

Guía de Práctica Clínica

Hipertensión arterial primaria (Prevención)

La presente Guía de Práctica Clínica es para uso exclusivo en todas las sedes asistenciales de la Red AUNA.

Copyright

Se autoriza la reproducción total o parcial, la transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro o cualquier otro; en publicaciones científicas y médicas siempre que se citen expresamente los autores y a AUNA como institución con su logotipo adecuadamente.

Acta de aprobación	Fecha de aprobación

COMITÉ DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA - AUNA		
NOMBRE COMPLETO	DISCIPLINA/ ESPECIALIDAD	FUNCIÓN QUE DESEMPEÑÓ
Dr. Jesus Canales V.	Anestesiólogo	Director Médico de la Clínica Delgado
Dra Biviana Perez V.	Auditoría Médica	Jefe de Calidad Médica
Dr. Frank Young T.	Cirugía Oncológica	Director Médico de Oncosalud
Dra. Paola Montenegro B.	Oncología Médica	Subdirector Médico de Oncosalud
Dr. Alfredo Aguilar C.	Oncología Médica	Director Científico y Académico Presidente del Comité de GPC. AUNA
Dr. Luis Mas L.	Oncología Médica	Miembro del Comité.
Dr. Victor Rojas G.	Cirugía Oncológica	Miembro del Comité.
Dr. Nestor Juarez H.	Cirugía Oncológica	Miembro del Comité.
Dr. Bernardo Vizcarra LDG.	Radioncología	Miembro del Comité.

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MANEJO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL	
Colaboradores Expertos	
NOMBRE COMPLETO	NOMBRE COMPLETO
Dr. Cesar Antonio Larrauri Vigna Coodinador de cardiología -Cardiólogo	Dr. Jorge Luis Salinas Arce Cardiólogo – Electrofisiología
Dr. Armando Leonel Godoy Palomino Cardiólogo	Dr. Felix Alvaro Medina Palomino Cardiólogo
Dr. German Victor Valenzuela Rodriguez Cardiólogo- Medico Internista	Dr. Luis Watanabe Tashima Cardiólogo
Dr. Ruben Arturo Romero Correa Cardiólogo	Dr. Miguel Andrade Mandoñedo Cardiólogo
Dr. Manuel Alberto Chacon Diaz Cardiólogo – Intensivista	

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MANEJO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL		
Equipo GPC		
NOMBRE COMPLETO	DISCIPLINA / ESPECIALIDAD	FUNCIÓN QUE DESEMPEÑÓ
Dra. Karina Aliaga LI.	Oncología Médica y Consultoría metodológica	Jefe de Unidad GPC. - AUNA . Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.
Dra. Carolina Elena Estrada Vitorino	Médico Internista	Coordinadora Equipo GPC. Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.
Dra. Patricia Roxana Chanjan Pino	Medico General	Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.
MSc.Gisely Hajar Guerra	Bióloga Metodólogo de Medicina basada en Evidencia	Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía
MSc. Adolfo Aramburu L	Nutricionista Metodólogo de Medicina basada en Evidencia	Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.
Dr. Manuel Villarán L.	Epidemiología	Colaborador experto
Claudio Flores F.	Estadístico	Consultor estadístico

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL		
NOMBRE COMPLETO	ESPECIALIDAD	FUNCIÓN QUE DESEMPEÑÓ
Dr. Enrique Morales Villegas	Medicina Interna – Cardiología Fundador-Director (Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes)- México	Revisor experto

Conflictos de interés

Para asegurar la más alta integridad y confianza pública en las actividades de los colaboradores expertos y el equipo elaborador de la guía; cada uno declaró sus conflictos de interés según el Formulario para Declaración de Conflictos de Interés del Documento Técnico:

Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud (1), el cual contempla declarar cualquier potencial conflicto de interés personal y/o de un familiar inmediato en el área financiera, profesional u otros que pudieran afectar la objetividad e independencia de los resultados.

El Comité de Guías de Práctica Clínica, revisó los formularios de cada uno de los participantes donde ningún colaborador experto declaró un potencial conflicto de interés.

Entidad financiadora

Este documento técnico ha sido financiado por el grupo AUNA. Los puntos de vista o intereses de la entidad financiadora no han influenciado en el contenido de la guía ni en las recomendaciones finales.

Proceso de elaboración de la guía

El proceso de elaboración de la Guía de Práctica Clínica fue desarrollado en consenso con el Comité de Guías de Prácticas Clínicas y el Equipo GPC, el cual se encuentra en el documento de gestión: Plan para la elaboración de Guías de Prácticas Clínicas adaptadas AUNA publicada en el Portal AUNA como Documentos AUNA.

Se inició con la estrategia de búsqueda sistemática de Guías de Práctica Clínica relacionadas al tópico de estudio, evaluando su calidad a través del instrumento AGREE II, realizando reuniones multidisciplinarias con los expertos aplicando la herramienta ADAPTE a las recomendaciones y valorando el GRADE para brindar la fuerza y dirección de la recomendación. Dando como resultado una versión preliminar de la guía; que fue evaluada por un revisor externo internacional conocedor del tema, quien brindó aportes de mejora con el fin de iniciar la etapa de implementación y/o aplicación de la GPC hasta la publicación final de la misma. El proceso se detalla a continuación y se muestra de forma esquematizada (Flujograma N°1).

- Estrategia de búsqueda sistemática de GPC:

Se realiza una búsqueda por pares de las GPC en las bases de datos biomédicos. Las guías identificadas figuran en el Anexo 1.

1. Se inició la búsqueda bibliográfica en el meta-buscador Trip Database

("arterial hypertension" or "high blood pressure" and adults and "clinical practice guideline")

Se encontraron 242 publicaciones que incluyeron los términos búsqueda. Se encontraron 173 GPC sobre Hipertensión arterial publicado en los últimos 5 años.

