

GUÍA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO SOBRE HIPERTENSIÓN

Autores:

Manuel Machuca

Doctor en Farmacia

Farmacéutico Comunitario. Sevilla

Miembro del Grupo de Investigación en Farmacología experimental y Farmacoterapia (CTS- 259). Universidad de Sevilla

Consultor Internacional del Proyecto de Atención Farmacéutica en Hipertensión de la Organización Panamericana de Salud (OPS-OMS)

Marta Parras

Licenciada en Farmacia

Master en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada

Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).

Universidad de Granada

Coordinadora Técnica del Programa Dáder

Editora:

Maria José Faus

Doctora en Farmacia

Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular.

Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).

Universidad de Granada

A pesar de que esta **Guía** incluye en su título el Seguimiento Farmacoterapéutico de un problema de salud concreto, esto no debe entenderse como limitar la Atención Farmacéutica a una enfermedad.

El paciente es uno, y dividirlo en partes, incluso por patologías, no aportará sino una visión mutilada de sus necesidades y aspiraciones en salud.

Esta **Guía** tiene como objetivo facilitar la fase de estudio necesaria para realizar Seguimiento Farmacoterapéutico de un paciente.

La fase de estudio trata de profundizar en los problemas de salud y en los medicamentos que toma el paciente, o sea, un análisis lo más completo posible del Estado de Situación del paciente a una fecha determinada. De dicho Estado de Situación se obtendrán las sospechas de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que el paciente puede estar sufriendo, y a partir de éstos se realizarán sucesivas intervenciones para intentar resolver los PRM.

Por lo tanto, esta **Guía** lo que pretende es ayudar a que el farmacéutico conozca los aspectos fundamentales de los problemas de salud y de los medicamentos indicados para estos problemas de salud, y así poder realizar intervenciones farmacéuticas de calidad, útiles para los pacientes y que faciliten el trabajo al resto de profesionales sanitarios.

Coordinador de esta edición:

Emilio García Jiménez

Licenciado en Farmacia.

Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).

Universidad de Granada.

Impresión: Espai Gràfic Anagrafic, S.L.

ISBN: 84-600-9858-3

Depósito Legal: B-8033-03

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	5
2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)	7
2.1. FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE EL NIVEL MEDIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL	7
2.1.1. Edad	7
2.1.2. Sexo	8
2.1.3. Raza	8
2.1.4. Nivel socio-económico	8
2.1.5. Sobrepeso y obesidad	9
2.1.6. Ingesta de sal	9
2.1.7. Consumo excesivo de alcohol	10
2.1.8. Sedentarismo	10
2.1.9. Otros factores	11
3. REPERCUSIÓN ORGÁNICA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	12
3.1. VASOS	12
3.1.1. Grandes vasos arteriales	12
3.1.2. Arterias de pequeño y mediano calibre	12
3.1.3. Microcirculación	13
3.2. CORAZÓN	14
3.2.1. Cardiopatía isquémica	14
3.2.2. Hipertrofia ventricular izquierda	14
3.2.3. Disfunción ventricular	15
3.3. CEREBRO	15
3.3.1. Consecuencias patológicas cerebrales de la HTA	16
3.4. RIÑÓN	17
3.4.1. Indicadores precoces de lesión renal	17
3.5. OJOS	18
4. LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO	19
4.1. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	19
4.2. INSUFICIENCIA CARDIACA	20
4.3. ARRITMIAS CARDIACAS	21
4.3.1. Bradiarritmias	21
4.3.2. Extrasístoles	21
4.3.3. Taquicardias	21
4.4. DIABETES	21

5. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON HTA	22
5.1. LA HTA EN LA SALUD DEL PACIENTE	23
5.2. LOS VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL COMO MEDIDA DE UNA FARMACOTERAPIA ÓPTIMA	25
5.3. DETERMINACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL	26
5.3.1. Métodos convencionales de medida	26
5.3.2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)	27
6. INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO	28
6.1. REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL	29
6.1.1. Medidas no farmacológicas	29
6.1.2. Medidas farmacológicas	34
6.2. GUÍA RÁPIDA DE ACTUACIÓN DEL FARMACÉUTICO	38
7. MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS	40
7.1. DIURÉTICOS	40
7.1.1. Tiazidas	42
7.1.2. Diuréticos del asa	43
7.1.3. Ahorradores de potasio	44
7.1.4. Otros: Torasemida	44
7.2. BETABLOQUEANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA	44
7.3. ANTAGONISTAS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA	47
7.3.1. Inhibidores de la enzima convertidora (IECA)	47
7.3.2. Antagonistas de los receptores específicos de la angiotensina II (ARA-II)	50
7.4. ANTAGONISTAS DEL CALCIO EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA	51
7.4.1. Dihidropiridinas	51
7.4.2. Benzotiazepinas	51
7.4.3. Fenilalquilaminas	51
7.5. OTROS FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS	55
7.5.1. Alfa-1-bloqueantes	55
7.5.2. Agonistas centrales adrenérgicos: Metildopa. Clonidina	56
7.5.3. Antagonistas adrenérgicos periféricos	57
7.5.4. Agonistas de los canales de potasio	57
8. EPÍLOGO	58
9. BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS	59

1. INTRODUCCIÓN

La presión arterial (PA) es la fuerza o tensión que ejerce la sangre contra las paredes de sus vasos. Esta fuerza es generada por el corazón en su función de bombeo y puede ser modificada por diversos factores, produciendo una subida de la tensión.

La hipertensión arterial (HTA), clínicamente se define como la elevación persistente de la presión arterial por encima de unos límites considerados como normales¹. Es la manifestación de un proceso multifactorial, en cuya fisiopatología están implicados numerosos factores genéticos y ambientales que determinan cambios estructurales del sistema cardiovascular, produciendo el estímulo hipertensivo e iniciando el daño cardiovascular².

El punto de partida de todas las decisiones clínicas referentes a un paciente hipertenso, en cuanto a la gravedad del proceso, pronóstico y tratamiento, es el valor obtenido al medir la presión arterial, que en realidad es una variable hemodinámica³.

La HTA puede clasificarse atendiendo a tres criterios²: la etiología, las cifras de presión sistólica y diastólica y la importancia de lesiones orgánicas, si bien cualquiera de estas clasificaciones se basa obviamente en una elección arbitraria.

En el 95% de los pacientes hipertensos, la etiología de la HTA no puede ser identificada, (HTA primaria), definiéndose como HTA secundaria en aquellos en los que ésta es conocida⁴. El riesgo cardiovascular asociado a la HTA aumenta progresivamente con las cifras, por lo que cualquier división entre "normotensión" e "hipertensión" será en principio arbitraria. Los términos de HTA "ligera", "moderada" y "grave", utilizados tradicionalmente para clasificar la HTA, se refieren únicamente a valores de PA y no a la gravedad de la situación clínica, toda vez que ésta dependerá también de la presencia o no de otros factores de riesgo cardiovascular⁴.

Una de las clasificaciones más utilizadas y reconocidas de la presión arterial es la que aporta el Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, que en su sexto informe⁵, clasifica la presión arterial para adultos mayores de 18 años y ancianos que no tomen antihipertensivos ni sufran enfermedad aguda, en las siguientes categorías*:

Tabla 1. Valores límite de la presión arterial según el Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI)⁵.

PRESIÓN ARTERIAL			
Categoría	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Óptima ^a	< 120	y	<80
Normal	<130	y	<85
Normal- alta	130-139	ó	85-89
Hipertensión ^b			
Estadío 1	140- 159	ó	90-99
Estadío 2	160-179	ó	100-109
Estadío 3	≥ 180	ó	≥ 110

* Cuando las presiones arteriales sistólicas y diastólicas caen en diferentes categorías, debe seleccionarse la categoría del valor de presión más elevado para clasificar el status individual.

a La presión arterial óptima respecto del riesgo cardiovascular es inferior a 120/80 mmHg. Sin embargo, valores inusualmente bajos deben ser evaluados para establecer su significancia clínica.

b Basada en el promedio de dos o más lecturas tomadas en dos o más visitas posteriores al cribado inicial.

La presión arterial sistólica (PAS) revela el esfuerzo que hace el corazón para bombear la sangre a través del sistema vascular, mientras que la presión arterial diastólica (PAD) indica la tensión de las paredes de los vasos en los momentos de descanso del corazón⁶. La presión de pulso (PP) es la diferencia entre la PAS y la PAD y es un índice de la distensibilidad arterial⁷.

$$PP = PAS - PAD$$

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)

Se pueden considerar la existencia de tres factores determinantes del desarrollo de la HTA esencial o primaria⁸:

1. La predisposición hereditaria poligénica, cuyo perfil en seres humanos es aleatorio, pero que es el *sine qua non* de la HTA esencial.
2. Factores ambientales, psicosociales, consumo de sal, excesiva ingestión calórica y/ o alcohólica, otros factores nutritivos (consumo de calcio, potasio, magnesio...), cuya importancia va a depender en cada individuo de su sensibilidad genética a uno o varios de ellos.
3. La adaptación estructural cardiovascular en respuesta a la elevación tensional, la cual sucede pronto en el curso evolutivo de la enfermedad hipertensiva, y en la que están implicados otros factores no hemodinámicos: los factores tróficos estimuladores del crecimiento celular.

La patología cardiovascular es la principal causa de muerte de todos los países industrializados⁹. El tratamiento de los pacientes con manifestaciones clínicas es un importante elemento del planteamiento global, pero constituye una respuesta insuficiente e incompleta. Con frecuencia la muerte súbita es la primera manifestación de las enfermedades cardiovasculares, de forma que incluso cuando el tratamiento de la enfermedad es aplicable y efectivo, resulta generalmente paliativo en vez de curativo. Por consiguiente, el tratamiento y la prevención dirigidos a los factores de riesgo subyacentes, incluyendo la hipertensión, constituyen un planteamiento complementario y más fundamental al tratar de reducir la carga de la enfermedad¹⁰.

En España, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte, representando el 34,9% del total de defunciones correspondientes al año 2000. Entre las más frecuentes están las enfermedades isquémicas del corazón y las cerebro vasculares, así como la insuficiencia cardíaca¹¹. Asimismo, las enfermedades que dan lugar a más ingresos hospitalarios son las relacionadas con el aparato circulatorio, con 1382 ingresos por cada 100.000 habitantes (12,29% de los ingresos)¹².

En España se puede estimar que padece HTA el 5-10% de la población en la infancia, el 25% en la edad media de la vida y el 50% ó más en la ancianidad¹³.

2.1. FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE EL NIVEL MEDIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

2.1.1. EDAD

Los estudios transversales realizados en países con culturas divergentes han documentado una relación llamativamente consistente entre edad y presión arterial.

En la mayoría de los estudios, la PAS tiende a aumentar progresivamente durante la infancia, adolescencia y vida adulta, hasta alcanzar un valor medio de aproximadamente 140 mmHg entre la séptima y octava décadas de vida.

La PAD también tiende a aumentar con la edad, si bien la rapidez del incremento es menos abrupta que de la PAS, y su nivel medio tiende a mantenerse estable o disminuir tras la quinta década. Por consiguiente, la PP, que es la diferencia entre la PAS y la PAD, se ensancha y al aumentar con la edad, son cada vez más frecuentes que se den sólo incrementos aislados de la PAS¹⁰.

Sin embargo, en poblaciones aisladas existe escasa evidencia de que existan modificaciones de la PA en relación con la edad.

Otra observación análogamente importante es la evidencia de que las sociedades no culturizadas sólo adquieren predisposición a aumentos de la presión arterial en relación con la edad tras adoptar estilos de vida occidentales. Así pues, la explicación debe basarse más en alteraciones ambientales que en influencias genéticas¹⁰.

2.1.2. SEXO

En la infancia no existe evidencia de diferencias en los niveles de presión arterial entre ambos sexos, pero al comenzar la adolescencia los varones tienden a presentar mayores niveles medios. Posteriormente, las diferencias se reducen y el patrón frecuentemente se invierte¹⁰.

No obstante, los efectos cardioprotectores de los estrógenos han sido bien demostrados, y la pérdida de estrógenos endógenos con la edad contribuye al rápido aumento en la incidencia de la enfermedad de la arteria coronaria después de la menopausia¹⁴. No obstante, estudios como el HERS II^{15,16} sugieren que la terapia hormonal sustitutiva no reducen el riesgo de eventos cardiovasculares en mujeres con riesgo definido y se incrementan las tasas de tromboembolismo venoso.

En el estudio Framingham, que efectúa un seguimiento a largo plazo de los factores de riesgo cardiovascular, se observa una mayor prevalencia de hipertensión en mujeres que en hombres a edades superiores a los 65 años. La PA es muy inferior en el sexo femenino en edades tempranas, si bien su elevación con la edad es mucho más brusca que en el caso del sexo masculino¹⁷.

2.1.3. RAZA

En los Estados Unidos las revisiones nacionales han demostrado que la tendencia progresiva a aumentar la presión arterial en relación con la edad es mayor entre los afro americanos que en los blancos¹⁰. Esta diferencia se pone de manifiesto en la segunda década de vida, es en torno a 5 mmHg, y se eleva hasta casi 20 mmHg durante la sexta década.

2.1.4. NIVEL SOCIO- ECONÓMICO

El nivel socio- económico ha quedado íntimamente asociado con los niveles medios de presión arterial en ciertos trabajos. Por ejemplo, en el *Whitehall Study* realizado en funcionarios británicos, el nivel medio de presión arterial fue de 133,7 mmHg en los funcionarios de mayor graduación, y de 139,9 mmHg en los de menor¹⁸. No es que un buen salario baje la PA, pero sí que estudios epidemiológicos señalan que ésta es más prevalente en escalones sociales más bajos.

2.1.5. SOBREPESO Y OBESIDAD

Una excesiva ingesta de calorías y su consecuencia directa, la obesidad (índice de masa corporal-IMC- igual o superior a 27 en mujeres y a 30 en hombres), puede ser el factor nutricional más importante en la patogénesis de la HTA. La prevalencia de la hipertensión en individuos obesos es el doble en relación a la encontrada en los individuos normopesos¹⁹. Datos de diferentes estudios transversales indican una relación directa y lineal entre el IMC y la presión arterial, siendo más importante para la grasa de localización central o abdominal que para la obesidad periférica. En hombres y mujeres, la grasa predominantemente distribuida en la parte superior del cuerpo (abdomen y hombros) está asociada de forma más estrecha con enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, hipertensión y diabetes mellitus que la grasa de la parte inferior del cuerpo (cadera y piernas)^{19,20}. Por ello, se usa también el índice cintura/ cadera que debe ser mayor o igual a 0,95 en hombres y a 0,8 en la mujer:

	IMC	Radio Cintura/ cadera
Hombres	< 30	> 0,95
Mujeres	< 27	> 0,8

Por otro lado, una reducción en el peso se acompaña generalmente, de una disminución de la presión arterial, incluso en personas con peso y presión normales y en hipertensos. Por cada 5 Kg. de peso perdido se ha observado una disminución de 10 mmHg en la PAS y de 5 mmHg en la PAD²¹.

Sin embargo, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos han encontrado que una pérdida modesta del 3-9% del peso corporal es posible en personas de mediana edad y mayores que estén motivadas, lo que podría producir una reducción modesta en la presión arterial en personas obesas con hipertensión en torno a 3 mmHg, si bien muchos adultos encuentran dificultades para mantener la pérdida de peso²².

No obstante, se ha encontrado que la combinación de una dieta baja en grasa y rica en fruta y verdura disminuye aproximadamente 5,5 mmHg en la PAS y 3 mmHg en la PAD en personas con la PA inferior a 160/80-95 mmHg.

2.1.6. INGESTA DE SAL

La evidencia epidemiológica y experimental ha puesto de manifiesto la existencia de una relación positiva entre ingesta de sodio y PA. Sin embargo, y puesto que el efecto de la sal no se observa en todos los individuos, se piensa que la PA está fuertemente influenciada por factores genéticos y que sólo una minoría (9- 20%) es genéticamente susceptible a una HTA inducida por sodio. Por ello, cualquier relación entre ingesta de sodio y PA en la población susceptible, queda diluida por una mayoría en la que tal susceptibilidad no existe. Hay que añadir la dificultad de identificar los individuos genéticamente susceptibles²¹.

