

NOVEDADES EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL (1ª parte) HTA no complicada

SUMARIO

• INTRODUCCIÓN	1
• RECOMENDACIONES GENERALES EN HTA	1
• TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	3
• HTA NO COMPLICADA	5
• INTERCAMBIO TERAPÉUTICO	6
• BIBLIOGRAFÍA	8



RECOMENDACIONES GENERALES EN HTA

• Procedimientos diagnósticos en HTA

La actualización de la Guía Europea⁹ establece el diagnóstico de la HTA en base a medidas repetidas de PA realizadas en consulta y la Guía Americana¹⁰ basa su clasificación en la media de dos o más lecturas en dos o más ocasiones (siguiendo las recomendaciones para medidas de calidad). También se recomienda, que si concurren razones logísticas o económicas, se puede establecer el diagnóstico con la ayuda de la automedida de la presión arterial (AMPA) o de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Así se refuerza el uso de ambas como alternativa para detectar la HTA de bata blanca, la HTA enmascarada, y para monitorizar el control de la PA.

- **Evaluación del paciente:** clínica, pruebas complementarias y ponderación de los factores de RCV. Además se recomienda investigar sobre el posible daño orgánico o lesión de órgano diana (LOD) causado por hipertensión (utilizando criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), retinopatía hipertensiva, cociente albúmina/creatinina elevado), cuya presencia puede hacer reclasificar el riesgo de un paciente de bajo a moderado o de moderado a alto.

Nuevos factores de riesgo considerados por la Guía Europea⁹ que no se valoraban en sus ediciones anteriores, como: la elevación del ácido úrico, la menopausia precoz, factores socioeconómicos y psicosociales, y la frecuencia cardíaca > 80 l.p.m).

• Punto de corte diagnóstico de HTA

En consulta: se considera que un paciente es hipertenso, si de forma reiterada presenta cifras de **PA ≥ 140 y/o 90 mmHg⁹** (la Guía Americana considera Nivel 1 de HTA una PAS 130-139 mmHg o PAD 80-89 mmHg¹⁰).

En la AMPA: el umbral diagnóstico equivalente es la media de los valores de PA en domicilio durante 3-6 días ≥ 135/85 mmHg.

En la MAPA: el umbral diagnóstico equivalente para la HTA es una media ≥ 130/80 mmHg de las mediciones durante 24 h. (≥ 135/85 mmHg de media de la PA diurna y ≥ 120/70 de media de la PA nocturna).

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento progresivo de la población y el estilo de vida sedentario contribuyen al aumento de la prevalencia de la hipertensión arterial (HTA), que en España se estima en un 34,8% en varones y 33% en mujeres¹. En Canarias la prevalencia en mujeres es similar, sin embargo en varones se sitúa por encima de la media, alcanzando cifras de hasta un 43%².

Se ha demostrado que una reducción de 10 mmHg de la presión arterial sistólica (PAS) o de 5 mmHg de la presión arterial diastólica (PAD) se asocian a una significativa reducción relativa de las complicaciones cardiovasculares graves (ictus [35%], complicaciones coronarias [20%], insuficiencia cardíaca [40%])^{3,4}, así como de mortalidad por todas las causas (10-15%). Estas reducciones relativas del riesgo son constantes, independientemente de los valores basales de presión arterial (PA), edad, sexo, grupo étnico³, nivel de riesgo cardiovascular (RCV) o comorbilidades (diabetes, ERC...)⁵.

A pesar de que la HTA genera un gran número de visitas en las consultas de Atención Primaria, en Canarias solo el 31-40,8% de los pacientes diagnosticados de HTA están controlados con cifras de PA < 140/90 mmHg⁶. Esta dificultad en el control indica que es necesario implementar los esfuerzos, ya que no podemos olvidar su trascendencia en la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV), renal y en la mortalidad global en el paciente^{7,8}.

Recientemente se han publicado actualizaciones de distintas guías de referencia sobre HTA, concretamente, la del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Society of Hypertension (ESH) de 2018⁹ y la Guía Americana publicada en 2017¹⁰. Desde este BOLCAN se pretende resaltar algunos aspectos que puedan ayudar en la toma de decisiones en los pacientes con HTA esencial sin comorbilidades, dejando para una publicación posterior el resto de los casos.

Tabla 1. Correspondencias de las medidas de PAS/PAD en consulta, AMPA y MAPA.