2. Se inició la búsqueda bibliográfica en la base de datos biomédicos de Pubmed- Medline con los términos Medical Subject Headings (MESH):

(("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields] OR ("high"[All Fields] AND "blood"[All Fields] AND "pressure"[All Fields]) OR "high blood pressure"[All Fields]) OR ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields])) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[All Fields]) AND (Guideline[ptyp] AND "2013/11/07"[PDat] : "2018/11/05"[PDat] AND

"adult"[MeSH Terms])
Se encontraron 52 publicaciones que incluyeron los términos búsqueda. Se encontraron 44 GPC sobre Hipertensión arterial publicado en los últimos 5 años.

3. Se inició la búsqueda bibliográfica en la base de datos biomédicos de Scientific Electronic Library Online (SCIELO)

("guias"AND "hipertensión arterial")
Se encontraron 64 publicaciones que incluyeron los términos búsqueda. Se encontraron 0 GPC sobre Hipertensión arterial publicado en los últimos 5 años.

4. Se inició la búsqueda bibliográfica en la base de datos biomédicos de Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (LILACS) con términos Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS)

(tw:(hipertensión)) AND (tw:(guias de practica clinica)) AND (tw:(adultos))
Se encontraron 19 publicaciones que incluyeron los términos búsqueda. Se encontraron 0 GPC sobre Hipertensión arterial publicado en los últimos 5 años.

5. Se realizó la búsqueda en organismos elaboradores y recopiladores de guías con los términos de búsqueda: clinical practice guidelines and hypertension.

Organismos elaboradores (OE)	Organismos recopiladores (OR)
<ul style="list-style-type: none"> - National Institute for Clinical Excellence (NICE), https://www.nice.org.uk/ - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), https://www.gob.mx/salud/cenetec - The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), https://www.escardio.org/Guidelines - The American College of Cardiology, https://www.acc.org/guidelines - American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, https://www.guidelinecentral.com/summaries/organizations/american-heart-association/ - Hypertension Canada Guidelines Committee (HCGC), https://guidelines.hypertension.ca/ - Canadian Cardiovascular Society (CCS), https://www.ccs.ca/en/guidelines-library 	<ul style="list-style-type: none"> - Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, http://portal.guiasalud.es/web/guest/home;jsessionid=48dc89012f8d952bb2f319c8746a

<ul style="list-style-type: none"> - Swiss Society of Hypertension, http://www.swisshypertension.ch/public/guidelines/guidelines_english.html - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html - Guidelines International Network (GIN) https://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchable-text= 	
---	--

- **Criterios de preselección de las GPC**

Se consideraron como guías preseleccionadas aquellas que cumplieron los siguientes criterios:

1. Año de publicación no menor o igual a 5 años.
2. Coincidencia con el tópico de estudio.
3. Población objetivo similar.
4. Información sobre la conformación del grupo de autores.
5. Descripción del proceso de desarrollo de la GPC.
6. Búsqueda de información en múltiples bases de datos.
7. Replicabilidad de la búsqueda de la evidencia primaria.
8. Recomendaciones basadas en la evidencia encontrada.

El extenso de los criterios de preselección de las Guías de Práctica Clínica se muestra en el Anexo N° 2a y los resultados de la preselección se muestran en el Anexo N° 2b.

- **Evaluación de la calidad metodológica de las GPC: Advancing the science of practice guidelines (AGREE II)**

La calidad metodológica de las GPC fue evaluada utilizando el instrumento AGREE II (The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) (2), este proceso de evaluación fue realizado por dos miembros del Equipo GPC. Se consideró a una GPC adecuada para iniciar el proceso de adaptación, cuando obtenía una calificación global $\geq 60\%$ y un puntaje $\geq 60\%$ en al menos uno de los siguientes dominios del AGREE II: alcance y objetivos (dominio 1), rigor metodológico (dominio 3) o aplicabilidad (dominio 5).

Finalmente, 5 GPC de Hipertensión Arterial alcanzaron una calificación satisfactoria (Tabla N°1), de las cuales se tomaron recomendaciones de manejo y manteniendo el nivel de evidencia utilizado en cada guía. Referente a la pregunta: Recomendaría su uso? en todas las GPC se menciona que "Si, con modificaciones".

La evaluación AGREE II se realizó mediante la plataforma My AGREE plus (<https://www.agreetrust.org>)

Tabla N° 1: Calificación AGREE II de las GPC

Nº	Guía de práctica clínica	Calidad Global (%)	
1.	Hypertension in adults: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence. UK update (2016).	83	Dominio 1: 83 Dominio 3: 71 Dominio 5: 75
2.	Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children (CCS)	75	Dominio 1: 75 Dominio 3: 75 Dominio 5: 60
3.	2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). US.	75	Dominio 1: 94 Dominio 3: 80 Dominio 5: 58
4.	Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. American College of Cardiology / American Heart Association. US (2017).	75	Dominio 1: 89 Dominio 3: 75 Dominio 5: 54
5	2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European (2018).	75	Dominio 1: 97 Dominio 3: 74 Dominio 5: 52

Todo lo anteriormente descrito se muestra en el Flujograma N° 2.

- **Criterios de inclusión y exclusión de la evidencia**

El Equipo GPC consideró como criterios de inclusión para la selección de la evidencia los ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos controlados bien diseñados no aleatorizados, estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados, series prospectivas comparativas de gran muestra y revisiones sistemáticas.

Los criterios de exclusión fueron múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención, opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas y estudios escritos en idiomas distintos del español e inglés.