Un ensayo clínico ha encontrado que la restricción de consumo de sal conduce a una reducción modesta en la presión arterial, aportando más beneficios a las personas mayores de 45 años. Una reducción media en el consumo de sodio de 6,7 gramos al día durante 28 días, consiguió reducir 3,9 mmHg la PAS y 1,9 mmHg la PAD²².

2.1.7. CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL

En la actualidad se reconoce que el consumo de alcohol es un factor de riesgo independiente y con una relación causal, ya que los abstemios tienen PA inferiores.

Aunque administrado de forma aguda el alcohol induce un discreto descenso de la presión arterial, su consumo habitual en cantidades superiores a la contenida en dos bebidas habituales (una bebida contiene 10- 12 gramos de etanol) al día, produce un aumento de la presión arterial dependiente de la dosis. El efecto hipotensor agudo se debe a una vasodilatación periférica, pese al ligero aumento del gasto cardíaco; el efecto hipertensivo crónico podría reflejar un aumento de la entrada de calcio en las células musculares lisas de la pared vascular, asociado a un incremento de la salida de magnesio²³.

La ingesta excesiva de alcohol aumenta la presión arterial, fundamentalmente la diastólica, y es un factor que disminuye la eficacia y observancia de otras medidas terapéuticas en el paciente hipertenso. Además tiene efectos hepáticos, neurológicos y psicológicos perjudiciales, contribuyendo a una elevación de los triglicéridos. Igualmente eleva el colesterol HDL, lo que podría contribuir a la disminución de la incidencia de cardiopatía isquémica observada en bebedores ligeros y moderados. Dicha disminución podría depender también de un efecto favorable del alcohol sobre la hemostasia y la trombosis. No debe recomendarse la ingesta de bebidas alcohólicas a la población. Sin embargo, a nivel individual no existen suficientes bases científicas que aconsejen suprimir, en aquellos hipertensos que no tengan otra contraindicación para su uso, consumos alcohólicos moderados (menos de 30 gramos de alcohol al día para el varón y menos de 20 gramos para la mujer)²¹.

2.1.8. SEDENTARISMO

La insuficiente actividad física tiene un papel importante en el aumento de la presión arterial y en la hipertensión¹⁰.

La actividad física supone una reducción del riesgo cardiovascular. Hay una influencia directa sobre el corazón y las arterias coronarias, que tienen una luz mayor en las personas que realizan actividad física que en las sedentarias²⁴.

La disminución media de PA que provoca el ejercicio físico es de 5 mmHg para la PAS y de 3 mmHg para la PAD, si se practica ejercicio aeróbico 50 minutos tres veces por semana. Las mayores reducciones se han observado en personas con las presiones arteriales más altas²².

Muchos adultos encuentran difícil de mantener los programas de ejercicio aeróbico. La significación clínica de las reducciones observadas no está clara, aunque algunos estudios muestran algunos beneficios con simples incrementos en la actividad física diaria. No obstante, la actividad física moderada o intensa reducen el riesgo de cardiopatía isquémica fatal y no fatal, así como de accidente vasculocerebral.

2.1.9. OTROS FACTORES

Existen otros agentes etiológicos que se han asociado a la elevación de la hipertensión, o al incremento de ésta como factor de riesgo.

A pesar de que no se posee evidencia científica suficiente¹⁰, existen estudios que relacionan el estrés en el trabajo a un aumento del riesgo cardiovascular²⁵ y no específicamente con la hipertensión.

Igualmente se describe la elevación de ácido úrico durante un tratamiento antihipertensivo como un factor de riesgo independiente del tratamiento de la hipertensión²⁶, sugiriéndose que la hiperuricemia en la hipertensión puede ser un indicador temprano de enfermedad cardiorrenal hipertensiva, por lo que puede pensarse en la necesidad de tratar incluso la hiperuricemia asintomática inducida por diuréticos.

No existe contraindicación expresa a un consumo moderado de café. El tabaco puede restar la efectividad de algunos fármacos antihipertensivos, si bien su abandono es más favorable para disminuir el riesgo cardiovascular, ya que eleva el colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y disminuye del colesterol HDL, que para reducir los valores de presión arterial. Los datos epidemiológicos identifican claramente que el hábito de fumar es un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares, pero no se encontró ninguna evidencia directa de que la cesación del hábito de fumar disminuya la presión arterial en personas con hipertensión²².

Otros factores encontrados que bajan modestamente la presión arterial son los suplementos de potasio (2 gramos días, cantidad que aparece en 5 plátanos, reducirían 4,4 mmHg y 2,2 mmHg en PAS y PAD), altas dosis de aceite de pescado, que bajarían con 3 gramos diarios en torno a 4,5 mmHg la PAS, aunque podrían producir mal aliento por sabor a pescado, flatulencias y dolor abdominal. No se ha encontrado evidencia con los suplementos, ni de magnesio ni a base de antioxidantes²².

Como resumen, parece ser que los factores ambientales que más influyen y de forma más clara en la hipertensión son:

- Sobrepeso.
- Sedentarismo.
- Consumo excesivo de alcohol.
- Consumo en exceso de sal en individuos sensibles.

3. REPERCUSIÓN ORGÁNICA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA tiene una repercusión orgánica que afecta principalmente a⁸:

- Vasos.
- Corazón.
- Cerebro.
- Riñones.

3.1. VASOS

La HTA esencial se va a caracterizar hemodinámicamente por una elevación de la resistencia vascular periférica (RVP), con gasto cardíaco (GC) normalizado o, incluso por debajo de lo normal. Una vez establecida la HTA, los cambios estructurales cardíacos y vasculares parecen contribuir en mayor medida al mantenimiento de la HTA que la causa etiológica primaria o secundaria, así como a la aparición de complicaciones cardiovasculares y a la progresión a formas más o menos severas de HTA.

La HTA afecta predominantemente al territorio vascular arterial, siendo irrelevantes los cambios a nivel venoso. Una vez expulsada la sangre por el ventrículo izquierdo, el sistema arterial se encarga de amortiguar la corriente sanguínea, disminuyendo la PA por una serie de mecanismos autorreguladores que permiten un flujo tisular adecuado. Esta acción amortiguadora se lleva a cabo en un 30% por las grandes arterias, otro tanto por la microcirculación, y el 40% restante a nivel de las arterias de mediano y pequeño calibre.

3.1.1. GRANDES VASOS ARTERIALES

La HTA origina una disminución de la distensibilidad o *compliance* de la pared arterial, cuyas consecuencias fisiopatológicas conducen al aumento del trabajo cardíaco por incremento del estrés final sistólico, al desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (aumento de la PAS), y compromiso de la circulación coronaria (aumento de la PAD y posiblemente de la resistencia al flujo), y son consecuencia del daño endotelial y de la desregulación del equilibrio de factores relajantes y vasoconstrictores, a lo que se añade la alteración de la capa media a expensas predominantemente de hipertrofia muscular lisa junto con las lesiones arterioscleróticas asociadas.

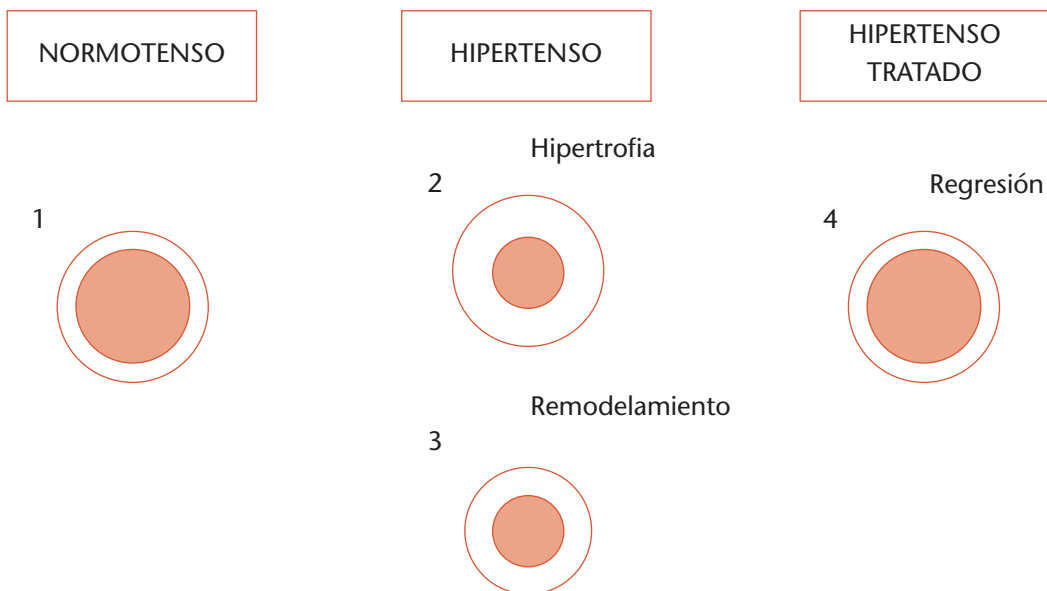
3.1.2. ARTERIAS DE PEQUEÑO Y MEDIANO CALIBRE

Es en el territorio arterial donde más cambios se producen en el hipertenso. Se les denomina también vasos de resistencia.

Como consecuencia del predominio de estímulos vasoconstrictores, se produce una reducción del diámetro externo del vaso por pérdida del material elástico de la pared vascular, con disminución (*encroachment*) de la luz del vaso por el remodelado vascular, lo que amplifica la respuesta vasoconstrictora y disminuye la vasodilatadora (figura1).

Es posible que estos cambios arteriales no sean solamente efecto de la HTA, sino también causa de la misma.

Figura 1. Representación esquemática de las arteriolas de pequeño calibre de individuos normotensos y pacientes hipertensos (extraído de: Grupo de trabajo en hipertensión. Fármacos antihipertensivos y protección orgánica. Índice <<Trough- to- peak>>. ⁸



3.1.3. MICROCIRCULACIÓN

La microcirculación se afecta con frecuencia en la HTA y es responsable en gran medida del daño orgánico visceral, debido a que la función de las arteriolas precapilares es facilitar el flujo al territorio capilar y la perfusión tisular.

Las anomalías del lecho arteriolar precapilar son fundamentalmente funcionales, aunque hay también cambios estructurales.

Estructuralmente no se observa el fenómeno hiperplasia/ hipertrofia de los vasos de mediano calibre, pero hay un irregular engrosamiento de la pared, debido a depósitos de colágeno secundarios a cambios isquémicos.

Los cambios funcionales se deben a la disfunción endotelial y a modificaciones en la respuesta arteriolar a estímulos vasoconstrictores, como son el estrés parietal, la angiotensina II, la vasopresina y el calcio intracelular.

Existe otro proceso denominado *rarefacción arteriolar*, secundario al cierre temporal de un determinado número de arteriolas terminales, hasta el grado de no permitir el paso de un hematíe, y que parece estar mediado por la noradrenalina y la angiotensina II.

El engrosamiento vascular depende de varios factores:

- Engrosamiento intimal endotelial.
- Aumento de la capa media y espacio subintimal, a expensas de hiperplasia e hipertrofia de los miocitos vasculares y su migración intimal.
- Aumento de la matriz extracelular a expensas de depósitos de colágeno, elastina y glucosaminoglicanos.

Los factores responsables del crecimiento de los miocitos son neurohumorales, y parece ser que actuarían con independencia de los factores hemodinámicos, incluso antes de que la HTA se manifestara clínicamente. Este proceso sería consecuencia de un desequilibrio entre agentes promotores del crecimiento y sustancias vasodilatadoras, con propiedades inhibitorias del crecimiento de las células del músculo liso vascular. Entre los factores que activarían el crecimiento destacan la angiotensina II, vasopresina, el factor de crecimiento *insuline like-1*, el tromboxano, los leucotrienos, el calcio intracelular vía activación de los fosfoinositoles, y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas. La disfunción endotelial puede considerarse como una consecuencia de la HTA, si bien parecen existir datos que sugieren su importancia en la patogenia de la HTA esencial en individuos normotensos con antecedentes familiares. En el endotelio se producen sustancias vasodilatadoras (leucotrienos, tromboxano A2, endotelina y enzima convertidora de la angiotensina II), cuya inhibición de la síntesis condiciona la elevación de la PA.

Las complicaciones arterioscleróticas son las principales determinantes de la morbimortalidad cardiovascular en la HTA. En la cascada de eventos que facilitan el desarrollo de la placa arteriosclerótica intervienen factores fisiopatológicos comunes a la HTA y la arteriosclerosis. La contribución más significativa de esta última es el papel acelerador de la formación de la placa de ateroma que tiene el colesterol ligado a proteínas de baja densidad (LDL) tras su oxidación.

Conclusiones:

Uno de los objetivos fundamentales del tratamiento antihipertensivo será conseguir una regresión de las alteraciones vasculares que se observan en la HTA, así como también la inversión, o al menos enlentecimiento de la progresión de las lesiones arterioscleróticas del hipertenso.

De este modo, para impedir su progreso no basta con el control de la presión arterial, sino que también se debe intervenir sobre los factores que participan en el desarrollo de la placa ateromatosa.

3.2. CORAZÓN

El corazón es uno de los principales órganos diana de la hipertensión arterial. Desde el punto de vista fisiopatológico y clínico, las entidades resultantes de esa repercusión son la cardiopatía isquémica, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la disfunción ventricular.

3.2.1. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

La HTA es junto a la hipercolesterolemia y el tabaquismo, uno de los principales factores de riesgo, debido a que facilita y acelera la arteriosclerosis coronaria.

3.2.2. HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

La HVI constituye un factor de riesgo cardíaco independiente de la hipertensión, ya que facilita el compromiso de la perfusión miocárdica, la aparición de arritmias ventriculares,

el desarrollo de alteraciones de la función ventricular y el advenimiento de la muerte súbita en pacientes con HTA. Si a esto se le añade que la HVI en la población hipertensa es elevada, entre el 30% y el 60%, queda clara la trascendencia del problema.

3.2.3. DISFUNCIÓN VENTRICULAR

En 1979, se definió la *cardiopatía hipertensiva* como la alteración anatomofuncional del corazón caracterizada por HVI e insuficiencia cardiaca que aparece en pacientes con HTA mantenida. En los últimos años la definición se ha ampliado, al incorporar las alteraciones de la función diastólica, las cuales se pueden presentar en pacientes hipertensos sin hipertrofia y sin insuficiencia cardiaca.

Por ello, en estos momentos se reconocen dos grupos distintos de disfunción del ventrículo izquierdo en la HTA:

- a) Alteraciones del llenado diastólico ventricular.
- b) Con fracción de eyección disminuida en reposo.

En la actualidad se sabe que la presencia de cardiopatía isquémica facilita el deterioro de la función ventricular, con la consiguiente evolución de la disfunción ventricular hacia formas más severas de afectación.

Conclusiones:

El corazón es el órgano que más directa e intensamente sufre las consecuencias del proceso hemodinámico y no hemodinámico que representa la HTA. Dado el enorme impacto que la repercusión cardiaca de la HTA tiene sobre la morbimortalidad del hipertenso, resulta obvio que, desde el punto de vista de la protección orgánica del paciente afecto de HTA, la cardiaca debe ser uno de los objetivos fundamentales a conseguir con el tratamiento antihipertensivo.

3.3. CEREBRO

El cerebro está irrigado por dos sistemas bien diferenciados, el carotídeo y el vertebro-basilar, que se anastomosan creando una red que garantiza el correcto riego encefálico. El flujo cerebral debe mantenerse constante ya que, al estar el cerebro contenido en una estructura rígida, un excesivo incremento de flujo conduciría a una situación de hipertensión intracraneal.

Para mantener el flujo constante, el cerebro dispone de un mecanismo de autorregulación, que es capaz de minimizar las variaciones de flujo a medida que cambia la presión de perfusión, que está básicamente modulada por la presión arterial media.

Esto permite el mantenimiento de un flujo constante cuando la PA media fluctúa entre 150 y 170 mmHg. Si ésta disminuye, aumenta el calibre de la luz de los vasos hasta un punto crítico, límite inferior de la meseta de autorregulación, sobrepasado el cual cae el flujo cerebral. Por el contrario, al elevarse la PA media por encima del límite superior, se producen zonas de vasodilatación irregular del tejido cerebral, con fenómenos de necrosis fibrinoide de las paredes arteriolas, trasudación y edema cerebral.