En consulta	AMPA	MAPA día	MAPA noche	MAPA 24h
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

- **Estratificación de grados de HTA**, según las Guías Europea y Americana (Tabla 2)

Tabla 2. Estratificación en grados de la HTA, según las Guías Europea y Americana

	Guía Europea 2018	Guía Americana 2017
PA normal - alta	PAS 130-139/ o PAD 85-89 mmHg	PAS 120-129 o PAD < 80 mmHg
HTA grado 1	PAS 140-159 o PAD 90-99 mmHg	PAS 130-139 o PAD 80-89 mmHg
HTA grado 2	PAS 160-179 o PAD 100-109 mmHg	PAS ≥140 o PAD ≥ 90 mmHg
HTA grado 3	PAS ≥ 180 o PAD 110 mmHg	

- **Objetivos de control de PA**

La Guía Europea recomienda que el primer objetivo de control en todos los pacientes en tratamiento para la HTA sea **PA <140/90 mmHg**. Sin embargo, los valores de PA de los pacien-

tes tratados deben tender hacia cifras de 130/80 mmHg. Concretamente, el objetivo a conseguir de PAD debe dirigirse a < 80 mmHg en todos los casos, y el de la PAS:

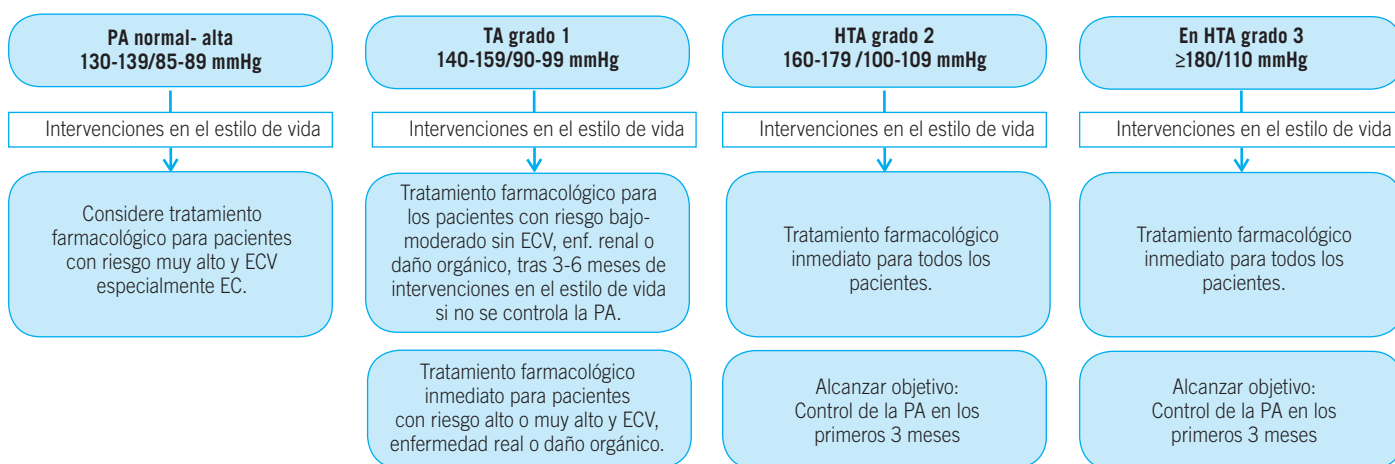
- **En pacientes < 65 años**, se recomienda reducir la PAS a 120-129 mmHg en la mayoría de los casos.

- **En pacientes entre ≥ 65 años** PAS 130-139 mmHg. Objetivo recomendado para los pacientes con cualquier nivel de RCV y pacientes con/sin ECV establecida. La PAS no se recomienda por debajo de 130 mmHg. por el impacto en el bienestar de los pacientes debido a que con valores de PA más bajos aumenta el riesgo de eventos adversos (como lesiones por caídas).

La Guía Americana recomienda PA < de 130/80 mmHg, tanto en pacientes con HTA sin factores adicionales de RCV, como en aquellos con RCV moderado o ECV conocida.

- **Inicio del tratamiento de la HTA**

Figura 1. Inicio de tratamiento farmacológico antihipertensivo, según Grado de HTA y estado CV⁹



PA: presión arterial; HTA hipertensión arterial; RCV: Riesgo cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; ER enfermedad renal; LOD: lesión de órgano diana; KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes¹¹

Riesgo Cardiovascular (RCV):

- RCV bajo Framingham <10% (Score <1%)

- RCV moderado: Framingham 10-20% (Score entre 1% y 5%), o HTA grado 2

- RCV alto, cualquiera de las siguientes: Framingham ≥20 y < 30 (Score entre 5 y 10%); HTA grado 3; colesterol > 310mg/dl; Diabetes mellitus.