- **Jerarquización de la evidencia**

El Equipo GPC consideró la jerarquización de la evidencia, descritos en cada una de las guías de práctica clínica seleccionadas, según el nivel de evidencia y grado de recomendación planteada en cada GPC a adaptar, los cuales se describen a continuación:

1. La **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)**, desde el año 2009 utiliza la pauta GRADE (Grading of recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) para evaluar la calidad de la evidencia del tratamiento y procedimientos terapéuticos. Solo difiere de GRADE en dos puntos: integra una revisión de la calidad de los estudios de coste efectividad y no utiliza etiquetas como "resumen global" para la calidad de la evidencia o la fuerza de una recomendación,

sino que utiliza la redacción de recomendaciones a fin de reflejar la fuerza de la recomendación (Tabla N° 2).

NICE presenta la información a través de un resumen de la calidad de la evidencia, que es elaborado tras la aplicación de la evaluación sistemática de la información, utilizando para ello las herramientas ya mencionadas y la ulterior redacción de recomendaciones (3). Se hará mención al nivel de evidencia de sus recomendaciones de esta manera: **(1++, NICE)**, según corresponda (Tabla N° 2). (4,5)

Tabla N° 2: Sistema de clasificación de evidencia según NICE.

Nivel de Evidencia	Interpretación
1 ++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1 +	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1 -	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con un alto riesgo de sesgos.
2 ++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o casos control o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o casos control o de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2 +	Estudios de cohortes o casos control, estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2 -	Estudios de cohortes o casos control o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

2. The **Canadian Cardiovascular Society (CCS)**, proporciona un marco de referencia de enunciados clínicos basadas en evidencia y guías desarrolladas por líderes en el campo de la medicina cardiovascular. Los procedimientos y políticas de CCS sigue el Instrumento AGREE II como una metodología general para desarrollar las guías.

A partir de enero de 2010, el CCS utiliza el sistema GRADE para evaluar la evidencia de todas las guías y la evaluación de la evidencia. En junio de 2015, CCS desarrolló un marco de referencia GRADE de CCS para guiar a los co-presidentes y al paneles de redacción a través de la revisión sistemática de la evidencia y la aplicación de GRADE al desarrollar recomendaciones. Esto significa que puede ser considerado como un marco de referencia para una aplicación más rigurosa de GRADE.

En la presente guía se hará mención al nivel de evidencia de sus recomendaciones de esta manera: **(A, CCS)**, según corresponda (Tabla N° 3).

Tabla N° 3: Sistema de clasificación de evidencia según Canadian Cardiovascular Society (CCS).

Nivel de Evidencia	Interpretación
Grado A	Las recomendaciones se basan en ensayos clínicos aleatorizados (o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados) con altos niveles de validez interna y precisión estadística, y para los cuales los resultados del estudio pueden ser aplicados directamente a los pacientes debido a las características clínicas similares de los estudios y a la relevancia de los resultados de los estudios.
Grado B	Las recomendaciones se basan en ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas o análisis de subgrupos pre-especificados de ensayos clínicos aleatorizados que tienen menor precisión, o es necesario extrapolar de los resultados de los estudios porque las poblaciones son diferentes o considerar informes de resultados intermedios validados en lugar de resultados clínicamente importantes.
Grado C	Las recomendaciones se basan en ensayos que tienen niveles más bajos de validez interna y/o precisión, o ensayos que informan resultados no validados, o resultados de estudios observacionales no aleatorios.
Grado D	Las recomendaciones se basan solo en la opinión de expertos.

3. El **Eighth Joint National Committee (JNC-8)**, un equipo de metodología externa realizó la revisión de la literatura, el resumen de datos de los artículos seleccionados los cuales se presentaron en tablas de evidencia y se proporcionó un resumen de la evidencia, a partir de esta revisión, el panel elabora declaraciones en base a consenso. Las preguntas que guiaron la búsqueda fueron sobre cuando iniciar el tratamiento antihipertensivo, objetivos del tratamiento y tratamiento farmacológico.

Los miembros del panel designados para JNC 8 se seleccionaron entre más de 400 nominados según su experiencia en hipertensión, atención primaria incluida geriatría, cardiología, nefrología, enfermería, farmacología, ensayos clínicos, medicina basada en evidencia, epidemiología, informática y el desarrollo e implementación de guías clínicas en sistemas de atención. El panel también incluyó un científico principal del Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y del Riñón (NIDDK), un oficial médico superior del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) y un científico principal del NHLBI, los miembros del panel revelaron posibles conflictos de interés, el panel trató de lograr el 100% de consenso, pero una mayoría de 2/3 se consideró aceptable, con la excepción de las recomendaciones basadas en opiniones de expertos, que requerían un acuerdo mayoritario de 75%. En enero de 2013, el NHLBI presentó la guía para revisión externa por pares a 20 revisores, todos los cuales tenían experiencia en hipertensión, y a 16 agencias federales.

En la presente guía se hará mención al nivel de evidencia de sus recomendaciones de esta manera: **(Nivel de evidencia Alto - JNC-8)**, según corresponda (Tabla N° 4 y 4.1). (6)

Tabla N° 4: Sistema de clasificación de evidencia según Eighth Joint National Committee (JNC-8)

Nivel de Evidencia a	Interpretación
Alto	<p>ECA bien diseñados, bien ejecutados que representan adecuadamente a las poblaciones a las que se aplican los resultados y evalúan directamente los efectos de los resultados en la salud</p> <p>Metanálisis bien conducidos.</p> <p>Muy seguro acerca de la estimación del efecto; es poco probable que la investigación adicional cambie la confianza en la estimación del efecto.</p>
Moderado	<p>ECA con limitaciones menores que afectan la confianza, la aplicabilidad de los resultados de los estudios.</p> <p>Estudios controlados no aleatorios bien diseñados, bien ejecutados y estudios observacionales bien diseñados, bien ejecutados.</p> <p>Metanálisis bien conducidos.</p> <p>Estudios moderadamente seguro acerca de la estimación del efecto; nuevas investigaciones pueden tener un impacto en la confianza en la estimación del efecto y en algunos casos cambiar la confianza en la estimación del efecto.</p>
Bajo	<p>ECA con limitaciones importantes,</p> <p>Estudios controlados no aleatorios y estudios observacionales con limitaciones importantes que afectan la confianza o la aplicabilidad de los resultados.</p> <p>Observaciones clínicas no controladas sin un grupo de comparación apropiado (ej. series de casos, informes de casos)</p> <p>Estudios fisiológicos en humanos.</p> <p>Meta-análisis.</p> <p>Baja confianza en la estimación del efecto; es probable que una mayor investigación tenga un impacto en nuestra confianza en la estimación del efecto y es probable ver el cambio del estimado del efecto.</p>
<p>ECA, Ensayo Clínico Aleatorizado. Fuente: Sistema de clasificación de la calidad de la evidencia desarrollado por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI).</p>	