Las manifestaciones clínicas que pueden presentarse en el sistema nervioso central de un paciente hipertenso son debidas al daño morfológico y a los cambios funcionales producidos en los vasos cerebrales como consecuencia de la elevación, aguda o crónica, de la PA. La HTA mantenida produce cambios en la circulación cerebral, que en un principio están destinados a proteger al tejido cerebral del daño que los aumentos de volumen producirían en un órgano como éste, localizado en una cavidad ósea no distensible. Esta adaptación a largo plazo produce una hipertrofia de la capa media de las paredes vasculares y cambios degenerativos en las paredes arteriolares, tales como necrosis fibrinoide, arteriosclerosis hialina y aneurismas de Charcot- Bouchart, aunque estas dos últimas lesiones no son específicas de la HTA. Al mismo tiempo, el aumento crónico de la PA acelera la arteriosclerosis en los vasos de mediano y gran calibre.

Los cambios vasculares cerebrales de la HTA son fundamentalmente hipertrofia de la capa media arterial, reducción de la luz vascular y de su adaptabilidad, así como aumento de resistencias. En los grandes vasos, la HTA acelera el desarrollo de lesiones arterioscleróticas, tanto en su componente escleroso como en el desarrollo de placas de ateroma.

Con el fin de proteger al parénquima cerebral del aumento de la PA, en la HTA se produce un desplazamiento hacia presiones más altas en la curva de regulación. Esto hace que el hipertenso tolere mejor que el normotenso elevaciones más severas de la PA, de ahí que subidas de la PA en hipertensos con frecuencia no les den síntomas. Sin embargo, las reducciones y los bruscos descensos de la PA son peor tolerados por los hipertensos, pudiendo llegar a producirse cuadros de isquemia cerebral.

3.3.1. CONSECUENCIAS PATOLÓGICAS CEBRALES DE LA HTA

Las consecuencias patológicas cerebrales de la HTA pueden ser debidas al propio aumento de las cifras de presión o a la aceleración de la arteriosclerosis inducida por ésta.

3.3.1.1. MANIFESTACIONES HIPERTENSIVAS

Encefalopatía hipertensiva: puede aparecer en hipertensos o en normotensos. Mejora o desaparece al controlarse las cifras de presión arterial, y si no sucede esto, se producirán microinfartos y hemorragias microscópicas, con daño cerebral irreversible. Es secundaria a un aumento de la PA por encima de los niveles de autorregulación cerebral. Es una emergencia hipertensiva.

Hemorragia cerebral: aparece por la ruptura de los aneurismas de Charcot- Bouchart, preferentemente en cerebelo o tronco cerebral.

Ictus lacunares: se producen por isquemias secundarias a la lipohialinosis de los pequeños vasos, y origina cuadros menos severos que los anteriores.

Demencias por enfermedad lacunar y enfermedad de Bingswanger: se caracterizan por trastornos mentales de tipo demencia, que suelen preceder a la aparición de signos locales neurológicos.

3.3.1.2. MANIFESTACIONES ATEROTROMBÓTICAS

Ictus aterotrombóticos: pueden aparecer por oclusión vascular secundaria a trombosis o embolia, o por disminución del flujo cerebral debido a la estenosis producida por lesiones ateromatosas de las paredes afectadas. Su manifestación dependerá del área afectada y su aparición también está relacionada con la presencia de otros factores de riesgo, como tabaquismo, hiperlipidemia y diabetes.

Demencia multiinfarto: supone el 20% de los cuadros de demencia y es debida a la aparición de pequeños infartos en el tejido cerebral, que condicionan un progresivo deterioro en el tejido neurológico, con alteración de las funciones cognitivas.

Hemorragia subaracnoidea: por ruptura de un aneurisma situado en el polígono de Willis, y sus manifestaciones clínicas son debidas tanto a la irritación meníngea como a la hipertensión intracraneal. En este caso, la HTA es un factor desencadenante.

3.4. RIÑÓN

El riñón participa de forma activa en la etiopatogenia de la hipertensión arterial y por otra parte, sufre las consecuencias del proceso hipertensivo. Se sabe que un 42% de los hipertensos arteriales no tratados desarrollan proteinuria, que llega a ser terminal en el 12% de los casos.

La insuficiencia renal se relacionó en un principio a un descubrimiento tardío, un tratamiento incorrecto o una mala adherencia del paciente a un tratamiento antihipertensivo. No obstante, parecen existir hipertensos que, a pesar de un diagnóstico precoz y un correcto tratamiento, desarrollan insuficiencia renal.

En el daño renal se han implicado el efecto del sistema renina- angiotensina tisular renal, la hiperlipidemia (asociada a enfermedades renales y a la propia hipertensión), los factores de coagulación, el balance calcio- fósforo y la susceptibilidad del glomérulo para la lesión. En general, la lesión renal es asintomática hasta estadios muy avanzados. Sin embargo, existen indicadores precoces de la lesión renal.

3.4.1. INDICADORES PRECOSES DE LESIÓN RENAL

3.4.1.1. HIPERURICEMIA

Está presente en alrededor del 25% de los hipertensos ligeros sin tratamiento. Los niveles de ácido úrico sérico se acompañan de valores más reducidos de flujo plasmático renal, aumento de las resistencias vasculares renales y periféricas y mayores niveles de presión arterial. La hiperuricemia además, ha demostrado ser un predictor de la aparición de *proteinuria de novo* en hipertensos esenciales aparentemente bien controlados.

3.4.1.2. N- ACETIL- BETA- GLUCOSAMINIDASA (NAG)

En hipertensos esenciales no tratados se ha descrito un incremento en la excreción urinaria de esta enzima tubular, en ausencia de otras evidencias de daño renal. Los niveles

de NAG se correlacionan con la PAS, pero no con la PAD, y se ha observado un descenso significativo en los niveles de excreción de la enzima después de un año de tratamiento antihipertensivo.

3.4.1.3. MICROALBUMINURIA

Se ha observado un aumento de la microalbuminuria en pacientes con HTA esencial insuficientemente tratados, existiendo relación entre la tasa de excreción y los niveles de presión arterial. Es un factor predictor del desarrollo de proteinuria clínica, insuficiencia renal crónica y mortalidad cardiovascular.

En hipertensos esenciales, la excreción urinaria de albúmina se correlaciona con el índice de masa ventricular y con factores relacionados con la resistencia a la insulina, pero no está aclarado si los niveles elevados de excreción urinaria de albúmina en hipertensos predice el declive de la función renal.

3.4.1.4. BETA-2-MICROGLOBULINA

Hay excreción elevada por orina, especialmente en las formas severas de la enfermedad.

3.4.1.5. CREATININA EN PLASMA

Existe una relación entre el nivel de creatinina plasmática y las cifras de presión arterial en la población en general. Este hallazgo es consistente con la hipótesis de que modestas elevaciones de la presión arterial, incluso por debajo del rango hipertensivo, pueden inducir daño renal precoz. Esto llevaría a la conclusión de que la presión arterial, incluso dentro del rango convencionalmente normal, puede ser un importante factor de riesgo para la aparición de insuficiencia renal incipiente y, por lo tanto, un objetivo potencial para la prevención primaria⁸.

3.5. OJOS

Los ojos también pueden perjudicarse por el incremento de la presión arterial, pudiéndose producir retinopatías. En la fase aguda, puede provocar edema de papila y hemorragias, mientras que en la fase crónica también pueden producirse hemorragias, así como exudado y acodamiento arterial²⁷.

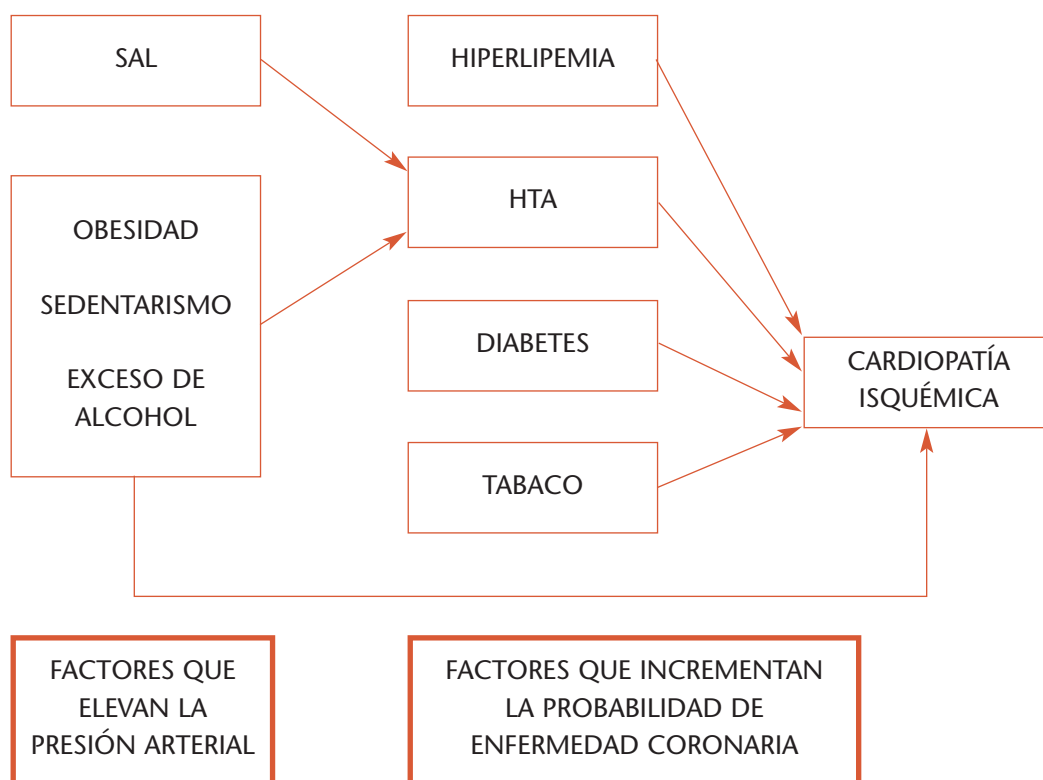
4. LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO

La hipertensión es un factor de riesgo que hay que controlar en diferentes enfermedades. En estos casos, la no consecución de objetivos terapéuticos podrá desembocar en la aparición o agravamiento de otros problemas de salud.

4.1. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Como se ha mencionado anteriormente, la hipertensión incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica e ictus²⁷. La enfermedad coronaria no siempre causa síntomas clínicos, pero a menudo se asocia con infarto de miocardio, angina de pecho e insuficiencia cardíaca. Otros factores de riesgo asociados que aumentan la probabilidad de cardiopatía isquémica son: hiperlipemia (colesterol total y LDL- colesterol), diabetes mellitus, tabaco, obesidad, sedentarismo y consumo excesivo de alcohol²⁷.

Figura 2. La HTA como factor de riesgo de enfermedad coronaria



La angina de pecho se describe de forma característica como un dolor, molestia, pesadez u opresión retrosternal que se irradia al cuello, mandíbula, hombros o brazos, y dura menos de 10 minutos. Por regla general, el ejercicio precipita el dolor y el reposo lo alivia. Los síntomas asociados son disnea, sudación, náuseas, vómitos y a veces, palpitaciones o aturdimiento²⁷.

4.2. INSUFICIENCIA CARDIACA

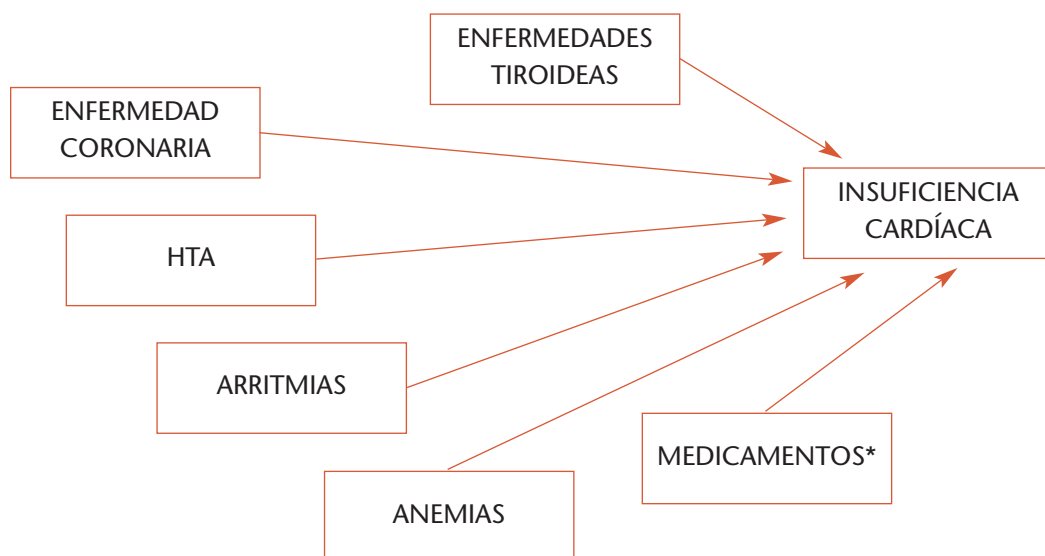
La insuficiencia cardiaca (IC) es una incapacidad del corazón para mantener un gasto adecuado a la demanda metabólica del organismo. Puede ser secundaria a anomalías de la contracción miocárdica (disfunción sistólica), a relajación y llenado ventricular con una función contráctil conservada (disfunción diastólica), o a ambas.

La hipertensión en la enfermedad coronaria representa la etiología más común de la insuficiencia cardiaca.

Los signos y síntomas más comunes de la disminución del gasto cardiaco comprenden fatiga, intolerancia al esfuerzo y reducción de la perfusión periférica. La congestión venosa pulmonar y sistémica crónica explica la ortopnea, la disnea del esfuerzo, la disnea paroxística nocturna, el edema periférico, el aumento de la presión venosa yugular, el derrame pleural y pericárdico, la congestión hepática y la ascitis. Las elevaciones de presión arterial en el ventrículo izquierdo y la presión venosa pulmonar justifican el edema de pulmón. Entre las anomalías de laboratorio cabe destacar el aumento de los niveles de BUN (urea) y creatinina, la hiponatremia y la elevación de enzimas hepáticas en suero. La hiponatremia es dilucional por hipovolemia, estando contraindicado recomendar sodio en estos casos, lo cual empeora aún más la hiponatremia.

Entre los medicamentos que producen insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) están: amantadina, ácido aminocaproico, anfetaminas, antiarrítmicos, compuestos de amonio, beta- bloqueantes, antagonistas del calcio, carbamazepina, carbenoxolona, cocaína, dapsona, diazóxido, anestésicos locales, metisergida, mianserina, naloxona, nitrofurantoína, óxido nítrico, AINE, propafenona y tiopental²⁸.

Figura 3. La HTA como factor de riesgo de insuficiencia cardiaca.



*Bloqueantes de los β - adrenoceptores, antiinflamatorios no esteroideos y antagonistas del calcio (verapamilo y diltiazem) y antiarrítmicos como flecainida²⁷.

4.3. ARRITMIAS CARDIACAS

4.3.1. BRADIARRITMIAS

Una bradiarritmia es un ritmo que se asocia a una frecuencia ventricular menor de 60 latidos por minuto. En este caso, la HTA no es causa directa de este tipo de arritmias pero sí lo puede ser de modo indirecto, ya que entre las posibles determinantes están la isquemia, que puede estar provocada etiológicamente por la HTA, y el propio tratamiento de la HTA, debido a que determinados medicamentos antihipertensivos, como beta-bloqueantes y algunos calcio-antagonistas, pueden producir enlentecimiento en la frecuencia de latidos. Otros medicamentos que provocan este fenómeno son los antiarrítmicos.

4.3.2. EXTRASISTOLES

Las extrasístoles en general no indican cardiopatía orgánica, por lo que no requieren tratamiento alguno, si bien pueden aparecer secundariamente a otros cuadros, como la isquemia, y pueden desencadenarse como consecuencia, entre otros aspectos, por consumo excesivo de tabaco, alcohol o cafeína, considerados en algún caso como factores a controlar en la HTA y en la prevención del riesgo cardiovascular.

4.3.3. TAQUICARDIAS

Se definen como una frecuencia cardiaca superior a 100 latidos por minuto. En determinados tipos como la fibrilación auricular, la HTA se considera como causa pasajera o reversible de la aparición de esta arritmia. Otras causas, en las que la HTA también es factor de riesgo, son la isquemia o la insuficiencia cardiaca grave. También la hipotensión, como consecuencia en esta caso de un tratamiento antihipertensivo excesivo, puede ser causante de taquicardia, denominada taquicardia refleja.