- RCV muy alto, cualquiera de las siguientes: Framingham ≥ 30 (Score ≥ 10%); ECV (IAM, Sd. Coronario Agudo, revascularización coronaria, ACV, AIT, aneurisma aortico y EAP.

* **Intervenciones en el estilo de vida:** dieta rica en frutas y hortalizas y baja en grasas saturadas reducir la sal a menos de 5 g/día; restringir el consumo de alcohol a 14 unidades básicas estandar (UBE)/semana para los hombres y 8 UBE/semana para las mujeres, evitando el consumo concentrado en el fin de semana. Control de peso corporal y del diámetro de cintura. Ejercicio aeróbico regular (al menos 30 min 5-7 veces por semana); abandono del hábito tabáquico

- **Seguimiento del paciente con HTA**

Es fundamental comprobar la adherencia al tratamiento, y facilitar lo con la utilización de asociaciones farmacológicas a dosis fijas, con las que se espera que el descenso de la PA se produzca en los primeros 15 días desde el inicio del tratamiento y continúe en los 3 meses siguientes.

El primer control del tratamiento se debería realizar durante los dos primeros meses desde el inicio del tratamiento a fin de comprobar si se han alcanzado los objetivos terapéuticos, después a los 3 y 6 meses, y posteriormente el seguimiento tendrá carácter anual, independientemente de que el paciente esté o no en tratamiento farmacológico.

La reevaluación de los factores de RCV y LOD, se recomienda al menos cada dos años,

Se destaca el papel de enfermería y de los farmacéuticos en el seguimiento de estos pacientes.

Cambios relevantes en las recomendaciones entre las Guías Europeas de HTA 2013 -2018 . Se resumen en la Tabla 3

Tabla 3. Cambios relevantes en las recomendaciones entre las Guías Europeas de HTA 2013 ⁹ -2018 ⁹	
2013	2018
Diagnóstico	
Se recomienda la toma de PA para el cribado y diagnóstico de la HTA.	Basar el diagnóstico de HTA en las mediciones repetidas de PA en consulta . Determinar MAPA y/o AMPA cuando sea logística o económicamente viable
Inicio de tratamiento farmacológico	
PA normal-alta (130-139 / 85-89 mmHg): No se recomienda iniciar tratamiento farmacológico con antihipertensivos.	PA normal-alta (130-139 / 85-89 mmHg): Considerar tratamiento farmacológico si el RCV es muy alto debido a ECV establecida, especialmente enf. coronaria
HTA grado 1 (140-159/90-99 mmHg) y bajo RCV* Considerar tratamiento farmacológico cuando la PA está dentro de este rango en varias consultas repetidas (o por criterios ambulatorios de PA*), y permanezca igual a pesar de un periodo razonable de tratamiento con modificaciones en el estilo de vida. En pacientes mayores con PAS 140-159 mmHg. El tratamiento con antihipertensivos puede considerarse (al menos en < 80 años) siempre que sea bien tolerado.	HTA grado 1 (140-159/90-99 mmHg) y bajo RCV* En pacientes sin evidencia de lesión de órgano diana, se recomienda el tratamiento farmacológico antihipertensivo, si el paciente sigue hipertenso tras un periodo razonable de intervención en el estilo de vida. En pacientes mayores con PAS 140-159 mmHg El tratamiento farmacológico antihipertensivo y las modificaciones sobre el estilo de vida se recomiendan en > 65 años, pero no en > 80 años, siempre que dicho tratamiento sea bien tolerado.
Objetivos del tratamiento de la PA	
Se recomienda alcanzar e objetivo <140/90 mmHg PAS recomendada - En pacientes ≥ 65 hasta los 80 años: PAS 140-150 mmHg. En pacientes > 80 años Un objetivo de PAS* entre 140 y 150 mmHg debe considerarse si la PAS inicial > 160 mmHg, siempre que tengan una buena condición física y mental. PAD recomendada < 90 mmHg , excepto en pacientes con diabetes, en los que se recomienda < 85 mmHg	Se recomienda alcanzar <140/90 mmHg en todos los pacientes, y si es bien tolerado, en la mayoría de los pacientes tratados farmacológicamente 130/80 mmHg o menos. PAS recomendada - En pacientes < 65 años , PAS 120-129 mmHg en la mayoría de los pacientes - En pacientes entre ≥ 65 años PAS 130-139 mmHg. en pacientes con cualquier nivel de RCV, con/sin ECV. Los pacientes 80 años solo si lo toleran. PAD recomendada < 80 mmHg para todos los pacientes hipertensos, independientemente del nivel de RCV y comorbilidades
Iniciación de tratamiento farmacológico	
Iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo con una asociación de dos fármacos en pacientes con PA basal marcadamente alta o RCV alto	Iniciar un tratamiento antihipertensivo con una combinación de dos fármacos (preferentemente en un solo comprimido). Excepción: pacientes mayores frágiles y aquellos con bajo RCV e HTA de grado 1 (particularmente si TAS es <150 mmHg)
Hipertensión resistente	
Considerar la utilización de Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, amilorida y alfa-1 bloqueante (doxazosina) si no hay contraindicaciones	En HTA resistente se recomienda añadir espironolactona a dosis bajas al tratamiento de base, o la intensificación del tratamiento diurético si el paciente es intolerante a la espironolactona, con eplerenona, amilorida, o diuréticos tiazídicos en dosis más altas, o diurético de asa, o la adición de bisoprolol o doxazosina

