos adversos Proporción de personas con prescripción de antihipertensivos Valores de TA
<b>s</b>	Valores de TA

### 4 ¿Qué fármacos deben utilizarse como medicamentos de primera línea en los adultos con hipertensión que precisan tratamiento farmacológico?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos que necesitan tratamiento farmacológico
<b>I</b>	Betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA, o ARA
<b>C</b>	Placebo
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo o demencia, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal y episodios de insuficiencia cardíaca Efectos adversos como bradicardia, lesión renal aguda, angioedema, asma, alteraciones electrolíticas o hipotensión Descenso y control de la TA (si no hay datos sobre episodios de ECV)
<b>s</b>	Basado en diferentes modificadores del efecto, tales como el riesgo cardiovascular estimado, cardiopatía coronaria previa, accidente cerebrovascular, diabetes, la edad, el sexo, insuficiencia renal crónica, la raza o etnia y la cifra de TA basal

### 5 ¿Qué tipo de fármacos (betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA o ARA frente a betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA o ARA en estudios comparativos) deberían utilizarse como medicamentos de primera línea en los adultos con hipertensión que precisan tratamiento farmacológico?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos que necesitan tratamiento farmacológico
<b>I</b>	Betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA, o ARA
<b>C</b>	Betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA, o ARA (estudios comparativos)
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo o demencia, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal y episodios de insuficiencia cardíaca Efectos adversos como bradicardia, lesión renal aguda, angioedema, asma, alteraciones electrolíticas o hipotensión Descenso y control de la TA (si no hay datos sobre episodios de ECV)
<b>s</b>	Basado en diferentes modificadores del efecto, tales como el riesgo cardiovascular estimado, cardiopatía coronaria previa, accidente cerebrovascular, diabetes, la edad, el sexo, insuficiencia renal crónica, la raza o etnia y la cifra de TA basal

**6 ¿Qué tipo de fármacos (monoterapia con betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA o ARA frente a politerapia utilizando betabloqueantes AC, diuréticos, IECA o ARA) deberían utilizarse como medicamentos de primera línea en los adultos con hipertensión que precisan tratamiento farmacológico?**

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos que necesitan tratamiento farmacológico
<b>I</b>	Betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA, o ARA
<b>C</b>	Politerapia
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo o demencia, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal y episodios de insuficiencia cardíaca Efectos adversos como bradicardia, lesión renal aguda, angioedema, asma, alteraciones electrolíticas o hipotensión Descenso y control de la TA (si no hay datos sobre episodios de ECV)
<b>s</b>	Basado en diferentes modificadores del efecto, tales como el riesgo cardiovascular estimado, cardiopatía coronaria previa, accidente cerebrovascular, diabetes, la edad, el sexo, insuficiencia renal crónica, la raza o etnia y la cifra de TA basal

**7 En los adultos con hipertensión que requieran tratamiento farmacológico, ¿qué politerapia de dos o más fármacos (betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA o ARA) frente a otra politerapia de dos o más fármacos (betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA o ARA) debe utilizarse?**

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos que necesitan tratamiento farmacológico
<b>I</b>	Politerapia con dos o más fármacos (betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA o ARA)
<b>C</b>	Otra politerapia diferente con dos o más fármacos (betabloqueantes, AC, diuréticos, IECA o ARA)
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo o demencia, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal y episodios de insuficiencia cardíaca Efectos adversos como bradicardia, lesión renal aguda, angioedema, asma, alteraciones electrolíticas o hipotensión Descenso y control de la TA (si no hay datos sobre episodios de ECV)
<b>s</b>	Basado en diferentes modificadores del efecto, tales como el riesgo cardiovascular estimado, cardiopatía coronaria previa, accidente cerebrovascular, diabetes, la edad, el sexo, insuficiencia renal crónica, la raza o etnia y la cifra de TA basal

## 8 ¿Se asocia el uso de una combinación de antihipertensivos en un solo comprimido con una mejora en los resultados en los adultos con hipertensión que requieran intervenciones farmacológicas?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos que necesitan tratamiento farmacológico
<b>I</b>	Combinación en un solo comprimido (combinación en dosis fijas) de medicamentos antihipertensivos – cinco clases (dos o más de las cinco)
<b>C</b>	Intervenciones farmacológicas que no implican la politerapia en un solo comprimido
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal y episodios de insuficiencia cardíaca Efectos adversos Satisfacción del paciente Cumplimiento terapéutico Valor/modificación de la TA Número de medicamentos antihipertensivos
<b>s</b>	Basado en diferentes modificadores del efecto, tales como el riesgo cardiovascular estimado, cardiopatía coronaria previa, accidente cerebrovascular, diabetes, la edad, el sexo, insuficiencia renal crónica, la raza o etnia y la cifra de TA basal

## 9 ¿Qué objetivo de TA se debe intentar conseguir con el tratamiento farmacológico?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos
<b>I</b>	Objetivos específicos de TA sistólica y diastólica: sistólica (mmHg): <120, <130, <140, <150 diastólica (mmHg): <70, <80, <90
<b>C</b>	Objetivos de TA sistólica o diastólica mayores que los valores objetivo de la intervención
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal, episodios de insuficiencia cardíaca, deterioro cognitivo o demencia y eventos adversos
<b>s</b>	Basado en diferentes modificadores del efecto, tales como el riesgo cardiovascular estimado, cardiopatía coronaria previa, accidente cerebrovascular, diabetes, la edad, el sexo, insuficiencia renal crónica y la raza o etnia

## 10 ¿Cuándo debe evaluarse la tensión arterial en los adultos con hipertensión arterial que reciben tratamiento farmacológico?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos con HTA que reciben una intervención farmacológica
<b>I</b>	Intervalo específico
<b>C</b>	Intervalo alternativo
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal y episodios de insuficiencia cardíaca Efectos adversos Control de la TA Cumplimiento terapéutico Satisfacción del paciente
<b>s</b>	Fase de ajuste frente a seguimiento de la HTA controlada, cifra inicial de TA, otras enfermedades, control a distancia frente a visita clínica

## 11 ¿Pueden los profesionales de la salud no médicos llevar a cabo el manejo farmacológico de la hipertensión?

<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos
<b>I</b>	Manejo farmacológico por profesionales de la salud no médicos
<b>C</b>	Manejo farmacológico por profesionales médicos cualificados
<b>O</b>	Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte por causas cardiovasculares (muerte por IM, muerte súbita cardíaca o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia renal terminal y episodios de insuficiencia cardíaca Control de la TA Cumplimiento terapéutico Efectos adversos graves Satisfacción del paciente
<b>S</b>	Inicio frente a seguimiento Autocuidado frente a agente de salud comunitario frente a profesional de enfermería frente a farmacéutico frente a ayudante médico frente a atención en el consultorio o fuera Niveles de atención Entornos rurales frente a urbanos Etnia

9789240061101



9 789240 061101