En resumen, la frecuencia cardiaca debe ser regular en ritmo, y estar entre 60 y 100 pulsaciones por minuto en reposo.

4.4. DIABETES

La HTA en el paciente diabético puede conducir al agravamiento de las nefropatías y lesiones renales que provocan. Diabetes y HTA conjugan la mayoría de los pacientes con fallo renal. El JNC⁵ sugiere valores de presión arterial inferiores a 130/85 mmHg en el diabético, o incluso menores si se demuestran valores superiores a 1 g/ día de proteinuria.

5. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON HTA.

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), como cualquier otra actividad sanitaria, necesita para ser realizada con la máxima eficiencia, de unos procedimientos de trabajo protocolizados y validados a través de la experiencia, que permitan una evaluación del proceso, y sobre todo, de los resultados.

Un método para hacer SFT es el **método Dáder**, desarrollado en la Universidad de Granada en el año 1999, el cual está siendo utilizado en distintos países por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes.

El **método Dáder** se basa en la obtención de la Historia Farmacoterapéutica del paciente, es decir los problemas de salud que presenta y los medicamentos que utiliza. A partir de estos datos se obtiene el Estado de Situación del paciente a una fecha determinada. Este Estado de Situación es evaluado, con el objetivo de identificar y resolver los posibles Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que el paciente pueda estar padeciendo. Tras esta identificación se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los PRM, para evaluar finalmente los resultados obtenidos.

El Documento de Consenso en Atención Farmacéutica, auspiciado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, define *Seguimiento Farmacoterapéutico personalizado como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.*

El concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) queda enunciado en el Segundo Consenso de Granada como **problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.**

Este Segundo Consenso de Granada sobre PRM²⁹, también propone una clasificación de PRM en 3 supracategorías y 6 categorías (Tabla 2), que supone una herramienta de trabajo útil para identificar, prevenir y resolver estos PRM, objetivo prioritario del Seguimiento Farmacoterapéutico.

Tabla 2. Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos Segundo Consenso de Granada (2002)

NECESIDAD	
PRM 1	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita
PRM 2	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita
EFFECTIVIDAD	
PRM 3	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación
PRM 4	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación
SEGURIDAD	
PRM 5	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
PRM 6	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Se entiende por problema de salud la definición que de éste recoge la WONCA,³⁰ "cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/ o el médico perciben como una desviación de la normalidad que ha afectado, puede afectar o afecta a la capacidad funcional del paciente".

Además:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es ineffectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

5.1. LA HTA EN LA SALUD DEL PACIENTE

El Seguimiento Farmacoterapéutico del paciente con HTA, o susceptible de padecerla, debe tener en cuenta los siguientes factores:

1. Influencia de la HTA en el conjunto de la salud del paciente.
2. Valores de presión arterial como medida de la necesidad, efectividad o seguridad del tratamiento antihipertensivo.
3. Incidencia de otros medicamentos del paciente en la HTA.

Antes de abordar estos aspectos, es necesario recalcar que la instauración, supresión o modificación de un tratamiento antihipertensivo, es función exclusiva de un profesional médico. La función del farmacéutico es colaborar en el control y seguimiento del tratamiento farmacológico, tal y como determina la legislación vigente³¹. El tratamiento de

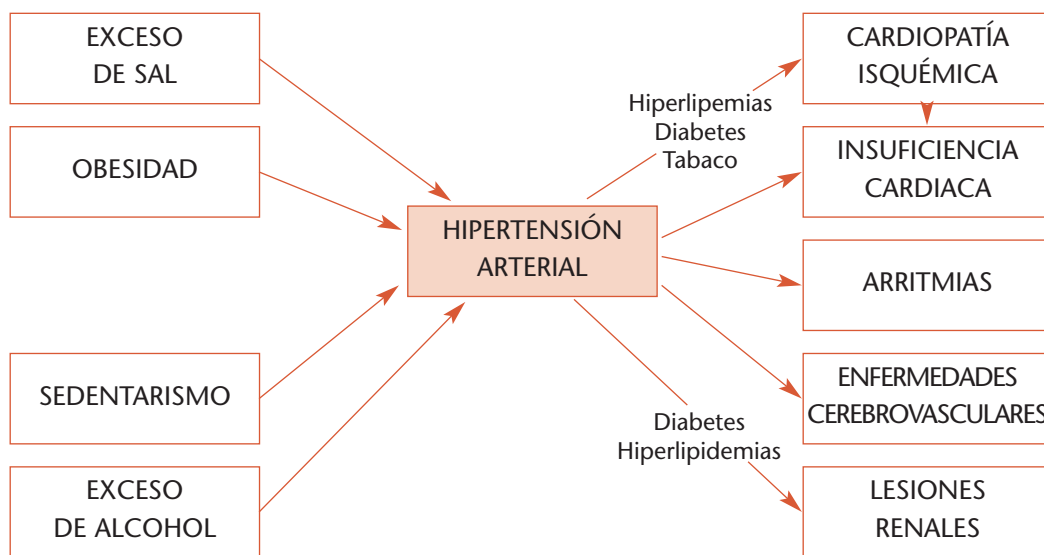
una enfermedad es consecuencia del diagnóstico de ésta y su pronóstico o valoración individual en un paciente. Cualquier desviación de la normalidad que pueda sospechar el farmacéutico, debe ser remitida al médico para su valoración. La decisión que se derive servirá para seguir buscando la máxima eficiencia y seguridad del tratamiento del paciente³².

Para realizar adecuadamente el control y el Seguimiento Farmacoterapéutico del paciente con HTA, es muy importante en primer lugar entender qué relevancia e importancia relativa tiene esta enfermedad en el paciente concreto, al cual se le realiza el Seguimiento Farmacoterapéutico. Es decir, no es lo mismo un paciente no diagnosticado, sometido a tratamiento no farmacológico, con tratamiento farmacológico pero sin factores de riesgos asociados, o incluso pacientes que, aún no teniendo valores elevados de presión arterial, padezcan una patología para la que determinadas cifras puedan ser consideradas como un factor de riesgo adicional.

La HTA tiene una importancia distinta y una valoración diferente según el paciente al que le afecta, por lo que no se podrán extrapolar decisiones sin tener en cuenta las características individuales.

De esta forma, el tratamiento de la HTA sin otros factores de riesgo asociados, farmacológico o no, debe perseguir como objetivo mantener los valores de presión arterial por debajo de unas cifras concretas, para así prevenir el daño orgánico al que conduce su elevación. Así, se debe conseguir, mediante la estrategia de abordaje considerada, la regresión en el daño que hubiera podido causarse a nivel vascular, y que no aparezcan problemas en los órganos diana típicos de la HTA: corazón, cerebro, riñones y ojos. Esta situación sería la que se describe en la **figura 4** en la zona izquierda de la misma.

Sin embargo, existen otras situaciones, que se describen en la **figura 4** en su parte derecha, en la que la HTA es un factor de riesgo más, aunque muchas veces el más importante para la aparición de otros problemas. En estos casos, la HTA es un factor de prevención, y su tratamiento farmacológico va más allá de la consecución de unas determinadas cifras de presión arterial, ya que éste buscará además que se mantenga baja para que no aparezcan las consecuencias. Es importante verlo así, ya que, tomando como ejemplo el abordaje de la cardiopatía isquémica, la prevención de este problema, y por lo tanto, su tratamiento profiláctico, será mediante el control de los valores de presión arterial, junto al de los lípidos, colesterol total y LDL colesterol fundamentalmente, y abandono del consumo de tabaco. Por ello, estos factores son interesantes de controlar y necesarios de abordar, no para controlar la HTA, sino como prevención del riesgo cardiovascular. O sea, no se va a controlar la presión arterial disminuyendo el consumo de tabaco o bajando los lípidos, sino que con todos ellos, lo que se conseguirá es minimizar el daño cardiovascular, aún más importante que lo anterior.

Figura 4. Causas y consecuencias de la HTA.

5.2. LOS VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL COMO MEDIDA DE UNA FARMACOTERAPIA ÓPTIMA

La medida de la presión arterial mediante métodos indirectos como los esfigmomanómetros, es la herramienta de utilización habitual más fiable para verificar el problema de la HTA.

Las cifras de presión arterial se caracterizan por tener una variación circadiana, calculándose que éstas disminuyen alrededor de un 10%-20%, en la mayoría de los pacientes hipertensos durante las horas de sueño, mientras que al despertar se produce una elevación brusca de las mismas, que puede llevar a la aparición de eventos cardiovasculares graves: ataque cardiaco, ictus o muerte súbita; de ahí la importancia de conseguir un adecuado control de la presión arterial las 24 horas del día².

Así pues, el primer objetivo de un tratamiento antihipertensivo debe ser el mantenimiento de la presión arterial por debajo de unas cifras determinadas, y la extensión de los mismos, o no superación de esa barrera, a lo largo de las 24 horas. Ello conlleva a que su medida no deba ser siempre a la misma hora del día, sino que es conveniente su control a diferentes horarios.

Otro factor a tener en cuenta en el control de la presión arterial y la obtención de la máxima efectividad de su tratamiento, es el de la variabilidad. Se ha puesto de manifiesto que la incidencia de complicaciones cardiovasculares secundarias a la HTA se relaciona, no únicamente con las cifras de presión arterial, sino con el grado de variabilidad que exhibe. Se considera que la variabilidad de la presión arterial, considerada como la desviación estándar de la media de presión de 24 horas, o de la fase diurna y nocturna, también se relaciona con el daño de órganos diana. Es decir, que sus fluctuaciones se reflejan en sus complicaciones.

5.3. DETERMINACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La presión arterial debe medirse con un esfigmomanómetro validado, es decir, que haya demostrado científicamente que los datos medidos son correctos y corresponden de manera fidedigna a los que tiene el paciente. El patrón de oro es el esfigmomanómetro de columna de mercurio, si bien existen en el mercado otros aparatos que han demostrado su validez, por lo que pueden ser utilizados. No obstante, cualquier aparato de medida debe ser testado periódicamente, para lo que habrá que contactar con el proveedor de éste para su comprobación. No deben utilizarse, ni por el paciente en su casa ni por ningún profesional de la salud, esfigmomanómetros no validados. La validación aparece por publicación en un artículo científico tras la superación de los exámenes pertinentes. Hasta que no ocurra eso no puede aceptarse un medidor, ni aún en trámite de validación.

Antes de pasar a describir cómo se mide la presión arterial, es necesario dejar claro que en el Seguimiento Farmacoterapéutico al paciente hipertenso el farmacéutico no tiene por qué ser quien efectúe esa medida. Su función única es interpretar los resultados de la medida como medio para establecer posibles relaciones entre los resultados y la adecuación de la farmacoterapia. Si para ello debe o no efectuar la medida de la presión arterial, se decidirá por motivo de su accesibilidad o porque el paciente carezca de otro medio para ello, pero lo más recomendable será siempre que la medida se realice en las condiciones adecuadas con un aparato preciso, y que lo idóneo es que el paciente sepa cómo hacerlo y disponga de un medidor adecuado, y que los valores se los haga llevar al farmacéutico para su interpretación.

Los métodos más utilizados actualmente para medir la presión arterial en atención primaria son dos³³:

- Métodos convencionales
- Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)

5.3.1. MÉTODOS CONVENCIONALES DE MEDIDA

Tanto el pulso como la presión arterial se medirán en el mismo brazo. Siempre se usará el brazo derecho, a menos que las condiciones específicas lo prohíban¹. No obstante, la primera medida se hará siempre en ambos brazos, con un intervalo de al menos cinco minutos entre cada uno, y observar si pueden existir diferencias significativas.

El paciente debe haber descansado suficientemente, no menos de cinco minutos, sentado. No ha debido tomar café o fumado o haber comido en la hora anterior.

A continuación se describe el proceso para un esfigmomanómetro convencional, de columna de mercurio o con reloj manómetro.

El brazalete se coloca bien en el antebrazo para evitar que se mueva. Los tubos de goma tienen que estar en forma simétrica a cada lado de la fosa cubital o dobladura del codo, para que la parte central de la bolsa de goma o manguito cubra la arteria braquial, localizando la señal que indica el lugar en que se debe colocar el brazalete sobre la arteria braquial. Hay que envolver el brazalete sin dobleces alrededor del brazo, de manera circular y no en espiral.

A continuación, se colocan las olivas del estetoscopio cómodamente en los oídos de quien efectúe la medida, el cual debe mantener la vista sobre el instrumento de medida, columna o reloj, de forma que no cometa imprecisiones de medida debidas al ángulo de visión. El estetoscopio no debe ir ni por debajo ni por encima del brazalete.

El brazo del paciente debe colocarse a la altura del corazón en posición descansada. Se cierra la válvula de inflado, y rápida y progresivamente se efectúa el llenado del brazalete hasta llegar al máximo nivel de inflado, en todo caso algo por encima de la presión arterial habitual del paciente.

Seguidamente, se procede al desinflado, abriendo la válvula de forma muy lenta, a razón de unos 2 mmHg por segundo. Se anota la PAS cuando aparezca el primer sonido, asegurándose de éste escuchando al menos dos sonidos consecutivos regulares. La PAD se registrará siguiendo con el desinflado a la misma velocidad que antes, y será la presión que indique el último sonido escuchado. Luego, se sigue desinflando igual de lentamente unos 20 mmHg más abajo, para luego abrir completamente la pera de desinflado. Después, se desconecta el brazalete y se deja desinflar hasta el final¹.

El pulso se mide con el codo y el antebrazo descansando cómodamente en una mesa y la palma de la mano hacia arriba. Se toma el pulso radial y se cuentan los latidos que se producen durante 30 segundos. Se anotan la frecuencia por minuto y su regularidad.

Las limitaciones más importantes de esta medida radican especialmente en su dificultad técnica, que en parte se han solucionado con la aparición de aparatos electrónicos validados, que unen sencillez en el manejo y fiabilidad en los datos. También la agudeza auditiva del observador limita el resultado objetivo. El tamaño del manguito es también muy importante, ya que debe ser el adecuado al radio del brazo del paciente, y no siempre se dispone del que se necesita.

La aparición de automedidores de la presión arterial (AMPA) ha introducido una serie de mejoras en este sentido, ya que el paciente dispone de un método sencillo y fiable para conocer su presión, evitando aspectos tan importantes como el "*efecto bata blanca*", que tiene mucha incidencia en el diagnóstico y seguimiento adecuado de la hipertensión³⁴.

Los automedidores se deben además ver desde la perspectiva de la necesidad de la implicación del paciente en el control de la enfermedad, efectuando él mismo las medidas necesarias a las horas que se acuerden como importantes en el marco de un plan de actuación de Seguimiento Farmacoterapéutico.

5.3.2. MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)

Esta técnica se basa en que una determinación puntual de la presión arterial no suele reflejar los niveles más habituales que el paciente hipertenso presenta a lo largo de las 24 horas del día⁸.

La MAPA proporciona información sobre las variaciones circadianas de la presión arterial, documenta la respuesta de ésta a diversas actividades que realiza el paciente, y estima una serie de parámetros de gran interés en la predicción del riesgo de daño en el órgano diana. Así, ofrece el conocimiento de los valores promedio de la PAS y PAD durante las 24 horas, su variabilidad, la carga de presión o presión de pulso (PP) y la presión arterial nocturna.

Para la MAPA, se utilizan aparatos automáticos portátiles que permiten el registro de presiones arteriales, que se caracterizan por obtenerse fuera del contexto médico-ambulatorio¹⁴. El equipo de medida es caro, por lo que su extrapolación a todos los pacientes no controlados sería muy costosa y no supera las ventajas de la AMPA para el general de la población³⁴. Además, hay trabajos que concluyen que un programa mínimo de automedidas domiciliarias, en condiciones estandarizadas, se puede considerar como una técnica exacta y precisa en el diagnóstico de la HTA, ya que su reproducibilidad es similar a la MAPA³⁵.

6. INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO

Una vez realizadas las consideraciones anteriores, es el momento de proponer actuaciones del farmacéutico para colaborar en el mejor control posible de los pacientes hipertensos y en la detección de hipertensos ocultos.

Como máxima, debe aspirarse, como profesionales de la salud, a asegurarse de que el paciente recibe el mejor tratamiento posible para el control de su enfermedad y la minimización de sus síntomas, además de ofrecer la información necesaria que le proporcione el máximo autocontrol sobre su salud³⁶ y su capacidad de decisión sobre la misma.