RCV (Riesgo Cardiovascular): estratificación del riesgo en Fig. 1

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO^{9,10}

En general hay acuerdo en que el grado de reducción de la PA, es el principal determinante en la reducción del RCV de pacientes hipertensos. No se han demostrado diferencias significativas en cuanto a reducción de mortalidad cardiovascular entre los principales grupos de fármacos antihipertensivos (Ref repet Rebouussin): inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), antagonistas de los canales de calcio (ACA), diuréticos tiazídicos o beta-bloqueantes (BB), si bien hay coincidencia en que estos últimos no son considerados fármacos de primera línea, sino que se reservan para determinadas situaciones especiales, como veremos más adelante.

Sin embargo la elección de la medicación antihipertensiva debe incluir las consideraciones o criterios adicionales que pueden resultar relevantes para el paciente.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)

Eficacia similar al resto de los fármacos antihipertensivos para la reducción de la PA, así como en la disminución de la incidencia de complicaciones CV graves y mortalidad^{13,14,15}, pero en ellos cabe destacar:

- **La capacidad de reducir en mayor grado el riesgo de albuminuria** que otros fármacos antihipertensivos **y el ser eficaces en retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) diabética y no diabética**. Son los únicos con evidencia demostrada en la enfermedad renal terminal¹⁶.

- **La capacidad para la prevención o la regresión de la HVI y remodelado de pequeños vasos**, así como la reducción en la incidencia de fibrilación auricular (FA)¹⁵

- **Su indicación para el tratamiento tras infarto agudo de miocardio (IAM), y para pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida (IC-FEer)**.

- **Su buena tolerancia** que se traduce en menores tasas de abandono.

Seguridad:

Contraindicados en el embarazo (no utilizarlos en mujeres en edad fértil que no utilicen medidas anticonceptivas), en situaciones de **hipertensión (K+ >5,5 mmol)**, **estenosis arterial renal bilateral** y en pacientes con antecedente de edema angioneurótico previo con IECA.

Los IECA y los ARA II comparten perfil de efectos adversos y contraindicaciones aunque los ARA II producen menos tos. No obstante, revisiones sistemáticas más recientes establecen que la tos aparece solo en un 10% de los pacientes tratados con IECA¹⁷.

Por otro lado, el uso de olmesartán se ha asociado con diarrea o esprue que puede aparecer meses o años después del inicio del tratamiento.

Los IECA y ARA II no deben combinarse entre ellos: no aportan beneficios adicionales en términos de mortalidad global ni de morbilidad cardiovascular o renal y aumentan el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal en comparación con la monoterapia, en particular en pacientes con nefropatía diabética¹⁸. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en una Nota de seguridad¹⁹ recomienda no utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el Sistema Renina Angiotensina (IECA, ARA II o aliskiren), y en los casos excepcionales en los que esta combinación se considerase imprescindible, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la presión arterial.

Antagonistas de los canales del calcio (ACA)

Se trata de una clase de fármacos heterogénea. Los más estudiados para el tratamiento de la HTA han sido los ACA dihidropiridínicos, en concreto amlodipino.

Presentan una **eficacia** similar a otros fármacos antihipertensivos para el descenso de las cifras de PA, así como en la reducción de la incidencia de complicaciones CV graves y mortalidad¹⁵. Destacar de ellos:

- Mayor efectividad que los BB en el retraso de la progresión de la aterosclerosis carotídea y en la reducción de la HVI y la proteinuria²⁰.

Seguridad:

ACA dihidropiridínicos (amlodipino, nifedipino, nicardipino...): evitar su uso en pacientes con taquiarritmias o IC (NYAH III-IV) y con fracción de eyección reducida, o antecedentes de edema grave en extremidades inferiores.