Tabla N° 4.1: Grado de recomendación según Eighth Joint National Committee (JNC-8)

Grado de recomendación	Interpretación
------------------------	----------------

A	Recomendación fuerte. Existe una alta seguridad basada en la evidencia de que el beneficio a neto es sustancial.
B	Recomendación moderada Existe una seguridad moderada basada en la evidencia de que el beneficio neto es de moderado a sustancial o hay una alta seguridad de que el beneficio neto es moderado.
C	Recomendación débil Existe al menos una seguridad moderada basada en la evidencia de que existe un beneficio neto pequeño.
D	Recomendación contra Existe al menos una seguridad moderada basada en la evidencia de que no tiene un beneficio neto o que los riesgos / daños superan a los beneficios.
E	Opinión de expertos "No hay pruebas suficientes o las pruebas no son claras o contradictorias, pero esto es lo que recomienda el comité". El beneficio neto no está claro. El balance de beneficios y daños no se puede determinar debido a que no hay evidencia, evidencia insuficiente, evidencia incierta o pruebas contradictorias, pero el comité pensó que era importante proporcionar orientación clínica y hacer una recomendación. Se recomienda más investigación en esta área.
N	Ninguna recomendación a favor o en contra ("No hay evidencia suficiente o la evidencia no está clara o es conflictiva"). El beneficio neto no está claro. El balance de beneficios y daños no se puede determinar debido a que no hay evidencia, evidencia insuficiente, evidencia incierta o evidencia conflictiva, y el comité pensó que no se debería hacer ninguna recomendación. Se recomiendan investigaciones adicionales en esta área.
Fuente: Sistema de clasificación de la calidad de la evidencia desarrollado por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI).	

4. **El American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines (ACC/AHA).** Las GPC desarrolladas conjuntamente por la AHA / ACC son documentos específicos de enfermedades cardiovasculares que se centran en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. Estas GPC a menudo contienen consideraciones sobre factores especiales (por ejemplo, adultos mayores) y problemas comunes que afectan a la farmacocinética (por ejemplo, insuficiencia renal). Para el desarrollo de recomendaciones, el comité de redacción utiliza metodología basada en evidencia

La búsqueda bibliográfica se centra en ensayos controlados aleatorios (ECA), pero también incluyen registros, estudios comparativos y descriptivos no aleatorios, series de casos, estudios de cohortes, revisiones sistemáticas y opiniones de expertos. Se comisiona un comité independiente de revisión de evidencia cuando hay 1 o más

preguntas consideradas de la mayor importancia clínica que merecen una revisión sistemática formal. La revisión sistemática determinará qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse de un medicamento, dispositivo o estrategia de tratamiento y en qué grado.

En la presente guía se hará mención al nivel de evidencia de sus recomendaciones de esta manera: **(Nivel de evidencia C-EO, ACC/AHA)**, según corresponda (Tabla N°5 y 5.1).

Tabla N° 5: Sistema de clasificación de evidencia según ACC/AHA

Nivel (calidad) de la Evidencia
Nivel A
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Alta calidad de la evidencia con más de 1 Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) ❖ Meta-análisis de alta calidad de Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) ❖ Uno o más Ensayo Clínico Aleatorizados (ECA) corroborado con alta calidad de registros de estudios.
Nivel B-R (Randomizado)
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Calidad de la evidencia de 1 o más Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) ❖ Meta-análisis con 1 o más Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)
Nivel B-NR (No Randomizado)
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Calidad de la Evidencia moderada de 1 o más estudios bien diseñados, estudios no aleatorizados bien ejecutados, estudios observaciones o estudios registros ❖ Meta-análisis de cada estudio
Nivel C-LC (Datos limitados)
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Estudios observacionales aleatorizados no aleatorizados o registro de estudio con limitaciones de diseño o ejecución ❖ Meta-análisis de cada estudio ❖ Estudios fisiológicos o estudios superficiales en humanos
Nivel C-EO (Opinión de Expertos)
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Consenso de opinión de expertos basados en el experiencia clínica
EO: Opinión de Expertos; DL: datos limitados; ECA: Ensayos Clínicos Aleatorizados. Fuente: ACC/AHA

Tabla N° 5.1: clase de recomendación según ACC/AHA

Clase de recomendación	Redacción sugerida para utilizar

<p>Clase I (Fuerte) Beneficios >>> Riesgo</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Es recomendado/ indicado/efectivo/beneficioso ❖ Puede ser de desempeño /administrado/otros. Frases de eficacia comparativa. ● Tratamiento/estrategia A es recomendado/indicado en rendimiento comparado con el tratamiento B ● Tratamiento A debe ser elegido sobre el tratamiento B.
<p>Clase IIa (Moderado) Beneficios >> Riesgo</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Es razonable ❖ Puede ser usado/efectivo/benéfico Frases de Efectividad Comparativa ● Tratamiento/estrategia A es probablemente recomendado/indicado con preferencia al tratamiento B ● Es razonable a ser elegido sobre el tratamiento B
<p>Clase IIb (Débil) Beneficios > Riesgo</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Puede/podría ser considerado ❖ Puede/podría ser considerado ❖ Utilidad/Efectividad es desconocida/no es claro/ incierto o no es bien establecido
<p>Clase III - No hay beneficio (Moderado) Beneficio=Riesgo</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ No es recomendado ❖ No es indicado/útil/eficaz/beneficioso ❖ No debería ser desarrollado/administrado/otros
<p>Clase III – Daño (Fuerte) Riesgo>Beneficio</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Potencialmente perjudicial ❖ Causa daños ❖ Asociado con exceso de morbilidad /mortalidad ❖ Puede no ser desarrollado/administrado/otros