Diversos informes señalan que **no más del 30% de los hipertensos están en tratamiento antihipertensivo⁵. En España, además, apenas el 20% de los hipertensos tratados tienen los valores de presión arterial en valores inferiores a 140 y 90 mmHg³⁷.**

Por todo ello, el farmacéutico, colaborando con el sistema de atención sanitaria, puede ofrecer la información necesaria y contribuir a detectar a aquellos pacientes susceptibles de sufrir hipertensión, con indicadores de riesgo palpables tales como la obesidad o el sedentarismo. Asimismo, dichos pacientes pueden ser susceptibles de ofrecimiento del servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico.

Para el buen control del hipertenso tratado, el farmacéutico debe obtener los siguientes datos, necesarios para efectuar un buen plan de atención al paciente:

- Valores de presión arterial, PAS y PAD, tomados a diferentes horas del día.
- Presión de pulso(PP), o diferencia entre PAS y PAD.
- Frecuencia cardiaca.
- Índice de Masa Corporal.
- Hábitos higiénico- dietéticos.
- Indicadores de riesgo cardiovascular: tabaco, colesterol, diabetes e hipertrofia ventricular izquierda, así como el ácido úrico.

Asimismo, debe tener en cuenta los medicamentos que pueden aumentar la presión arterial, entre los que se encuentran los AINE, corticoides, simpaticomiméticos, estrógenos, ergotamina, exceso de tiroxina, itraconazol, ketoconazol, etc³⁸.

La situación en la que se encuentra el paciente debe considerarse a título individual. No se pueden extrapolar decisiones, ya que hay que intentar en todo momento satisfacer las necesidades de cada paciente, que pueden ser diferentes de un paciente a otro.

En general, deben estar siempre presentes las medidas no farmacológicas en el abordaje de un paciente hipertenso, pero éstas tendrán una relevancia distinta en cada uno. Así, un paciente con valores muy elevados de presión arterial necesitará de manera más inmediata la revisión de su tratamiento farmacológico, y poco a poco ir contribuyendo en la disminución de los factores de riesgo, tanto para la presión arterial como para sus consecuencias.

Por lo tanto, **siempre que se pretenda utilizar una herramienta, debe sopesarse previamente lo que se puede conseguir con ella, cuántos mmHg de presión arterial descenderán y con qué esfuerzo se conseguirán.**

Ante un paciente nuevo cuyo tratamiento farmacológico no sea el más efectivo, deben conocerse los siguientes aspectos:

- **Índice de Masa Corporal (IMC):** establecerá su grado de obesidad. El objetivo será que esté por debajo de 27 en mujeres y de 30 en hombres. Se calcula dividiendo el peso en Kg del paciente por el cuadrado de su altura en metros.
- **Hábitos alimenticios:** para verificar si existe en la dieta una alta proporción de grasas saturadas y sal.
- **Ejercicio físico:** para conocer la actividad física que desarrolla habitualmente.
- **Valores recientes de colesterol total y colesterol HDL.** Últimamente se utiliza un índice, denominado **índice aterogénico**, que resulta de la relación entre colesterol LDL y colesterol HDL, cuyo rango adecuado está entre 0 y 3.
- **Hábito de fumar.**
- **Presencia de hipertrofia ventricular izquierda**, si así lo dice alguno de sus informes médicos.
- **Valores de presión arterial:** sistólica, diastólica y de pulso, y su evolución a lo largo del día para observar su variabilidad.

Una vez establecidos los puntos de partida, se plantean los objetivos, que irán en dos sentidos:

1. Reducción de la presión arterial.
2. Minimización del riesgo cardiovascular.

6.1. REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Para reducir la presión arterial se valorarán las siguientes medidas:

6.1.1. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

A) **Modificación de los hábitos higiénico- dietéticos:**

Irán encaminados a la reducción del peso corporal, aumento del ejercicio físico y reducción de la sal.

Aunque no es específico para bajar la presión arterial, y ya que se trata de modificar los estilos de vida, puede ser conveniente ayudar a la reducción del consumo de alimentos ricos en grasas saturadas, debido al hecho de que el colesterol es un factor de riesgo cardiovascular calve a controlar.

Estas actuaciones son muy delicadas, ya que se está incidiendo en aspectos que el paciente puede llevar muy dentro, muy asumidos en su vida, y que con frecuencia son muy difíciles de modificar.

Primero hay que estudiar posibles aspectos de mejora, para lo cual puede ser aconsejable que el paciente anote durante al menos una semana todo aquello que come y bebe, y a la hora que lo hace. **Es muy importante que el paciente lo vea como una ayuda y no como vigilancia.**

Hay que tener en cuenta los alimentos ricos en sal, tanto la sal añadida como la que contienen alimentos preparados, como las conservas. El análisis conjunto de farmacéutico y paciente de las anotaciones de éste, pueden deben dar lugar a la posibilidad de llegar a

acuerdos concretos en cuanto a reducción de alimentos no aconsejables. Una reducción de peso entorno al 10% del peso del paciente hipertenso puede ayudar a determinados pacientes, pero tampoco hay que fijarse pautas superiores a la pérdida de 1 Kg. por mes. Proponerse un planteamiento a largo plazo, que conjugue la reducción de peso de acuerdo a un IMC aceptable en el paciente, puede ser un objetivo a considerar.

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Altura (m)}^2$$

Ya que la altura del paciente es fija, y se plantea un objetivo de IMC determinado, éste se puede transformar en objetivo en Kg.

Por ejemplo, un hombre que pesa 95 Kg. y mide 1,75 m., tiene un IMC de 32,87. Si el objetivo planteado desde el riesgo cardiovascular es un IMC de 29:

$$29 = \text{Peso deseado (kg)} / (1,75)^2$$

$$\text{Peso deseado} = 29 \times (1,75)^2 = 83,81 \text{ Kg}$$

$$\text{Peso a perder} = \text{Peso real} - \text{Peso deseado} = 95 - 83,81 = 11,19 \text{ Kg}$$

En este paciente, la reducción necesaria para llegar a ese objetivo será de 11,19 Kg si se busca el IMC de 29; si se busca IMC de 30, se intentará que baje a 86,700 Kg, o sea una reducción de 8,3 Kg.

$$\text{Peso deseado (Kg)} = \text{IMC deseado} \times (\text{altura})^2$$

Es necesario abordar la reducción de los niveles de colesterol si se requiere. Aunque esto no reduce la presión arterial, sí que disminuye el riesgo cardiovascular y tiene que ver con los hábitos alimenticios. Hay que valorar si ello se puede conseguir únicamente con dieta o puede considerarse útil derivar al médico para que sopesa la instauración de una estatina en el tratamiento farmacológico del paciente.

B) Ejercicio físico:

Ha de ser introducido poco a poco, fijándose objetivos asumibles por el paciente antes que grandes objetivos.

El ejercicio físico más recomendable debe ser caminar, para lo que será bueno que se pueda introducir en la rutina habitual de vida del paciente, empezando por 10 minutos, para establecer objetivos adecuados a las posibilidades de cada paciente. En todo caso mucho más importante que progresar es no abandonar. También será útil buscar introducir estos aspectos en las rutinas propias de vida, por lo que hay que buscar adecuar el ejercicio al trabajo o al ocio, y combinar las sinergias que una dieta más adecuada debe tener con el incremento del ejercicio físico. Pero hay que dejar claro que una cosa es el exceso de peso como factor de riesgo para la hipertensión, y otra el ejercicio físico. Los pacientes hipertenso que no necesitan adelgazar no están eximidos de realizar ejercicio físico si no lo hacen.

Otra estrategia es implicar a los pacientes de la farmacia con características y problemática similar y que sumen esfuerzos solidariamente.

En todo caso, un objetivo deseable en el tiempo será realizar ejercicio aeróbico, de unos 50 minutos al menos tres veces por semana.

C) **Tabaco:**

El hábito de fumar no tiene por qué elevar la PA, pero incrementa el riesgo cardiovascular del paciente, por lo que debe sopesarse junto al paciente un programa de deshabituación tabáquica. Caso de pensar en un tratamiento farmacológico para ello, antes de remitir al médico para su valoración pueden estimarse las diversas alternativas dentro del estado de situación individual del paciente.

La información y recomendación de adoptar estilos de vida saludables es especialmente importante cuando los valores de PAS están por encima de 130 mmHg y/ o la PAD de 85 mmHg según el JNC- VI⁵.

El JNC- VI recomienda el tratamiento no farmacológico en los siguientes casos indicados en la **tabla 3**:

Tabla 3. Estratificación del riesgo y tratamiento:

PA (mmHg)	Grupo A	Grupo B	Grupo C
130-139 /85-89	Estilos de vida	Estilos de vida	Farmacoterapia
140-159/90-99	Estilos de vida (12 meses)	Estilos de vida (6 meses)	Farmacoterapia
>/160/ >/100	Farmacoterapia	Farmacoterapia	Farmacoterapia

Grupo A: sin factores de riesgo cardiovascular.

Grupo B: con al menos un factor de riesgo cardiovascular, exceptuando diabetes, sin enfermedad cardiovascular o daño en órgano diana.

Grupo C: con enfermedad cardiovascular, daño en órgano diana o diabetes.

Fuente: The Sixth Report of The Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of High Blood Pressure⁵

Tabla 4. Diario para conocimiento de los hábitos higiénico-dietéticos de los pacientes hipertensos

	Desayuno	Media mañana	Almuerzo	Media tarde	Cena	Ejercicio
Lunes						
Martes						
Miércoles						
Jueves						
Viernes						
Sábado						
Domingo						

Figura 5. PANEL DE PREDICCIÓN DEL RIESGO CORONARIO

Extraído de: Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-362³⁹.

1. Puntuar cada Factor de Riesgo

Mujeres			Varones										
Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos	HDL-col	Puntos	Col.Total	Puntos	PAS	Puntos	Otros	Puntos
30	-12	47-48	5	30	-2	57-59	13	139-151	-3	98-104	-2	Tabaco	4
31	-11	49-50	6	31	-1	60-61	14	152-166	-2	105-112	-1	Diabetes (varón)	3
32	-9	51-52	7	32-33	0	62-64	15	167-182	-1	113-120	0	Diabetes (mujer)	6
33	-8	53-55	8	34	1	65-67	16	183-199	0	121-129	1	HVI (ECG)	9
34	-6	56-60	9	35-36	2	68-70	17	200-219	1	130-139	2		
35	-5	61-67	10	37-38	3	71-73	18	220-239	2	140-149	3		
36	-4	68-74	11	39	4	74	19	240-262	3	150-160	4		
37	-3			40-41	5			263-288	4	161-172	5		
38	-2			42-43	6			289-315	5	173-185	6		
39	-1			44-45	7			316-330	6				
40	0			46-47	8								
41	1			48-49	9								
42-43	2			50-51	10								
44	3			52-54	11								
45-46	4			55-56	12								

2. Sumar los puntos de cada factor de riesgo

Edad	HDL-c	COL	PAS	Tabaco	Diabetes	HVI	TOTAL
+	+	+	+	+	+	=	

3. Buscar el riesgo correspondiente a la puntuación total

Puntos	5 a.	10 a.	Puntos	5 a.	10 a.	Puntos	5 a.	10 a.	Puntos	5 a.	10 a.
<=1	<1%	<2%	9	2%	5%	17	6%	13%	25	14%	27%
2	1%	2%	10	2%	6%	18	7%	14%	26	16%	29%
3	1%	2%	11	3%	6%	19	8%	16%	27	17%	31%
4	1%	2%	12	3%	7%	20	8%	18%	28	19%	33%
5	1%	3%	13	3%	8%	21	9%	19%	29	20%	36%
6	1%	3%	14	4%	9%	22	11%	21%	30	22%	38%
7	1%	4%	15	5%	10%	23	12%	23%	31	24%	40%
8	2%	4%	16	5%	12%	24	13%	25%	32	25%	42%

6.1.2. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

El tratamiento farmacológico de un paciente debe evaluarse basado en los valores de presión arterial. Son útiles cualquier valor de la misma a lo largo de las 24 horas del día, si bien unos serán más el reflejo del devenir de dicho tratamiento.

Los objetivos a conseguir en todo momento con el tratamiento farmacológico son:

- PAS inferior a 140 mmHg, ó 130 mmHg en diabéticos.
- PAD inferior a 90 mmHg, ó 85 mmHg en diabéticos.
- PP inferior a 65 mmHg.
- Frecuencia cardiaca entre 60 y 100 pulsaciones por minuto.
- Mínima variabilidad a lo largo del día.

La afectación del tratamiento farmacológico sobre la frecuencia cardiaca hay que tenerla en cuenta siempre y puede ayudar en la toma de decisiones. Aunque hay medicamentos con mayor o menor influencia sobre la frecuencia cardiaca, los mismos valores de la presión arterial conducen a que el corazón la regule.

La presión de pulso (PP) se considera como un factor de riesgo cardiovascular independiente en la población anciana⁴⁰. Los pacientes con PP superior a 65 mmHg presentan de forma más habitual hipertrofia ventricular izquierda en la exploración ecocardiográfica. También la población hipertensa de alto riesgo tiene una PP más alta que el resto de hipertensos⁷.

Parece ser que la PAD es el predictor de riesgo cardiovascular más importante en individuos menores de 50 años, y a partir de los 60 años, sobre todo la PAS, y también la PP la superan en valor predictivo⁴¹.

Ya que uno de los aspectos que más afecta al daño cardiovascular provocado por la presión arterial es la variabilidad de la misma⁸, los objetivos serán que la presión arterial esté por debajo de los valores considerados como normales y que estos sean lo más estables posibles, o sea, que la curva de presión arterial sea lo más plana posible. Para ello, el cumplimiento terapéutico de un tratamiento farmacológico efectivo es esencial.

Los valores de presión arterial de mayor utilidad para evaluar un tratamiento farmacológico antihipertensivo de monoterapia pueden ser los siguientes:

- Presión arterial a tiempo cero: Es la que tiene el paciente en el momento inmediatamente anterior a la toma de la toma del medicamento. Es el momento de mayor desprotección del paciente, y por lo tanto, el pico máximo de los valores de presión arterial.
- Presión arterial a Tmax: es la que debe aparecer en el momento en el que debe darse la máxima acción del efecto antihipertensivo del medicamento, según bibliografía. En principio, hay que buscar la medida en el tiempo descrito, pero cada paciente responde de forma individual al tratamiento, por lo que este pico debe ser determinado en la práctica.
- Otros valores según tiempo de acción del medicamento: a lo largo del día, pueden buscarse otros valores para determinar si la duración del tratamiento es la que necesita el paciente, y determinar qué porcentaje de las 24 horas del día tiene el paciente sus valores de presión arterial correctos.

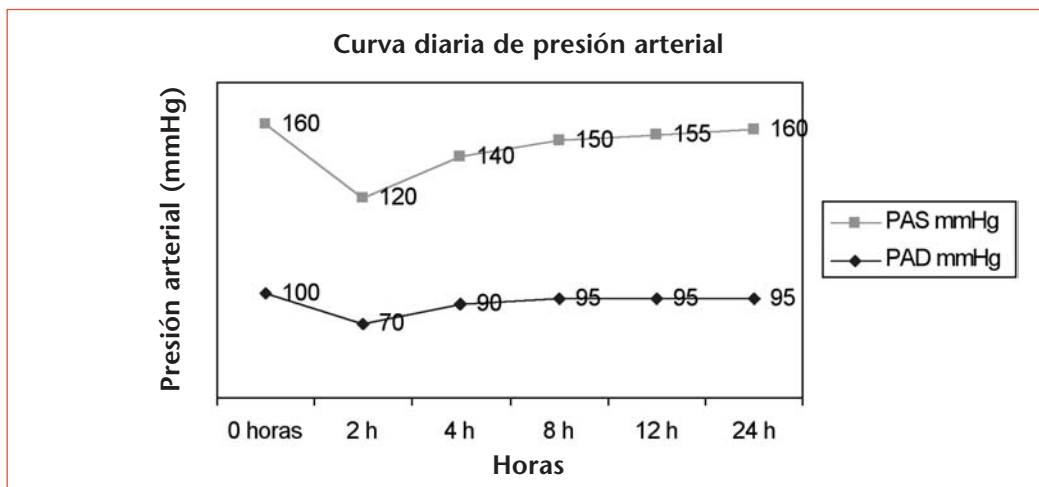
En el caso de politerapia, deben buscarse los mismos valores de presión arterial, para que con varios medicamentos pueda conseguirse el mismo resultado. Pero serán útiles adicionalmente los valores a Tmax de cada uno de los medicamentos.