ACA no dihidropiridínicos (verapamil y diltiazem): contraindicados en pacientes con cualquier grado de bloqueo AV o sinoauricular, así como ante disfunción grave del VI (FE VI < 40%) o si existe bradicardia < 60 l.p.m. Puede producir estreñimiento.

Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida) y análogos tiazídicos (clortalidona, indapamida).

Eficacia: ambos grupos farmacológicos han demostrado efectos favorables en la prevención de la morbimortalidad CV²¹.

- Los diuréticos tiazídicos y análogos tiazídicos parecen ser más eficaces que otras clases de fármacos para la prevención de la IC¹⁵.

- Son menos efectivos para la reducción de las cifras de PA en pacientes hipertensos con una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) < 45 ml/min, e ineficientes cuando la TFGe desciende por debajo de 30 ml/min. En estos casos se deben reemplazar las tiazidas o análogos tiazídicos, por diuréticos de asa (furosemida o torasemida), para lograr el efecto antihipertensivo buscado.

Seguridad:

- Pueden reducir el sodio y el potasio sérico (vigilar niveles) y aumentar el ac. úrico (precaución en pacientes con antecedentes de gota).

- Se asocian con efectos metabólicos: incrementan la resistencia a la insulina y el riesgo de diabetes de nueva aparición.

- Su tasa de abandonos del tratamiento y de efectos secundarios es mayor que los IECA y ARA II²¹.

Betabloqueantes (BB)

Eficacia equivalente a otros fármacos antihipertensivos para la prevención de complicaciones CV graves, pero existen razones por las que este heterogéneo grupo farmacológico no es considerado de primera elección:

- No son igual de eficaces que otros antihipertensivos en la prevención del ictus²².

- Son menos efectivos que los IECA, ARA II o AC para la prevención y la regresión de la HVI, el grosor intima-media carotídeo, la rigidez aórtica y el remodelado de pequeños vasos¹².

Seguridad:

- Se asocian con un aumento del riesgo de diabetes de nueva aparición en pacientes con predisposición (síndrome metabólico) sobre todo si se combinan con diuréticos (aunque los BB vasodilatadores, como labetalol, nebivolol, celiprolol y carvedilol parecen tener un perfil de efectos secundarios más favorable que los BB clásicos²³).

- Los BB tienen un perfil de efectos secundarios menos favorable que IECA o ARA II y una tasa de interrupción del tratamiento más alta²⁴.

Sin embargo, los BB se han demostrado particularmente útiles para

el tratamiento de la HTA en situaciones específicas, como la angina sintomática, el control de la frecuencia cardiaca, el infarto de miocardio reciente y la IC-FEr y como alternativa a los IECA o ARA

II para mujeres jóvenes hipertensas en edad fértil con deseos de concepción.

HTA NO COMPLICADA

Las nuevas guías de HTA^{9,10} consideran por todo lo expuesto, la incapacidad para controlar la PA en la mayoría de los pacientes hipertensos a pesar de los esfuerzos realizados, haciéndose necesaria la utilización de estrategias más efectivas, entre las que se proponen (Tabla 4):

- **Uso de monoterapia solo en pacientes con bajo RCV e HTA grado 1 con PAS <150 y en pacientes con riesgo muy alto con PA normal-alta, o en pacientes mayores frágiles** en los que el efecto hipotensor puede suponer un incremento del riesgo de caídas.

- **En la mayoría de los pacientes** (excluyendo los mencionados en el apartado anterior), **desde el inicio del tratamiento, han de utilizarse preferentemente combinaciones o asociaciones de fármacos en un solo comprimido para alcanzar el objetivo de control de la PA**, ya que resultados de diversos estudios indican que de esta manera se puede controlar la PA en 2/3 de los pacientes²⁵.

- La recomendación preferente es la combinación de un **IECA o ARA II con un AC, o con una tiazida o análogo tiazídico** (todas ellas actualmente comercializadas en distintas gamas de dosis en píldora única).

La justificación es que dichas asociaciones son sinérgicas, ya que los ACA o los diuréticos activan el sistema renina angiotensina (SRA), que es contrarrestado por la combinación con un IECA o un ARA II. De esta manera se limitan los potenciales efectos adversos de los diuréticos o de los AC en monoterapia, reduciéndose entre otros el riesgo de hipopotasemia causada por diuréticos y la prevalencia de edema periférico causado por ACA. Además, estas combinaciones aseguran la inhibición del SRA como parte importante de la estrategia de tratamiento para algunos subgrupos de pacientes con diabetes, HVI o proteinuria. Y al utilizar diferentes mecanismos de acción, proporcionan una respuesta más pronunciada que la obtenida con el aumento de las dosis de los distintos principios activos en monoterapia²⁶.