5. La **European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)**. La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) seleccionaron a los expertos del grupo de trabajo de la presente guía. Se realizó una revisión exhaustiva de la evidencia publicada para el manejo de una condición determinada de acuerdo al Comité de Guías de Práctica Clínica y previa aprobación por la ESH. Se realizó una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la evaluación de la relación riesgo-beneficio. El nivel de evidencia y la solidez de la recomendación de las opciones de manejo particulares se valoraron y se calificaron de acuerdo con escalas predefinidas.

En la presente guía se hará mención al nivel de evidencia de sus recomendaciones de esta manera: **(Nivel de evidencia B, ESC/ESH)** según corresponda (Tabla N°6 y 6.1).

Tabla N° 6: Sistema de clasificación de evidencia según European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Nivel de Evidencia	Interpretación
A	Datos derivados de múltiples estudios clínicos aleatorizados o metanálisis
B	Datos derivados de un estudio clínico aleatorizado o estudios longitudinales no aleatorizados

C	Consenso de opinión de expertos y/o estudios pequeños, estudios retrospectivos, registros.
----------	--

Tabla N° 6.1: Clase de recomendación según European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Clase de recomendación	Definición	Redacción sugerida para usar
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general. que un tratamiento o procedimiento dado es Beneficioso, útil, eficaz.	Es recomendado/es indicado
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión sobre la Utilidad/eficacia del tratamiento o procedimiento dado.	-
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.	Podría ser considerado
Clase IIb	La utilidad/eficacia es menos establecido por evidencia/opinión.	Puede ser considerado
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento o procedimiento dado no es útil/ ni efectivo, y en algunos casos puede ser perjudicial.	No es recomendado

Evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones: Aplicación del ADAPTE

La evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones a través del ADAPTE fue realizada por cada uno de los colaboradores expertos según sea el tópico de su competencia, utilizando el ADAPTE modificado (Tabla N° 7) (1), que califica en base a 4 ítems:

Tabla N° 7: Ítems a evaluar en el ADAPTE.

Ítems de Evaluación de la Guía: Hipertensión Arterial	Tipo de Calificación			
	SI	Dudoso	No	No Aplica (NA)
1. Existe un beneficio de la recomendación, para lograr el objetivo esperado.				
2. La recomendación es compatible con los valores y preferencias de los pacientes.				

3. Los recursos para implementar la recomendación están disponibles en el contexto de uso.				
4. Existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuentes dentro del sistema sanitario (cobertura) donde se usará la guía que impida la implementación de la recomendación.				
Comentarios: Explicar el porque marca dudoso o no.				

Se hizo entrega de las recomendaciones a cada uno de los colaboradores expertos según sus áreas de competencia: Recomendaciones para la prevención, diagnóstico, y tratamiento. Luego de una semana cada uno hizo entrega de sus resultados, cuando hubo discrepancias con los resultados al marcar no o dudoso en los ítems del 1 al 3 o sí en el ítem 4; se realizó una discusión al respecto y se acordó mantener la recomendación, modificarla ubicándola en contexto, redactarla de forma clara o acotar excepciones y por último la opción de eliminar la recomendación.

- **Recomendaciones observadas luego del ADAPTE**

Un total de 41 recomendaciones fueron observadas en alguno de sus 4 ítems, al aplicar la herramienta ADAPTE.

El grupo elaborador por consenso, luego de una revisión de la literatura actualizada decidió modificar, eliminar o mantener las recomendaciones; el sustento se señala en el Anexo N° 3. Fueron eliminadas 20 recomendaciones de intervención por contemplar equipos o instrumentos que al momento no se encuentran disponibles.

- **Graduación de las recomendaciones: Sistema GRADE**

El sistema GRADE (1) brinda 4 criterios para graduar las recomendaciones basado en la calidad de la evidencia, balance entre beneficios y riesgos, valores y preferencias así como costes y uso de recursos (Tabla N°8).

La recomendación es **fuerte** cuando las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables, entonces **se recomienda** hacerlo. La recomendación es **débil** cuando las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables, entonces **se sugiere** hacerlo o es **una opción** más a considerar. Además, se debe agregar la dirección de la recomendación, sea a favor o en contra de la intervención.

Por otro lado, un **punto de buena práctica** se considera cuando está basado en la experiencia clínica de los expertos debido a la falta de evidencia.

Tabla N°8: Fuerza y dirección de las recomendaciones según GRADE.

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se recomienda hacerlo.
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se sugiere hacerlo.
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. Se recomienda no hacerlo.
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Se sugiere no hacerlo
Punto de buena práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.

Creemos fehacientemente que el carácter metodológico para la adaptación de estas 5 guías nos permitirá abordar de manera óptima el Manejo Multidisciplinario de la Hipertensión Arterial en Adultos (HTA) en nuestra institución.

Por otro lado, el valor agregado de la presente guía radica en la implementación de los lineamientos del Documento Técnico: Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud (1), mediante la aplicación de la herramienta ADAPTE a cada una de las recomendaciones y la formulación final de las mismas basado en la metodología GRADE.