La elaboración de una curva de presión arterial a lo largo del día indicará su comportamiento respecto del tratamiento farmacológico, y señalará su variabilidad.

El pico máximo de bajada de PAD respecto de la PAD inicial (pico máximo) no debe sobrepasar el doble de la diferencia entre la PAD inicial y la final (duración), índice *through-to-peak*, como indicativo de la variabilidad⁸.

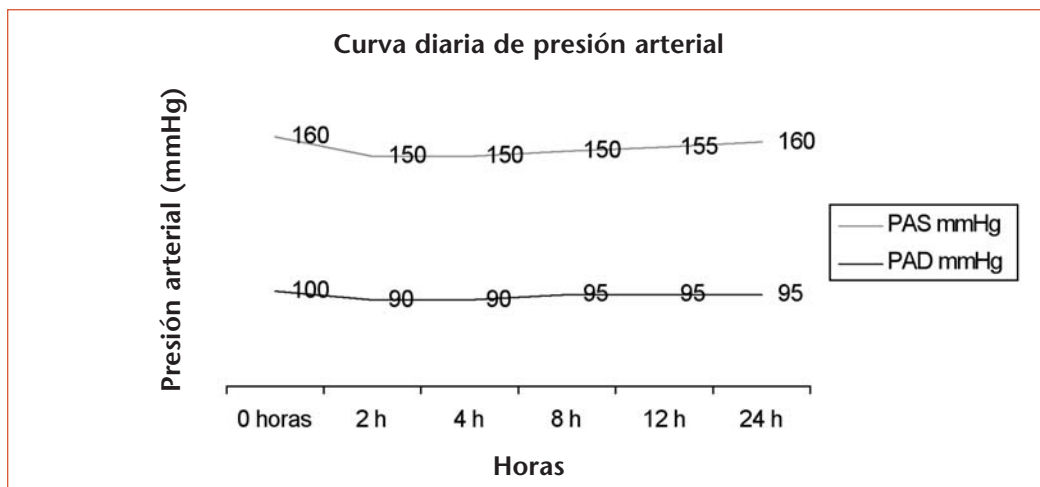
La curva de presión arterial permite establecer una buena predicción, en el caso de ineffectividad de tratamientos antihipertensivos susceptibles teóricamente de ser elevados cuantitativamente, si ello es aconsejable o no, evitando picos hipotensores que no controlen la PA no deseables. Ello sólo será posible cuando las curvas sean muy planas, y se descartará cuando ofrezcan picos de variabilidad, independientemente de lo que diga la bibliografía.

Figura 6. Inefectividad no cuantitativa según los valores de la curva diaria de presión arterial, independientemente de que exista posibilidad teórica de aumentar cantidad de antihipertensivo.



En este caso, la elevación de la dosis podría provocar un pico hipotensor en las primeras horas (efecto de inseguridad cuantitativa), y la adición de otra dosis del mismo medicamento a las 12 horas, provocaría picos y variabilidad, sin un control real de la HTA.

Figura 7. Medicación antihipertensiva cuya ineffectividad es más probable de ser cuantitativa, caso de que la bibliografía indique que puede aumentarse.



En este caso la variabilidad es escasa, y podría ser una posibilidad aumentar la cantidad del medicamento, y esperar que la curva se mantenga plana, pero por debajo de los valores límites.

En el caso de politerapias, la curva permitirá establecer la pauta óptima de administración de medicamentos que introduzca la menor variabilidad posible, si bien ello habrá que conjugarlo con la mejor adherencia del paciente al tratamiento.

En la **tabla 5** se propone un esquema a seguir para realizar una curva de presión arterial del paciente. El primer dato será el de antes de tomar el primer medicamento en la mañana. Las demás medidas se efectuarán en los momentos acordados por farmacéutico y paciente, y tendrán relación con los tiempos máximos de respuesta y duración de cada uno de los antihipertensivos que toma el paciente, para que la medicación sea la necesaria y lo más efectiva y segura posible, y facilite que la presión arterial tenga valores apropiados y sea lo más constante a lo largo del día que se pueda.

De esta forma, el cumplimiento terapéutico, como causa posible de PRM⁴² pero no como PRM en sí mismo⁴³, debe ser visto como factor importante de causa de variabilidad y daño orgánico provocado por la hipertensión. Valores en una curva de presión no explicables por el comportamiento de los medicamentos puede introducir la sospecha de incumplimiento por parte del paciente.

Tabla 5. Curva diaria de presión arterial

Fecha:

	Antes medicación	HORA:	HORA:	HORA:	HORA:	HORA:	HORA:	HORA:
Máxima (PAS)								
Mínima (PAD)								
PULSO								

6.2. GUÍA RÁPIDA DE ACTUACIÓN DEL FARMACÉUTICO

A continuación, en la figura 8, se explica cómo debe ser un diagrama de flujo ideal en el proceso de atención al paciente hipertenso por el farmacéutico.

El farmacéutico debe como rutina, hacer ver a cualquier paciente la importancia de conocer la presión arterial. Por ello, debe estimular que con frecuencia anual o semestral conozcan sus valores para así actuar de la forma más eficiente posible, mediante la prevención.

Ante valores más elevados de presión arterial de los considerados como normales, o sea, mayores o iguales a 140 y 90 mmHg, esté o no en tratamiento farmacológico, se debe realizar la oferta de un servicio de seguimiento farmacoterapéutico. No obstante, si dicha presión supera las cifras de 160 y 100 mmHg, se debe derivar a un servicio de urgencias, dejando la primera entrevista de dicho servicio para el momento en que esta presión no llegue a esos valores.

En la entrevista se busca obtener un estado de situación del paciente, o sea, una relación, a una fecha determinada, entre los problemas de salud y los medicamentos que toma el paciente, para establecer las posibles sospechas de PRM del paciente. En este momento, se puede establecer si la HTA del paciente tiene consecuencias en los órganos diana o carece aún de ellas, mediante el conocimiento de los problemas de salud que le afectan. En el caso de que no haya afectación en órganos diana y exista medicación para tratar la HTA, se deben abordar estos tres aspectos:

1. Curva de presión arterial a lo largo del día y frecuencia cardiaca: se buscará conocer a sucesivas horas la PAS, PAD, y PP, así como la FC, para establecer el número de horas de protección del paciente frente al problema y su variabilidad a lo largo del día.
2. Determinación del riesgo cardiovascular: edad, sexo, colesterol HDL, colesterol total, HVI, PAS, tabaco y diabetes.
3. Tratamiento no farmacológico coadyuvante: objetivos de reducción de peso, disminución de la sal y grasas saturadas en la dieta, y ejercicio físico.

Caso de haber afectación en órgano diana por las complicaciones de la HTA, además de los datos anteriores habrá que determinar el ácido úrico y otros indicadores analíticos acordes con cada situación de salud, como hematocrito, creatinina, urea, etc. Se evaluará el número de ocasiones en los que se utilizan medicamentos de urgencia, como la nitroglicerina sublingual, así como la aparición de signos y síntomas relacionados con la patología de base.

De esta forma, en el caso de la cardiopatía isquémica, es importante conocer la frecuencia de uso de antianginosos, dolor en el pecho al esfuerzo, disnea, etc.

En insuficiencia cardiaca, hay que estar atentos ante la dificultad respiratoria, la retención de líquidos, y en las arritmias el ritmo y la frecuencia cardiaca.

7. MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS

Los medicamentos antihipertensivos constituyen un grupo amplio, que permite una buena selección de la farmacoterapia de un paciente, de acuerdo a las características de este.

Diuréticos

- Tiazidas
- Diuréticos del asa
- Ahorrradores de potasio
- Otros

Betabloqueantes en el tratamiento de la HTA

Antagonistas del sistema renina-angiotensina

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)
- Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)

Antagonistas del calcio en el tratamiento de la HTA (AC)

- Dihidropiridinas
- Benzodiazepinas
- Fenilalquilaminas

Otros fármacos antihipertensivos

- Alfa-1-bloqueantes
- Agonistas centrales adrenérgicos
- Antagonistas adrenérgicos periféricos
- Agonistas de los canales de potasio

7.1. DIURÉTICOS

Los diuréticos han resultado ser una familia de medicamentos clave para el tratamiento de la HTA. En la actualidad, siguen siendo uno de los grupos terapéuticos de primera elección, como queda reflejado en el JNC-VI⁵ y en el informe de la OMS⁴, y de forma más reciente "Estudio ALLHAT"⁴⁴, que trata de establecer una comparación entre IECA, antagonistas del calcio y diuréticos en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

La utilidad de los diuréticos puede resumirse en los siguientes conceptos⁴⁵:

- Hasta el momento actual, son, junto con los betabloqueantes, los únicos grupos farmacológicos que han demostrado en estudios de seguimiento a largo plazo, reducciones significativas de la morbimortalidad secundaria a HTA (cardiovascular y sobre todo cerebrovascular).
- Su efecto protector sobre las complicaciones de la HTA está ligado fundamentalmente a la reducción de las cifras tensionales.
- La reducción de la morbimortalidad es más significativa sobre el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardiaca que sobre la cardiopatía isquémica.
- El pobre efecto reductor de la incidencia de cardiopatía isquémica puede estar mediatizado por las elevadas dosis utilizadas en el pasado, las cuales facilitaban a

menudo la presencia efectos secundarios indeseables (posible acción proarrítmica por hipopotasemia).

- En general, sus efectos antihipertensivos presentan una curva plana dosis/ respuesta, de modo que aumentando la dosis, no aumentan la eficacia y sí los efectos secundarios.

CLASIFICACIÓN

Existen básicamente tres familias de diuréticos que difieren por sus mecanismos de acción:

- Tiazidas.
- Diuréticos del asa.
- Diuréticos ahorradores de potasio.

Las dosis más habituales y la duración de su acción quedan reflejadas en la tabla 6.

Tabla 6. Clasificación⁴⁵, dosificación y duración de la acción de los diuréticos

Tipo	Dosis (mg/día)	T _{máx} (h)	Semivida de eliminación (h)	Duración de la acción (h)
TIAZIDAS				
Clorotiazida	125-500	4		6-12
Hidroclorotiazida	12,5-50	1-2	5-13	12-24
Clortalidona	12,5-50	2-6	35-60	24-48
Indapamida	1,25-5	2	14-18	24
Metolazona	0,5-10	2,6		24
Bendroflumetiazida	2,5-5			24
Xipamida	20-80			12
DIURÉTICOS DE ASA				
Furosemida	20-480	1-2	0,5-1,5	8-12
Ácido etacrínico	25-100			12
Bumetanida	0,5-5	0,5-2	3-3,5	8-12
Piretanida	3-6	1,5	1-1,7	6-8
Torasemida	2,5-10	1	3-3,5	24
AHORRADORES DE POTASIO				
Espironolactona	25-100	1-2	2	8-24
Triamtereno	50-150	6-8	1,5-2,5	12-24
Amilorida	5-10	4		12-24

Fuente: Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Farmacéuticos (CGCOF)³⁸

INDICACIONES DE LOS DIURÉTICOS

Las indicaciones genéricas de los diuréticos son:

1. HTA volumen-dependiente.
2. HTA del anciano.
3. HTA sal sensible.
4. Asociados a otros antihipertensivos (IECA, betabloqueantes y calcioantagonistas).
5. Se ha demostrado como algunos diuréticos (cloraldidona y espironolactona) reducen la HVI.
6. HTA asociada a obesidad.
7. HTA asociada a insuficiencia cardiaca.

Entre las indicaciones específicas tenemos:

1. Espironolactona. En el hiperaldosteronismo y para limitar la depleción de K asociada a las tiazidas (también amilorida y triamtereno).
2. Diuréticos de asa. En insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal cuando no responde a las tiazidas.

7.1.1. TIAZIDAS

Mecanismo de acción. Bloquean la reabsorción de sodio y cloruro en la porción inicial del túbulo distal en el segmento de dilución cortical, bloqueándolo. También hay una pérdida de potasio, que puede ser intensa, probablemente debido a un fenómeno secretor intensificado por el aumento de la concentración de sodio en el filtrado. Asimismo, tienen efectos vasodilatadores directos, así como una cierta acción hiperglucemiante, amén de otros efectos metabólicos como hipertrigliceridemiante, hiperuricemiante, hipercalcemiante, etc³⁸.

Todas las tiazidas tienen un mecanismo semejante y una potencia similar. Únicamente difieren en la duración del efecto y por tanto en los efectos secundarios.

Efecto antihipertensivo. En una primera fase, el efecto antihipertensivo está ligado a una reducción de volumen, que sin embargo activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), por lo que acaba reestableciéndose el volumen plasmático previo.

El efecto fundamental del uso crónico está mediado por una relajación de las resistencias periféricas.

La indapamida además tiene efectos directos sobre la circulación periférica, y menos efectos secundarios a nivel del perfil lipídico y de carbohidratos.

Efectos secundarios. En general, a pesar de la larga lista de efectos colaterales, estos fármacos a las dosis usadas actualmente son muy seguros y sólo requieren una vigilancia periódica. Pueden producir:

1. Hipopotasemia. Debido al mecanismo de acción, es prácticamente inevitable. Sin embargo, su significación clínica y analítica depende de la dosis y de los niveles de potasio previos. Suele ser asintomática aunque a veces se acompaña de debilidad muscular y calambres así como un aumento de la actividad ectópica ventricular.

Los mecanismos secuenciales para minimizar este efecto son:

- Dosis bajas.
- Uso de medicamentos de duración de acción intermedia (hidroclorotiazida).
- Reducir la ingesta de Na.
- Aumento de la ingesta de potasio (K) en la dieta.
- Asociar ahorradores de K.
- Asociar bloqueadores del SRAA.

2. Hipercolesterolemia. Inducen aumento del colesterol de 15-20 mg/dl, cuyo efecto aterogénico parece ser escaso.

3. Hipercalcemia. Sólo suele ser clínicamente llamativa en pacientes con hiperparatiroidismo.

4. Hiperuricemia. Suelen elevar el ácido úrico en 0,5 mg/dl. En pacientes con gota, pueden desencadenar una brote agudo.

5. Hiponatremia. Suele ser excepcional y más frecuente en ancianos, que al tener el metabolismo más lento suelen sufrir con más frecuencia problemas de inseguridad cuantitativos.

6. Hipomagnesemia. Puede estar asociada a la pérdida de K.

7. Hiperglucemia e hiperinsulinismo. La hiperglucemia es rara, incluso en pacientes diabéticos. Sí elevan los niveles de insulina en sangre.

7.1.2. DIURÉTICOS DEL ASA

Mecanismo de acción. Bloquean la reabsorción de Na en la porción ascendente del asa de Henle.

Efecto antihipertensivo. Los diuréticos de asa:

- Son entre tres y cuatro veces más potentes que las tiazidas.
- El efecto es volumen dependiente.
- Deben administrarse entre tres y cuatro veces al día para descender las cifras tensionales, ya que la duración de su acción suele ser corta.
- Su efecto antihipertensivo es dependiente del nivel de volemia previo, de modo que, en un estado de depleción, son necesarias dosis más elevadas.

- A diferencia de otros diuréticos, la torasemida es capaz de producir diuresis en pacientes con insuficiencia renal³⁸ y su acción es más prolongada que la del resto del grupo.

Efectos secundarios. Son similares a los de las tiazidas, a excepción de la hipercalcemia.

7.1.3. AHORRADORES DE POTASIO

Su capacidad natriurética es baja y por ello su efecto antihipertensivo es limitado.

Mecanismo de acción. La espironolactona produce un bloqueo competitivo de la aldosterona en el túbulo contorneado distal. El triamtereno y la amilorida inhiben la secreción tubular de K.

Efectos secundarios. La espironolactona puede producir hiperpotasemia, impotencia y ginecomastia en varones, y mastodinia en mujeres. El triamtereno y la amilorida rara vez inducen hiperpotasemia.

7.2. BETABLOQUEANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA

Los betabloqueantes adrenérgicos constituyen, junto a los diuréticos, los fármacos recomendados por el JNC-VI⁵ como agentes de primera fila en el tratamiento de la HTA. Sus efectos antihipertensivos no son del todo bien conocidos, pero sí se sabe de su eficacia para controlar la HTA y hacer revertir la hipertrofia ventricular izquierda.