Se ha demostrado que el tratamiento inicial con combinaciones de dos fármacos es seguro y bien tolerado, sin un aumento o con solo un pequeño aumento del riesgo de episodios de hipotensión²⁵.

- Las asociaciones con BB solo deben emplearse cuando hay una indicación clínica específica (como la angina sintomática, para el control de la frecuencia cardiaca, tras IM, en la IC-FEr y como alternativa a los IECA o ARA II en mujeres jóvenes hipertensas en edad fértil o con deseo concepcional).

• Intensificación del tratamiento

Para los pacientes con un control de la PA insuficiente pese a la combinación de dos fármacos, se recomienda intensificar el tratamiento, con la asociación de tres principios activos, en general un IECA o ARA II combinado con un ACA y un diurético tiazídico o análogo (preferiblemente en un solo comprimido). Esta triple combinación debe controlar la PA en más del 80% de los pacientes^{27,28}. Sin embargo, no se recomienda la combinación de tres fármacos como tratamiento inicial en el abordaje de la HTA.

Tabla 4. Estrategia farmacológica para el tratamiento de la HTA no complicada

Tratamiento inicial	
En HTA grado 1 (PAS<150) y RCV bajo o pacientes > 80 años frágiles	Tratamiento en monoterapia IECA o ARA II, ACA, TZ o análogos de las TZ
Resto de pacientes	Combinación de DOS fármacos (en un comprimido) IECA o ARA II + ACA o diurético (TZ o análogo)
En caso de no control PA, 2º paso	Combinación de TRES fármacos (en un comprimido) IECA o ARA II + ACA + un diurético (TZ o análogo)
En caso de no control PA, 3º paso (HTA resistente)	
	Añadir espironolactona (25-50 mg/día) u otras opciones terapéuticas Considerar derivar al paciente a un segundo nivel de atención para valoración
Circunstancias especiales	Considerar el uso de BB en cualquier fase de tratamiento si hay una indicación específica, como insuficiencia cardiaca, angina, IM reciente o fibrilación auricular, o para mujeres en edad fértil con deseos de concepción, o embarazadas.

IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II antagonistas de los receptores de angiotensina II; AC: antagonistas de los canales del calcio.

• **Tratamiento de la HTA resistente**

Cuando no se controla la PA con una combinación de tres fármacos (confirmado en repetidas mediciones de PA en consulta, AMPA o MAPA y descartadas causas secundarias de HTA y falta de adherencia al tratamiento), se considera que el paciente tiene HTA resistente. Para estos pacientes se debe considerar la derivación a Atención Especializada.

Las principal recomendación para el abordaje de esta entidad, considera la adición de espironolactona a dosis bajas (25-50 mg/día)²⁹ a la terapia de base.

tearse la sustitución del principio activo que venía utilizando para el tratamiento de la HTA por un equivalente terapéutico.

Los fármacos equivalentes terapéuticos son aquellos que se utilizan en una misma indicación, y que no cuentan con evidencias que nos puedan hacer preferir uno sobre otro en cuanto a la relación beneficio/riesgo³⁰. Su utilización siempre debe valorarse de forma individual, conforme a las características del paciente y su situación clínica, respetando las características e indicaciones de los medicamentos, y teniendo en cuenta las dosis equivalentes entre los mismos.

INTERCAMBIO TERAPÉUTICO

Distintas circunstancias clínicas (efectos secundarios, intolerancia...) o farmacológicas (interacciones, problemas de seguridad, de suministro, criterios de eficiencia, etc.), pueden obligar al médico a plan-

Todos los IECA son equivalentes terapéuticos en el tratamiento de la HTA, a dosis equipolentes. La evidencia no establece diferencias entre los distintos IECA en cuanto a criterios eficacia o de seguridad en el tratamiento de la HTA³⁰ (Tabla 5).