- **Herramientas para la implementación y/o aplicación de la GPC**

El proceso de implementación consta de dos etapas:

1. La exposición pública a los grupos de interés, definido como el personal asociado a los servicios de salud y/o pacientes con interés en el tema; esto permitirá que los grupos de interés se involucren en la mejora continua de la GPC y de esta forma asegurar su implementación.
2. La publicación final, se realizará luego de considerar la opinión de los grupos de interés así como los aportes y/o alcances del los revisor externo. Las herramientas utilizadas para la difusión son la publicación de las guías en el portal AUNA, capacitaciones mensuales a los grupos de interés sobre el manejo multidisciplinario basado en guías de práctica clínica con su respectiva acreditación, y difusión a través de banners y spot publicitarios.

La aplicación de las GPC será evaluada a través de indicadores. Luego de una reunión conjunta con el área de auditoría médica de AUNA y el GEG, se consideraron 2 indicadores básicos para medir la adherencia de las recomendaciones vertidas en la GPC (Anexo N° 4).

- **Factores facilitadores y barreras organizativas potenciales**

Oncosalud con el respaldo del Grupo AUNA, con el fin de continuar logrando los más altos estándares de calidad en salud, facilita el desarrollo y la aplicación de las Guías de Práctica Clínica en cada una de sus sedes.

Dentro de los factores facilitadores para la aplicación de las recomendaciones se consideran el haber sido elaboradas por expertos reconocidos a nivel nacional e internacional, contar con revisión por pares, describir un proceso de actualización continua y ser una herramienta de evaluación de auditoría médica así como de aprobación de medicamentos de alta complejidad.

Una barrera organizativa potencial para generalizar su aplicación es el plan de cobertura diferenciado que opta cada paciente al solicitar su afiliación. Sin embargo, la elaboración de la misma servirá como estrategia para empoderar al paciente sobre las mejores opciones de manejo disponibles y así poder tomar una decisión informada al momento de optar por un tipo de cobertura.

- **Criterios de monitorización y auditoría**

La auditoría a los profesionales de la salud vinculados con la atención de pacientes con HTA, se realizará con una periodicidad anual a cargo del área de Auditoría Médica de AUNA.

- **Proceso de actualización**

Para mantener la vigencia y la calidad de las recomendaciones, se estableció un comité de actualización permanente conformado por el Coordinador de Cardiología y 3 miembros del equipo GPC (Anexo N° 5); responsables de la actualización de la evidencia.

El Comité de GPC acordó en reunión que la actualización de la GPC será en un periodo de 12 meses y en un intervalo menor si durante la monitorización se identifica una nueva evidencia que cambie el estándar en la práctica clínica.

El proceso inicia con la monitorización de nueva evidencia a cargo de los grupos de interés (médicos staffs, participantes de reuniones multidisciplinarias, médicos en formación académica, entre otros), colaboradores expertos y el equipo GPC; el cual consiste en identificar información que sugiera la necesidad de actualizar la GPC antes del plazo máximo estimado. Además el equipo GPC realizará una búsqueda sistemática focalizada y revisará el Anexo N° 3: Lista de recomendaciones observadas luego de aplicar el ADAPTE, para reconocer aquellas recomendaciones que puedan ser consideradas al tiempo actual.

Como resultado tendremos un número de recomendaciones nuevas a considerar o recomendaciones ya consideradas que han cambiado su evidencia, desenlace de interés, disponibilidad y valores del medio que las hacen susceptibles de actualización. Estas recomendaciones serán discutidas en el Comité de Actualización de Guías quien evaluará si la recomendación cumple los criterios de validez para realizar una actualización basado en cuatro puntos (7):

1. Las intervenciones (ya sean diagnósticas o de tratamiento) han sido sustituidas o reemplazadas por otras intervenciones ?.

2. ¿Ha cambiado la nueva evidencia la relación riesgo/beneficio?
3. Si los resultados no considerados en el momento de la guía original se vuelven importantes o los resultados considerados importantes ahora pierden importancia.
4. Hay evidencia de que el rendimiento actual es óptimo y la directriz ya no es necesaria.

Las recomendaciones serán aceptadas siempre y cuando la droga se encuentre en el Petitorio Institucional, tenga registro sanitario por DIGEMID, esté recomendada por una guía de novo internacional así como contar con la aprobación de organismos internacionales como The Food and Drug Administration (FDA) y/o European Medicines Agency (EMA); caso contrario será rechazada. Además como parte del proceso de mejora continua, el listado de las recomendaciones rechazadas se enviarán al Comité de Inclusión de Nuevas Tecnológica y al Comité de Calidad para continuar con el proceso regulatorio de la droga de forma paralela.

Finalmente las recomendaciones aceptadas serán expuestas a los colaboradores expertos con el fin de aplicar el ADAPTE y GRADE para graduar la fuerza de la recomendación y sea considerado dentro de las recomendaciones claves de la guía.

- **Revisión externa**

Con el propósito de mejorar la calidad, evalúa la aplicabilidad y viabilidad de las recomendaciones, la GPC será evaluada por 1 revisor externo con conocimiento amplio en el tema. El instrumento para la revisión externa del experto se basa en un formulario abierto de preguntas (Anexo N° 6).