CLASIFICACIÓN

Los fármacos que componen este grupo son muy heterogéneos, y su aplicación en la HTA va a depender de tres características:

1. Selectividad para receptores beta-1.
2. Actividad simpaticomimética intrínseca (ASI).
3. Actividad alfabloqueante asociada.

En función de estos criterios, la familia de los betabloqueantes queda reflejada en la **tabla 7**.

Tabla 7. Clasificación de los bloqueantes adrenérgicos beta.**NO SELECTIVOS****1. Sin ASI**

Nadolol, propranolol, timolol, sotalol, tertalol

2. Con ASI

Pindolol, carteolol, penbutolol, oxprenolol, alprenolol

SELECTIVOS**1. Sin ASI**

Atenolol, bisoprolol, metoprolol, betaxolol

2. Con ASI

Acebutolol, celiprolol

CON ACTIVIDAD ALFABLOQUEANTE

Labetalol, bucindolol, carvedilol

MECANISMO DE ACCIÓN

Los estudios realizados con estos agentes, han demostrado su capacidad para rebajar de forma sustancial las tasas de morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular en pacientes hipertensos.

En la **tabla 8** se resumen las acciones más sobresalientes de este grupo farmacológico en las que radicaría su influencia sobre la HTA, que por otro lado es bastante heterogénea.

Tabla 8. Mecanismos de acción de los betabloqueantes en la hipertensión arterial

Reducen el gasto cardiaco
 Reducen el volumen sistólico
 Reducen la frecuencia cardiaca
 Inhiben la secreción de renina
 Poseen efecto simpaticomimético central
 Estimulan la producción de kininas
 Estimulan la liberación del péptido natriurético atrial

EFFECTOS SECUNDARIOS**1. A nivel cardiaco**

- Bradicardia. Más frecuente en agentes sin ASI. Suele ser asintomática.
- Empeoran el bloqueo aurículo- ventricular (AV) preexistente.
- Reducción de la capacidad de ejercicio, menos frecuente en los agentes con ASI.
- Insuficiencia cardiaca (IC). Aunque clásicamente han estado siempre contraindicados, algunos estudios recientes preconizan su uso a dosis muy bajas y de ascenso progresivo. Su eficacia estaría relacionada con el bloqueo de la hiperactividad neurohumoral, desactivando el sistema noradrenérgico y el SRAA, hiperactivos en la IC.

2. A nivel pulmonar

- Broncospasmo, más notorio en los no selectivos, como consecuencia de su mecanismo de acción.

3. A nivel metabólico

- Hipertrigliceridemia y descenso del colesterol-HDL. Suele ser menos frecuente en agentes con elevada ASI.
- Aumentan la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina.
- Enmascaran la hipoglucemia de los pacientes diabéticos, en particular los insulino-dependientes.

4. A nivel renal

- Reducción del flujo renal y filtración glomerular.

5. Otros

- Náuseas.
- Fatiga.
- Agravan la enfermedad de Raynaud.
- Pesadillas y alucinaciones.
- Impotencia.
- Hipotensión ortostática.

En el caso del labetalol y similares, a los efectos secundarios dependientes del bloqueo beta, pueden añadirse los dependientes del bloqueo alfa:

- Mareo postural e hipotensión ortostática.
- Congestión nasal.
- Sensación de hormigueo.

INDICACIONES

Como norma general, se deben utilizar los betabloqueantes cardioselectivos y con mayor ASI, con lo que se minimizan los efectos secundarios sin perder potencia antihipertensiva.

Las dosis y la duración media de la acción pueden verse la **tabla 9**.

Tabla 9. Dosis y farmacocinética de los betabloqueantes por vía oral, según

Tipo	Dosis (mg/día)	Tmax (h)	Semivida de eliminación (h)	Duración de la acción (h)
Acebutolol	200-800	2-3	11	12-24
Atenolol	25-100	1-2	6-7	24
Bisoprolol	5-20		9-12	24
Carteolol	2,5-0	1	3-7	24
Carvedilol	12,5-50			12-24
Labetalol	200-1200	1-2	3-8	8-12
Metoprolol	50-200	2,5-3	3-5	12-24
Nadolol	20-240	3-4	14-22	24
Nebivolol	2,5-5	2,4-3,1		24
Oxprenolol	30-240	1,5	1,5-2	8-12
Propranolol	40-240	1-1,5	2,5-6	8-12

Fuente: Catálogo de Especialidades Farmacéuticas CGCOF³⁸:

En cuanto al uso de estos fármacos en la HTA estarán indicados en los siguientes casos:

1. HTA con estado hiperkinético asociado: alto gasto cardiaco y taquicardia.
2. HTA en el contexto de cardiopatía isquémica.
3. HTA asociada a migraña.
4. HTA asociada a glaucoma.
5. Puede asociarse a otros antihipertensivos (diuréticos, IECA, antagonistas de la angiotensina II (ARA-II), cuando la respuesta a monoterapia no sea suficiente. No deben asociarse a calcioantagonistas no dihidropiridínicos (diltiazem y/o verapamilo).
6. Revierten la HVI.
7. HTA en pacientes de edad <40 años.

7. 3. ANTAGONISTAS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Dentro de este grupo farmacológico, cuya irrupción en la farmacoterapia antihipertensiva supuso un considerable avance, podemos diferenciar dos grupos genuinos:

1. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina I (IECA).
2. Antagonistas de los receptores específicos AT1 de la angiotensina II (ARA-II).

7.3.1. INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA (IECA)

Este grupo de fármacos fue descubierto en la década de los sesenta-setenta, y desde entonces se han incorporado de forma progresiva al tratamiento de la HTA como fármacos de primera línea. En la actualidad constituyen uno de los soportes básicos en el tratamiento de cualquier tipo de HTA, tanto en monoterapia como en terapia combinada.

MECANISMO DE ACCIÓN

Desde un punto de vista conceptual, los IECA actúan en la HTA del modo fisiopatológicamente más razonable, ya que al inhibir la cascada hormonal en el paso más crítico, esto es, desde la angiotensina I, vascularmente inactiva, a la angiotensina II, uno de los vasoconstrictores más poderosos, bloquean uno de los mecanismos más activos en el desarrollo y mantenimiento de la HTA.

Además, los IECA actúan inhibiendo el sistema de degradación de las bradiquininas, estimulando al mismo tiempo la biodisponibilidad de las prostaciclinas y del factor relajante derivado del endotelio (óxido nítrico), lo que además les confiere propiedades vasodilatadoras periféricas de gran interés.

EFFECTOS ANTIHIPERTENSIVOS

Están mediados por la inhibición del paso de angiotensina I a angiotensina II a dos niveles distintos:

1. SRAA sistémico, responsable del efecto antihipertensivo agudo.
2. SRAA tisular, responsable del efecto antihipertensivo a largo plazo, y de la acción anti-proliferativa tanto a nivel del intersticio fibroso como de la masa miocitaria.

Como consecuencia de ello, producen relajación de las resistencias periféricas sin afectar el gasto cardiaco

El efecto antihipertensivo es dosis dependiente, con un aplanamiento de la curva a partir del cual, aumenta la frecuencia de los efectos secundarios sin mejorar el efecto antihipertensivo.

Simultáneamente ejercen un efecto beneficioso sobre la HVI y el remodelado ventricular al inhibir el efecto proliferativo de la angiotensina II, agente reconocido como un potente factor trófico del miocardio.

Se ha comprobado igualmente que mejoran el filtrado renal y por tanto la función renal, actuando localmente sobre la angiotensina II. Por ello, reducen las tasas de excreción de albúmina (microalbuminuria) que es un útil predictor del deterioro renal precoz.

Igualmente han demostrado gran utilidad en la IC tanto de origen isquémico como miocárdico, en donde disminuyen significativamente las tasas de morbimortalidad por todas las causas. Por su acción proliferativa, se especula sobre posibles efectos antiisquémicos y antiarrítmicos, aunque este extremo no está suficientemente contrastado.

CLASIFICACIÓN

Todos los IECA tienen el mismo mecanismo de acción y sólo se van a diferenciar por la estructura molecular. Ésta, así como la dosis y la duración del efecto quedan reflejados en la **tabla 10**.

EFFECTOS SECUNDARIOS

En general estos fármacos son muy bien tolerados. A las dosis actuales, los efectos colaterales se reducen al mínimo y rara vez obligan a suspender el tratamiento.

Tabla 10. Clasificación de los IECA⁴⁵, dosis y farmacocinética (CGCOF)³⁸

Tipo	Dosis (mg/día)	T _{máx} (h)	Semivida de eliminación (h)	Duración de la acción (h)
Grupo sulhidrido				
Captopril	12,5-150	1,2	9-12	6-12
Zofenopril				6
Grupo carboxilo				
Enalapril	5-40	3-4	10-12	12-24
Benazepril	10-20	1,5	10-11	10-20
Cilazapril	2,5-5	2	10	12-24
Espirapril	3-6	0,75-1,5		24
Lisinopril	5-40	6		12-24
Perindopril	2-16	1	3-5	10-24
Quinapril	5-80	2		12-24
Ramipril	2,5-5	2-3	4	12-24
Trandolapril	2,5-5		16-24	12-24
Grupo fosfonilo				
Fosinopril	5-40	3	11,5	12-24

Los efectos secundarios más importantes, comunes en la mayoría de los casos a todos, son:

1. Tos. Es el efecto secundario más común y parece estar ligado al grupo sulfhidrido y a la inhibición de la degradación de las kininas.
2. Hipotensión, sobre todo en la primera dosis.
3. Cefalea.
4. Edema angioneurótico. Es una contraindicación absoluta.
5. Erupción cutánea.
6. Uremia. En casos de insuficiencia renal deben ser utilizados con precaución.

INDICACIONES CLÍNICAS

Las principales indicaciones clínicas en la HTA se deducen fácilmente de sus acciones farmacológicas:

- HTA esencial en cualquiera de sus formas.
- HTA con complicaciones metabólicas (diabetes, hipercolesterolemia).
- HTA con complicaciones cardiovasculares del tipo de la ICC, y posiblemente miocárdica.
- HTA con HVI.
- HTA con disfunción renal.
- HTA disfunción ventricular.
- El captoprilo es de elección en crisis hipertensivas.

7.3.2. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ESPECÍFICOS DE LA ANGIOTENSINA II (ARA-II)

Los antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA-II), cuyo primer representante clínicamente probado es el losartán, se muestran como agentes antihipertensivos de eficacia por lo menos similar a los IECA y con pocos o nulos efectos secundarios. Su acción se centra en el bloqueo del receptor específico AT1, con lo que la acción directa de la angiotensina II queda anulada. Consecuentemente, las tasas circulantes de angiotensina II suben, por lo que queda por determinar si este agente vasoactivo circulando libremente en sangre puede dar a largo plazo efectos no deseados. En ensayos en los que los ARA-II han sido asociados a los IECA no se han observado efectos beneficiosos añadidos.

Por el momento, sus indicaciones generales coinciden con la de los IECA, estando específicamente indicados en aquellos hipertensos con buena respuesta a los IECA pero con efectos secundarios insostenibles (tos crónica, edema angioneurótico, etc).

Tabla 11. Clasificación de los ARA- II, dosis y farmacocinética (CGCOF)³⁸

Tipo	Dosis (mg/día)	T _{máx} (h)	Semivida de eliminación (h)	Duración de la acción (h)
Candesartán	4-16	2	9	24
Eprosartán	600-800	1-2	5-9	24
Irbesartán	75-300	1-2	15	24
Losartán	25-100	1-3	2-5	24
Telmisartán	20-80	3	20	24
Valsartán	80-160	2	9	24

7.4. ANTAGONISTAS DEL CALCIO EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA

Los calcioantagonistas (CAA) son un grupo farmacológico con amplias aplicaciones en la HTA, ya que su eficacia y seguridad compensan suficientemente la ocasionalmente elevada tasa de efectos colaterales. El calcio (Ca) interviene prácticamente en todos los procesos cardiovasculares (excitación, conducción, acoplamiento, actividad marcapasos, vasorrelajación, etc.).

La característica común a todos ellos, es el bloqueo que ejercen al paso del Ca en los canales que atraviesan la membrana celular voltaje-dependientes del tipo L, mostrándose inactivos para otros canales transmembrana (N, T o I') o en los canales que regulan el flujo de Ca desde el retículo citoplásmico al citosol;

La selectividad vascular y tisular, expresada como la afinidad vascular frente a la acción miocárdica, es una de las características fármaco-clínicas más interesantes que distinguen los diferentes CAA entre sí. Un CAA ideal debería poseer una alta selectividad vascular, un inicio de acción lento, y perfil plasmático sostenido.

Por sus acciones específica inducen vasodilatación, y por tanto reducción de las cifras de PA, y aumento de la reserva coronaria, condiciones ambas de extraordinaria importancia en la cardiopatía hipertensiva.

CLASIFICACIÓN

Existen tres grandes grupos que difieren por su **lugar de acción** y sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas:

7.4.1. DIHIDROPIRIDINAS

- De primera generación y acción corta: tipo nifedipino.
- De segunda generación y acción sostenida: amlodipino, nisoldipino, lacidipino, nicardipino, felodipino, nitrendipino, nimodipino, isradipino.

7.4.2. BENZODIAZEPINAS

Diltiazem.

7.4.3. FENILALQUILAMINAS

Verapamilo, gallopamilo.

La dosificación recomendada y la duración de la acción y otros datos farmacocinéticos. Se pueden consultar en la **tabla 12**.

MECANISMO DE ACCIÓN

Mecanismo común

Reducen la entrada de calcio al interior de la célula muscular lisa vascular a través de los canales voltaje-dependientes tipo L, disminuyendo la contractilidad miocárdica y el tono de la célula muscular lisa, induciendo vasodilatación y un cierto efecto depresor de la acción cardíaca.

Otros mecanismos

- Aumento del flujo plasmático renal con incremento de la diuresis y natriuresis.
- Posible efecto inhibitor de la placa de ateroma a través de la inhibición del Ca como segundo mensajero.
- El diltiazem y sobre todo el verapamilo actúan también sobre el seno y el nodo auriculoventricular enlenteciendo la conducción y produciendo bradicardia. Igualmente estos agentes tienen efecto antiarrítmico y antiproliferativo. El diltiazem se ha mostrado el agente más eficaz para tratar la HTA inducida por ciclosporina en el paciente cardiotrasplantado.

Tabla 12. Clasificación⁴⁵, dosis y farmacocinética de los calcianoantagonistas³⁸

Tipo	Dosis (mg/ día)	Tmax (h)	Semivida de eliminación (h)	Duración de acción (h)
DIHIDROPIRIDINAS				
de primera generación				
Nifedipino	30-120	0,5-2	2-5	8
" retard		6		24
de segunda generación				
Amlodipino	2,5-10	6-12	35-50	24
Barnidipino	10-20	5-6	20	24
Felodipino	5-40		12	24
Isradipino	25		8,4	12-16
Lacidipino	4			24
Lercanidipino	10-20	1,5-3	2-5	24
Nicardipino	20-40	1-2	6	12-16
Nisoldipino	10-20	1-1,5	12	12-24
Nitrendipino	10-40		8-12	24
BENZOTIAZEPINAS				
Diltiazem	90-360	1-2	3,5-4,5	8
" retard	8-11		5-7	24
FENILALQUILAMINAS				
Verapamilo	80-480	1-2	6-12	8
" retard		6		24

EFFECTOS ANTIHIPERTENSIVOS

Reducen la presión arterial por relajación de la musculatura lisa vascular a nivel coronario, periférico y pulmonar. No tienen acción sobre el lecho venoso.

Como consecuencia de la vasodilatación, las dihidropiridinas producen un aumento del gasto cardiaco mediado por un aumento de la frecuencia (taquicardia). Este efecto es menos importante con las fórmulas de liberación lenta y con las dihidropiridinas de acción prolongada.

Diltiazem y verapamilo al actuar sobre el nodo A-V no inducen taquicardia refleja y por tanto no aumentan el gasto cardíaco.

Se sabe que los calcioantagonistas son más eficaces en pacientes de edad avanzada que en jóvenes. Asimismo por su efecto natriurético, tienen mayor eficacia en las dietas con alto contenido en Na a diferencia de otros antihipertensivos que actúan mejor con dietas hiposódicas.