Tabla 5. Dosis equivalentes entre IECAS³⁰

Fármaco	Dosis diarias equivalentes entre IECAS para HTA			Dosis máxima
	Dosis inicial (primeras 24 h)	Dosis mantenimiento (después de las 48 h)		
Captopril	75 mg/ día repartida en 2 o 3 tomas	150 mg/ día repartida en 2 o 3 tomas	300 mg /día repartida en 2 o 3 tomas	-
Enalapril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h
Ramipril	2,5 mg/24 h	5 mg/24 h	10 mg/24 h	-
Imidapril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	-
Fosinopril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h
Lisinopril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h
Perindopril	2 mg/24 h	4 mg/24 h	8 mg/24 h	16 mg/24 h
Benazepril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h
Cilazapril	1 mg/24h	2,5 mg/24 h	5 mg/24 h	5 mg/24 h
Quinapril	5 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h	
Trandolapril	1 mg/24 h		4 mg/24 h	

En las situaciones en las que se decida optar un ARA II para el tratamiento de la HTA (por ejemplo intolerancia a los IECAS, por tos), se debería ofrecer la opción más eficiente, que es losartán. El resto de los de su grupo en el SCS no se consideran de elección por criterios de eficiencia.

La dosis equivalentes entre ARA II están disponibles en Tabla 6, entre IECA y ARA II en Tabla 7, y las dosis equivalentes de IECA o ARA II con diurético en Tabla 8

Tabla 6. Dosis equivalentes entre ARA II^{30,31}

Fármaco	Dosis diarias equivalentes entre ARA II				
	Losartan	12,5 mg	25 mg	50 mg	100 mg
Valsartan	-	40 mg	80 mg	160 mg	320 mg
Olmesartan	-	10 mg	20 mg	40 mg	
Irbesartan	-	75 mg	150 mg	300 mg	-
Telmisartan	-	20 mg	40 mg	80 mg	-
Candesartan	-	4 mg	8 mg	16 mg	32 mg
Eprosartan	-	-	600 mg	-	-

Tabla 7. Dosis equivalentes entre IECA y ARA II^{32,33}

ARA II		IECA			
		Captopril	Enalapril	Ramipril	Lisinopril
Losartan	12,5 mg	37,5 mg	2,5 mg	1,25 mg	2,5 mg
	25 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	50 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	100 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
Valsartan	40 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	80 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	160 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
	320 mg	-	40 mg	-	40 mg
Olmesartan	10 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	20 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
	40 mg	-	40 mg	-	40 mg
Irbesartan	75 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	150 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	300 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
Telmisartan	20 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	40 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	80 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
Candesartan	4 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	8 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	16 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
	32 mg	-	40 mg	-	40 mg
Emprosartan	600 mg	300 mg	20 mg	10 mg	10 mg

Tabla 8. Dosis equivalentes de IECA o ARA II con diurético^{32,33}

Diurético	Eficientes				No eficientes					
		Quinapril 20 mg		Losartan 50 mg	Valsartan 80 mg	Irbesartan 150 mg	Candesartan 8 mg	Emprosartan 600mg		Telmisartan 40 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg +			Enalapril 20 mg	Losartan 100 mg	Valsartan 160 mg	Irbesartan 300 mg	Candesartan 16 mg		Olmesartan 20 mg	Telmisartan 80 mg
					Valsartan 320 mg		Candesartan 32 mg		Olmesartan 40 mg	
Hidroclorotiazida 25 mg +				Losartan 100 mg	Valsartan 160 mg	Irbesartan 300 mg	Candesartan 16 mg		Olmesartan 20 mg	Telmisartan 80 mg
					Valsartan 320 mg		Candesartan 32 mg		Olmesartan 40 mg	

Los ACA dihidropiridínicos poseen entre ellos eficacia similar a dosis equipolentes (respetando las características, restricciones e indicaciones particulares) (Tabla 9)³³.

Tabla 9. Dosis equivalentes de los antagonistas del calcio dihidropinidinas

	Pauta con dosis mínima	Pauta con dosis media	Pauta con dosis máxima
Amlodipino	2,5 mg/24 h	5 mg/24 h	10 mg/24 h
Bamidipino	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h
Felodipino	5 mg/24 h	5-10 mg/24 h	20 mg/24 h
Isradipino	2,5 mg/24 h	5-20 mg/24 h	20 mg/24 h
Lacidipino	2 mg/24 h	2-4 mg/24 h	6 mg/24 h
Lercanidipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	30 mg /24 h
Manidipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	20 mg /24 h
Nicardipino	Normal: 20 mg/8 h. Retard: 30 mg/12	Normal: 20-40 mg/8 h. Retard: 30-60 mg/12 h	120 mg/día
Nifedipino		Normal: 10 mg/8 h. Retard: 20 mg/12 h. OROS: 30 mg	Normal: 20 mg/8 h. Retard: 60 mg/12 h. OROS: 120 mg
Nisoldipino	10 mg/24 h	5-10 mg/12 o 10 mg/ 24 h	40 mg/24 h
Nitrendipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	20 mg/24 h