Recomendaciones Claves y Nivel de Evidencia
Guía de Práctica Clínica: Prevención de la Hipertensión Arterial Primaria

N°	Recomendaciones Clave	Fuerza y Dirección de la Recomendación
A. PREVENCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA		
1.	En la población general, se recomienda mantener un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m ² , y circunferencia de la cintura <102 cm para hombres y <88 cm para mujeres. (Nivel de evidencia Grado C, CCS)	Fuerte a favor
2.	En la población general, se recomienda consumir al día un máximo de 2g de sodio que equivale a 5 g de sal. (Recomendación, NICE)	Fuerte a favor
3.	En la población general, se recomienda disminuir el consumo excesivo de café y otros productos con contenido alto de cafeína. (Recomendación, NICE)	Fuerte a favor
4.	En la población general, se recomienda promover un estilo de vida saludable. (Recomendación, NICE)	Fuerte a favor
5.	En la población general, se recomienda un registro adicional de presión arterial, al menos cada 5 años si la presión es óptima (PAS < 120 mmHg y PAD < 80 mmHg). (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	Fuerte a favor
6.	En la población general, se recomienda un registro adicional de presión arterial, al menos cada 3 años si la presión arterial es normal (PAS 120-129 mmHg y PAD 80-84 mmHg). (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	Fuerte a favor
7.	En la población general, se recomienda un registro adicional de presión arterial, al menos cada año si la presión arterial es normal-alta (PAS 130-139 mmHg y PAD 85-89 mmHg). (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	Fuerte a favor
8.	En adultos con riesgo de hipertensión arterial, se recomienda limitar el consumo de alcohol a 2 bebidas por día, sin exceder 14 bebidas estándar por semana para hombres y 9 bebidas estándar para mujeres. (Nivel de evidencia B, CCS)	Fuerte a favor
9.	En personas fumadoras, se recomienda la suspensión del hábito tabáquico y la integración a grupos de apoyo. (Recomendación, NICE)	Fuerte a favor
10.	En adultos mayores, se recomienda un tamizaje más frecuente de la presión arterial, debido al aumento más pronunciado de la presión arterial sistólica (PAS) con el envejecimiento. (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	Fuerte a favor

ABREVIATURA

SIGLAS	SIGNIFICADO
ACCOMPLISH, siglas en inglés	Ensayo en pacientes con hipertensión con alto riesgo de eventos cardiovasculares
ACV	Accidente cerebrovascular
AF	Alta Frecuencia
AGREE II, siglas en inglés	The appraisal of guidelines for research and evaluation
AGT	Angiotensinógeno
AMED	Base de datos, British Library Allied and Complementary Medicine,
BF	Baja Frecuencia
CV	Cardiovascular
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness
DM	Diabetes mellitus
Dm	Desviación Media
DS	Desviación estándar
EAC	Enfermedad arterial coronaria
EAP	Enfermedad arterial periférica
ECA	Ensayos clínicos aleatorizados
ECV	Enfermedad cardiovascular
EKG	Electrocardiograma
ESC, siglas en inglés	Sociedad Europea de Cardiología
ESH, siglas en inglés	Sociedad Europea de Hipertensión
eVC	Eventos cardiovasculares
FDA, siglas en inglés	Administración de alimentos y medicamentos
GEG	Grupo elaborador de guías
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE, siglas en inglés	Grading of recommendations assessment, development and evaluation

HR, siglas en inglés	Hazard ratio
HTA	Hipertensión arterial
IC	Intervalo de Confianza
LR	cociente de probabilidad
NNT	número necesario tratar
NYHA, siglas en inglés	New York Heart Association [NYHA]
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PURE, siglas en inglés	Prospectivo epidemiológico urbano - Rural
RR	Riesgo relativo
RRA	Reducción del riesgo absoluto
SMD	Diferencia media estándar (siglas en inglés)

ÍNDICE

I.	FINALIDAD	23
II.	OBJETIVOS	23
III.	POBLACIÓN DIANA.....	23
IV.	USUARIOS DIANA Y ÁMBITO DE APLICACIÓN.....	23
V.	PROCESO A ESTANDARIZAR	24
5.1.	Nombre y código CIE 10.....	24
VI.	CONSIDERACIONES GENERALES.....	24
6.1.	Definición	24
6.2.	Etiología	24
6.3.	Fisiopatología	24
6.4.	Aspectos epidemiológicos	26
6.5.	Factores de riesgo	27
6.5.1.	Factores no modificables	27
6.5.2.	Factores modificables.....	27
VII.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	28
7.1.	Cuadro clínico	28
7.1.1.	Signos y síntomas	28
7.2.	Prevención de la hipertensión arterial	30
7.3.	Signos de alarma.....	36
7.4.	Pronóstico.....	37
7.5.	Complicaciones.....	37
7.6.	Criterios de referencia y contrarreferencia.....	37
7.7.	Flujogramas y algoritmos	37
VIII.	ANEXOS	41
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74

I. FINALIDAD

La Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre Hipertensión Arterial (HTA) primaria tiene como finalidad brindar las recomendaciones, en base a la mejor evidencia científica disponible para la toma de decisiones en la atención sanitaria de personas en riesgo a HTA y en pacientes adultos con diagnóstico de HTA.

II. OBJETIVOS

Objetivo General

- Recomendar con claridad y aplicabilidad sobre el manejo de la prevención, diagnóstico y tratamiento de la HTA en adultos, como estrategia para mejorar la calidad de atención del paciente.

Objetivos Específicos

- Recomendar las intervenciones sobre prevención, diagnóstico y tratamiento farmacológico y no farmacológico de HTA primaria.
- Servir de sustento en la toma de decisiones en salud dentro del marco del manejo multidisciplinario.
- Ordenar, evaluar y graduar el conocimiento disponible y con ello reducir la variabilidad en el manejo de la HTA primaria en adultos.
- Implementar las recomendaciones con la finalidad de trasladar las recomendaciones teóricas contenidas en las recomendaciones de la GPC al quehacer de la práctica clínica.
- Servir de sustento científico para la aprobación de los medicamentos de alto costo.

III. POBLACIÓN DIANA

La GPC considerará los siguientes grupos:

- Para prevención y diagnóstico: Población general de 18 años a más.
- Para tratamiento: Población con HTA primaria, hipertensión gestacional y asociada a comorbilidades.

Esta GPC no incluye pacientes pediátricos.

IV. USUARIOS DIANA Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

La GPC está dirigida a los profesionales de la salud: médicos y demás profesionales que intervengan en la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con HTA. Así mismo, a los tomadores de decisiones en salud a nivel individual y colectiva.