Su efecto sobre la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda, aunque manifiesto en múltiples estudios, parece ser menor que el de otros antihipertensivos como los IECA.

Ningún CAA modifica el perfil lipídico ni hidrocarbonado. Son neutros respecto de la sensibilidad a la insulina. Tampoco se ha demostrado una acción deletérea sobre la función renal.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Pueden llegar a ser significativos, aunque en la mayoría de los casos suelen revertir con el tiempo y en raras ocasiones obligan a suspender el tratamiento.

1. Dihidropiridinas

- Edemas maleolares. Pueden llegar a ser muy molestos. Más frecuentes con CAA de acción corta (nifedipino 10-20%). Son menos importantes con las formulaciones de liberación lenta y las de acción prolongada. No responden a diuréticos y sí a la supresión del fármaco.
- Taquicardia refleja (palpitaciones) como consecuencia de la brusca acción vasodilatadora. Puede aminorarse asociando betabloqueantes. Con los preparados de segunda generación es menos frecuente que con los de acción corta.
- Rubor y cefalea. Suelen disminuir tras los primeros días de tratamiento.
- Hipotensión ortostática (rara)
- Náusea (rara)
- Hipertrofia e hiperplasia gingival (rara)

2. Fenilalquilaminas (verapamilo)

Tienen muy pocos efectos secundarios.

- Estreñimiento. Es el más frecuente por disminución de la motilidad intestinal.
- Bradicardia. Debe de valorarse en los casos de trastornos previos de la conducción A-V y alteraciones del nodo sinusal.
- Por el mismo motivo, no deben asociarse con los betabloqueantes.
- En pacientes con insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular, puede potenciar el efecto inotrópico negativo.

3. Benzotiazepinas (diltiazem)

- Cefalea, *rush* y náuseas
- Efecto inotrópico negativo en insuficiencia cardíaca previa.

INDICACIONES CLÍNICAS

Como norma, los CAA son útiles en la mayoría de los tipos de HTA con las matizaciones explicadas previamente. Están especialmente indicados en los siguientes casos:

1. Coexistencia de isquemia coronaria, sobre todo de tipo vasoespástico.
2. Existencia de actividad ectópica ventricular como manifestación de la cardiopatía hipertensiva avanzada (verapamilo, 180 mg/ 12 horas).
3. Coexistencia de fibrilación auricular con respuesta ventricular moderada (verapamilo, 180 mg/12 horas).
4. Crisis paroxísticas de taquicardia supraventricular.
5. Asociación con otros fármacos.
 - Las dihidropiridinas se pueden asociar a betabloqueantes, no así el diltiazem y el verapamilo.
 - La adición de diurético no ha demostrado aumentar la eficacia en el caso de la dihidropiridinas y sí parcialmente para el verapamilo.
6. Pueden ser útiles en pacientes que no siguen dieta hiposódica; y no responden a otros antihipertensivos.
7. Pueden utilizarse en pacientes con trastornos de los lípidos, diabetes mellitus y alteraciones de la función renal.
8. HTA del cardiotrasplantado en tratamiento con ciclosporina (diltiacem).

7.5. OTROS FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

7.5.1. ALFA-1-BLOQUEANTES

Los alfa-1-bloqueantes son, junto con los diuréticos, betabloqueantes, IECA y calcioantagonistas, fármacos de primera línea para el tratamiento de la HTA.

MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquean la unión de las catecolaminas a los receptores alfa1 postsinápticos inhibiendo la vasoconstricción mediada por éstas e induciendo por tanto vasodilatación.

EFFECTOS ANTIHIPERTENSIVOS

Reducen la presión arterial en magnitud similar a los restantes grupos de primera línea.

No ejercen efectos colaterales indeseables sobre el metabolismo lipídico ni de la glucosa por lo que son muy útiles en estos casos. Suele producir elevación del colesterol-HDL y descenso de los triglicéridos.

Presentan el inconveniente de que su rango de dosificación es muy amplio y varía mucho de un individuo a otro.

Los fármacos actualmente existentes sus respectivas dosis y la duración de su acción se pueden ver en la **tabla 13**.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Suelen ser escasos. Pueden producir:

1. Hipotensión ortostática de la primera dosis. Suele ser menos frecuente cuando se comienza con dosis bajas subiendo progresivamente. Es recomendable que el paciente tome acostado la primera dosis y observe una posible respuesta ortostática.
2. Mareo.
3. Molestias gastrointestinales.

Tabla 13. Dosis y farmacocinética de los alfa-1-bloqueantes

Tipo	Dosis (mg/día)	T _{máx} (h)	Semivida de eliminación (h)	Duración de la acción (h)
Doxazosina	1-4	2	18-22	24
“ retard	4-8	8-9		24
Prazosina	1-20	1-2	2-4	6-12
Terazosina	1-20		12	>18
Urapidilo	120-360	4-6	4,7	12

INDICACIONES CLÍNICAS

1. Están especialmente indicados en pacientes jóvenes que desean mantener una vida física y sexualmente activa. En estos casos, los betabloqueantes al disminuir el gasto cardiaco reducen la capacidad de ejercicio y la actividad sexual.
2. Hipertrofia benigna de próstata asociada a HTA. Son de primera elección en estos pacientes al mejorar el prostatismo por relajar el tono muscular prostático.
3. Mejoran la resistencia insulínica y reducen la hiperinsulinemia.
4. Se han mostrado eficaces en reducir la HVI.

7.5.2. AGONISTAS CENTRALES ADRENÉRGICOS

En este grupo se incluyen:

- Metildopa.
- Clonidina.
- Guanabanzo.
- Guanfacina.

MECANISMO DE ACCIÓN

Es común a todos ellos por medio de un efecto agonista alfa-2- receptor en los centros vasomotores cerebrales disminuyendo el flujo simpático e induciendo vasodilatación.

METILDOPA

Su principal indicación actual es la HTA del embarazo por no tener efecto adverso alguno sobre el feto.

Produce dos tipos de efectos secundarios:

1. Mediados por el SNC: sedación boca seca disminución de la agilidad mental.
2. Autoinmunes: Coombs + (25%) alteración de la función hepática (8%) necrosis hepática grave.

Para minimizar el impacto de los efectos secundarios se debe empezar con dosis bajas no superando los 250 mg/12 horas.

CLONIDINA

La clonidina es similar a la metildopa no posee los efectos secundarios autoinmunes de ésta.

Entre sus efectos colaterales cuando se utiliza a dosis altas puede inducir hipertensión de rebote al suspender la medicación. Produce también cierta somnolencia.

Es disponible en parches cutáneos que permiten una terapia de 7 días.

7.5.3. ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS PERIFÉRICOS

Son fármacos muy utilizados en el pasado y que en la actualidad tienen poca aplicación clínica. Cabe incluir en este grupo a la reserpina, guanadrelina y guanadrel.

Actúan inhibiendo el sistema nervioso simpático tanto a nivel central como periférico.

Entre sus efectos secundarios figuran sedación, congestión nasal, depresión, diarrea e hipotensión ortostática.

7.5.4. AGONISTAS DE LOS CANALES DE POTASIO

El minoxidil es un excelente antihipertensivo, muy poco utilizado por la hipertricosis secundaria que producía, abrió un interesante camino a la investigación de los fármacos agonistas de los canales de potasio.

Estos agentes cuyo representante genuino es el nicorandil activan los canales transmembrana de K hiperpolarizando la célula al tiempo que determinan la salida del Ca, induciendo vasodilatación. Las experiencias comunicadas por el momento los avalan como eficaces agentes antihipertensivos.

8. EPÍLOGO

Desde el punto de vista del Seguimiento Farmacoterapéutico, el objetivo es que el paciente tome la medicación que necesita, y que ésta sea lo más efectiva y segura posible.

Respecto de la farmacoterapia antihipertensiva, se debe sospechar la necesidad de medicación cuando los valores de presión arterial superen en sucesivas medidas 140/ 90 mmHg, o inferiores si la situación es especial, y el paciente carezca de medicación para tratar dicho problema. En la **tabla 14** aparecen los criterios del JNC- VI⁵ de recomendaciones para el seguimiento de la presión arterial y en la **tabla 3** los de estratificación del riesgo y tratamiento. La decisión de instaurar un tratamiento farmacológico antihipertensivo corresponde exclusivamente al médico.

Los criterios de efectividad se basarán en estas mismas cifras, en pacientes que tomen medicación para tratar el problema. Si el PRM es cuantitativo o no cuantitativo, se establecerá en función de la relación entre la curva de presión arterial a lo largo del día y la posibilidad de que sea escasa la cantidad de medicamento para el paciente.

Para verificar la efectividad de un tratamiento farmacológico se buscará que los niveles de PAS y PAD estén por debajo del valor deseado para el paciente, que la PP esté por debajo de 65 mmHg y que sea lo más estable posible a lo largo del día. El cumplimiento terapéutico será esencial para evitar la variabilidad.

La falta de seguridad de los medicamentos antihipertensivos se podrá dar, cuando se establezca relación entre el uso de algún medicamento y la aparición de un efecto no deseado. Para describirlo como cuantitativo o no, habrá que tener en cuenta si la cantidad de medicamento ha sido suficiente para ser efectivo, y si tiene relación el problema con el mecanismo de acción de dicho medicamento.

El mecanismo de acción de los medicamentos antihipertensivos es un aspecto esencial para sospechar que un efecto no deseado se esté produciendo en un paciente.

En todo caso, cualquier evaluación de sospechas de PRM deberá realizarse en el marco global del Estado de Situación del paciente.

Tabla 14. Recomendaciones de seguimiento del control la presión arterial en adultos

Presión arterial inicial (mmHg)

Sistólica	Diastólica	Seguimiento recomendado
< 130	< 85	Bianual
130-139	85-89	Anual
140- 159	90- 99	Confirmar en los dos meses siguientes
160- 179	100- 109	Evaluar o remitir al médico en un mes
>/ 180	>/ 100	Remisión inmediata o en una semana*

* Según la situación clínica

Fuente: The Sixth Report of The Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of High Blood Pressure⁵.

9. BIBLIOGRAFIA Y LECTURAS RECOMENDADAS

- ¹ Grupo de trabajo de Atención Farmacéutica en Hipertensión Arterial. Atención Farmacéutica en Hipertensión Arterial. Manual de Formación. Washington: OPS; 2002.
- ² CADIME. Actualización del tratamiento de la hipertensión en adultos. Granada: Bol Ter Andal Monogr;1994.
- ³ O'Brien EO, Staessen JA. ¿Qué entendemos por hipertensión?. The Lancet 1999;353:1541-1543.
- ⁴ WHO Expert Committee. Hypertension Control. WHO Technical Report Series, number 862, Geneva, 1996 [citado de 16-2-98]. Disponible en URL: <http://www.who.ch/pll/dsa/trs/trs862/en/trs862e.html>.
- ⁵ Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). Arch Intern Med 1997;157:2413-2446.
- ⁶ Peretta MD. Atención Farmacéutica a pacientes hipertensos. Manual para controlar la presión arterial en la farmacia. Buenos Aires: Eudeba;1999.
- ⁷ Iñesta García A. Presión de pulso, hipertensión y factores de riesgo(Boletín de Atención Farmacéutica Comunitaria). Farmacia Profesional 2002;16(7):31-32.
- ⁸ Grupo de trabajo en hipertensión. Fármacos antihipertensivos y protección orgánica. Índice <<Trough- to- peak>>.Madrid: Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial; 1994.
- ⁹ TOM TJ, Epstein FH, Feldman JJ, Leaverton PE, Woltz M. Total mortality and mortality from heart disease, cancer and stroke from 1950 to 1987 in 27 countries: highlights of trends and their interrelationships among causes of death. US DHHS PHS, National Institutes of Health; NIH publ num92-3.088. Washington, DC, 1992.
- ¹⁰ Whelton PK. Epidemiología de la hipertensión. The Lancet 1994;344:101-106.
- ¹¹ <http://www.ine.es/prensa/np269.doc>.
- ¹² <http://www.ine.es/prensa/np268.doc>.
- ¹³ <http://www.doyma.es/hta>.
- ¹⁴ Iñesta García A. Atención Farmacéutica en pacientes hipertensos. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad; mayo 2002. Documento docente.
- ¹⁵ Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6,8 years of hormone therapy (HERS II). JAMA 2002;288:58-66.
- ¹⁶ Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M et al. Cardiovascular disease outcomes during 6,8 years of hormone therapy (HERS II). JAMA 2002;288:49-57.
- ¹⁷ Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB et al. Lifetime risk for developing Congestive Heart Failure. The Framingham Heart Study. Circulation 2002;106:1-5.
- ¹⁸ Marmot MG. Psychosocial factors and blood pressure[citado de Whelton PK. Epidemiología de la hipertensión. The Lancet 1994;344:101-106].
- ¹⁹ Mataix J, García-Torres L. Hipertensión arterial. En: Mataix J. Nutrición y alimentación humana. Madrid: Ergon;2002.

- ²⁰ Brees MH, Berkow R, eds. El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. Madrid: Hartcourt; 1999.
- ²¹ Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial. Control de la Hipertensión Arterial en España, 1996. Madrid: MSC; 1996.
- ²² Centro Cochrane Iberoamericano. Evidencia clínica. Bogotá: BMJ; 2002.
- ²³ Kaplan NM. Al cohoh e hipertensión. The Lancet 1995;345:1588-1589.
- ²⁴ Batí GD. Physical activity and coronary heart disease in older adults. Eur J Public Health 2002;12:171-176.
- ²⁵ Kivimäki M, Leino- Arjas P, Luukkonen R, Riihimäki H, Vahtera J, Kirjonen J. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. BMJ 2002;325:857-892.
- ²⁶ Ward HH. Ácido úrico como factor independiente en el tratamiento de la hipertensión. The Lancet 1998;352:670-671.
- ²⁷ Carey CF, Lee, HH, Woeltje KF, eds. Manual Washington de terapéutica médica (10ª edición). Barcelona: Masson; 2000.
- ²⁸ Dukes MNG. Meyler's side effects of drugs. An eyclopedia of adverse reactions and interactions, 11th edition. New York: Elsevier;1988.
- ²⁹ Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. ARS Pharmaceutica 2002; 43 (3-4): 175-184.
- ³¹ Cortes Españolas. Ley 16/ 1997, de regulación de los servicios de las oficinas de farmacia. BOE 1997;(100):13450-13452.
- ³² Machuca M, Martínez- Romero F, Faus MJ. Informe farmacéutico- médico según la metodología Dáder para el seguimiento del tratamiento farmacológico. Pharm Care Esp 2000;2:358-363.
- ³³ Pickering TG. Medición de la presión arterial y detección de la hipertensión. The Lancet 1994;344:31-35.
- ³⁴ Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald- Barron A, Mant D. Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure. BMJ 2002;325:254-259.
- ³⁵ División JA, Puras C, Sanchís C, Artigao LM, López- Abril J, López de Coca E et al. Exactitud y precisión en la medida de la presión arterial. Estudio comparativo de las automedidas domiciliarias con la medida en la consulta ambulatoria. Aten Primaria 2001;27:299-307.
- ³⁶ Wagner EH, Groves T. Care for chronic diseases [editorial]. BMJ 2002;325:913-914.
- ³⁷ Luque Otero M. Detección precoz de la hipertensión arterial: ¿hay un lugar para las oficinas de farmacia?. Hipertensión 2002;19(7):297-298.
- ³⁸ Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2002. Madrid: CGCOF;2002.
- ³⁹ Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. Circulation 1991;83:356-362.

- ⁴⁰ Villa Estébanez R, Tranche Iparraguirre S, Marín Iranzo R, Prieto Díaz MA, Hevia Rodríguez E. La presión depulso como marcador de riesgo cardiovascular en población anciana. *Aten Primaria* 2002;30(6):374-380.
- ⁴¹ Villar J, Stiefel P, Miranda ML. Otros parámetros de utilidad en el tratamiento de la presión arterial. *Med Clin (Barc)* 2002;119(11):423-428.
- ⁴² Espejo J, Fernández- Llimós F, Machuca M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de la Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. *Pharm Care Esp* 2002;4:122-127.
- ⁴³ Machuca M, Fernández- Llimós F. El cumplimiento no debe ser el objetivo final. *Pharm Care Esp* 2002;4(2):315-316.
- ⁴⁴ ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high- risk hypertensive patients randomized to Angiotensin- Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. The Antihypertensive and Lipid- Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-2997.
- ⁴⁵ <http://www.medynet.com/hta/manual/manual.htm>