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R et al "Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología* 2018; 38(6):606-615.
2. "Factores de riesgo cardiovascular en la población española. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (16):606-612" y "Presentación de la cohorte CDC de Canarias: objetivos, diseño y resultados preliminares. *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82: 519-534.
3. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387: 957-967.
4. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and metaregression analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32:2285-2295.
5. Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178:28-36.
6. Informe de Evaluación del Plan de Salud de Canarias 2016-2017. Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio Canario de la Salud
7. Jan Basile J. Bloch M.J Overview of hypertension in adults. UpToDate set 2018.
8. García-Puente Suárez L, Gómez Cuervo C, Gredilla Zubiria I. Hipertensión arterial y riesgo cardio vascular. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. 7ª Edición. Departamento de Medicina Interna Hospital Universitario 12 de Octubre 2012. Madrid: MSD; 2012.p.217-234
9. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2018, 36:1953-2041.
10. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, et al. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71:e116
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 337-414.
12. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. Artículo especial / *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(11):880.e1-880.
13. Kjeldsen SE, Lund-Johansen P, Nilsson PM, Mancia G. Unattended blood pressure measurements in the systolic blood pressure intervention trial: implications for entry and achieved blood pressure values compared with other trials. *Hypertension*. 2016;67:808-812.
14. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels -updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34:613-622
15. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015;33:1321-1341.
16. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35:2150-2160.
17. Matchar D, McCrory D, Orlando L, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension. *Ann Intern Med*. 2008;148(1):16-29.
18. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, Leehey DJ, McCullough PA, O'Connor T, Palevsky PM, Reilly RF, Seliger SL, Warren SR, Watnick S, Peduzzi P, Guarino P, VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 2013;369:1892-1903.
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota de seguridad: Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso abri 2014.
20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-2219.
21. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs-overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015;33:195-211.
22. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35:2150-2160.
23. Ayers K, Byrne LM, DeMatteo A, Brown NJ. Differential effects of nebivolol and metoprolol on insulin sensitivity and plasminogen activator inhibitor in the metabolic syndrome. *Hypertension*. 2012;59:893-898.
24. Corrao G, Zambon A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L, Cesana G, Mancia G. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newlytreated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens*. 2008;26:819-824.
25. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122:290-300.
26. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, Morant S, Caulfield M, Cruickshank JK, Ford I, Sever P, Mackenzie IS, Padmanabhan S, McCann GP, Salsbury J, McInnes G, Brown MJ, British Hypertension Society Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy (PATHWAY). Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: a double-blind randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e006986.
27. Weir MR, Hsueh WA, Nesbitt SD, Littlejohn TJ III, Graff A, Shojaee A, Wawerczak WF, Qian C, Jones CJ, Neutel JM. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil ± hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13:404-412.
28. Volpe M, Christian Rump L, Ammentorp B, Laeis P. Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. *Clin Drug Investig*. 2012;32:649-664.
29. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, Ford I, Cruickshank JK, Caulfield MJ, Salsbury J, Mackenzie I, Padmanabhan S, Brown MJ, British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015;386:2059-2068.
30. Programa de Equivalentes terapéuticos Comisión de Farmacia y Terapéutica de la provincia de Granada 2014
31. Marquette General Health System Pharmacy and Therapeutics Committee-approved Therapeutic Interchange 2011.
32. Fuente: Hospital Virgen del Rocío de Sevilla <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojo-markov/duda-ieca>
33. Guía Farmacoterapéutica de referencia para la prescripción en receta. Sistema Sanitario público de Andalucían 2016.

Autores: Erica Montes Gómez, María Altabás Betancor, Amal Al-Hiraki de la Nuez. Fidelina de la Nuez Viera. Miguel Ángel Hernández Rodríguez.

Comité Editorial:

- Presidente** Alberto Talavera Déniz (Jefe de Servicio de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación).
- Vocales** Fidelina de la Nuez Viera (Farmacéutica y Jefa de Sección de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación). Mercedes Plasencia Núñez (Farmacéutica). María Altabas Betancor (Médico de Familia). Ana Teresa López Navarro (Farmacéutica). Elena López Muñoz (Farmacéutica). Ángela Martín Morales (Farmacéutica). M^a Elidia Guerra Rodríguez (Farmacéutica).
- Coordinadora** Erika Montes Gómez (Medico de Familia).

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD.
ISSN: 1889-0938. **Depósito Legal:** GC 1102-2008.

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud: <http://goo.gl/VdDK4Y>