El ámbito de aplicación de la GPC será todas las sedes asistenciales del Grupo AUNA involucradas en el manejo de pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial. El médico especialista dentro de un entorno multidisciplinario tomará decisiones sobre la asistencia médica de los pacientes en base a criterios clínicos y

a las recomendaciones vertidas en la presente guía, primando el juicio clínico en caso de existir controversias.

V. PROCESO A ESTANDARIZAR

5.1. Nombre y código CIE 10

Hipertensión arterial esencial (primaria)

Código CIE 10 : I10

VI. CONSIDERACIONES GENERALES

6.1. Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS) "menciona que *la hipertensión, también conocida como tensión arterial alta o elevada, es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, con riesgo a daño. La mayoría de las personas con hipertensión no muestran ningún síntoma. En ocasiones, la hipertensión causa síntomas como dolor de cabeza, dificultad respiratoria, vértigos, dolor torácico, palpitaciones del corazón y hemorragias nasales, pero no siempre. Si no se controla, la hipertensión puede provocar un infarto de miocardio, un ensanchamiento del corazón y, a la larga, una insuficiencia cardíaca*". (8).

6.2. Etiología

Si bien es cierto la etiología de la hipertensión primaria no está definida del todo, se sabe que son varios los factores asociados con su desarrollo como son:

1. Edad: Conforme envejecemos se produce un incremento de la presión arterial sobretodo sistólica.
2. Obesidad: El sobrepeso y la obesidad son factores directamente relacionados con la hipertensión, relacionados además con la HTA asociada al envejecimiento (9), (10).
3. Antecedentes familiares: La hipertensión es 2 a 3 veces más frecuente en personas con uno o dos padres hipertensos. (11),(9)
4. Dieta con alto contenido de sodio: Se ha demostrado que el consumo excesivo de sodio (sal) aumenta el riesgo de hipertensión .
5. Alcoholismo: El consumo de alcohol es un factor que aumenta claramente la probabilidad de incrementar la presión arterial (5-7%).
6. Sedentarismo: El sedentarismo aumenta el riesgo de hipertensión, se ha demostrado que el ejercicio es un medio eficaz para reducir la presión arterial (10,12).

6.3. Fisiopatología

El gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica son determinantes directos de la presión arterial, pero estos a su vez están influenciados por

una variedad de determinantes indirectos: como la actividad del sistema nervioso central y autonómico periférico, el sistema renina angiotensina, el volumen del líquido extracelular y el manejo del sodio. El hallazgo hemodinámico típico en la hipertensión establecida es la resistencia periférica elevada con un gasto cardíaco normal, sin embargo puede encontrarse un gasto cardíaco incrementado en la hipertensión temprana, asociado al incremento de la precarga y/o al aumento de la contractilidad debida a estimulación neurógena del corazón por aumento del tono simpático o disminución del parasimpático.

Entre el 30% al 50% de la variabilidad de la presión arterial es atribuible a factores genéticos; sin embargo, poco se conoce acerca del número de genes involucrados, la interacción con otros genes o la modulación de estos genes debido a factores ambientales(13). Los factores genéticos se expresan en las vías fisiopatológicas como el sistema nervioso autónomo, el control renal de la resistencia vascular y volumen circulante y la regulación del tono vascular en forma directa.

En la actualidad, existe evidencia del rol que tiene el sistema renina-angiotensina-aldosterona en el control del sistema cardiovascular; por lo que genes que codifican las proteínas que conforman este sistema son buenos candidatos para estudiar la HTA. En 1979 Walker, y colaboradores (14) describen la correlación positiva entre los niveles de angiotensinógeno en plasma con la presión arterial diastólica.

Los niveles elevados de angiotensinógeno en pacientes con presión arterial diastólica mayor de 90 mmHg no fueron secundarios a una supresión de la renina. Usando un análisis de regresión múltiple, Walker y su equipo concluyen que del 15% al 20% de la variación de la presión arterial podría ser explicada por componentes del sistema renina angiotensina.

Los avances de la genética han permitido identificar genes relacionados a la presentación severa de la hipertensión arterial, los cuales pueden relacionarse con uno o múltiples genes, en el año 2000 Fuentes y colaboradores (15) realizaron un estudio (16). Los estudios de mapeo genético evidencian la relación entre el gen del angiotensinógeno (AGT) y la hipertensión esencial, estrategia utilizada por Jeunemaitre y colaboradores en 1992 (17) quienes utilizaron este tipo de estudio en 215 parejas de hermanos hipertensos en dos regiones geográficamente diferentes: 83 parejas de París (Francia) y 132 de Utah (EE.UU) cuya hipótesis fue que los hermanos comparten variaciones más frecuentes en el gen del alelo AGT comparado con el grupo control. Este estudio demostró ligamiento genético de este gen con la HTA al encontrar asociación de variantes en el gen del AGT.

Además, encontraron diferencias en los niveles de AGT plasmático en relación con una variación en un solo nucleótido en el exón 2 del AGT, que convertía al codón que codifica para metionina en un codón que codifica para treonina. Esta variante fue denominada M235T. El polimorfismo 235T fue más frecuente en las personas hipertensas, especialmente en los casos más severos. Los niveles de AGT eran más elevados en las personas que tenían

el polimorfismo 235T, implicando un 10% de aumento en los niveles de AGT para los heterocigotos (MT235) y un 20% de aumento para los individuos homocigotos (TT235) (18).

El incremento de la presión arterial sistólica durante el curso de la vida se ha considerado en gran medida una característica relacionada con el envejecimiento biológico (29).

Durante el envejecimiento, la disminución de la eficiencia del sistema inmunológico predispone a la aparición de procesos inflamatorios crónicos de bajo grado y elevación del estrés oxidativo intracelular (30–32). Ambos procesos fisiológicos inducen el desarrollo de disfunción endotelial, la cual contribuye directamente al aumento de la presión arterial a través del aumento de la resistencia vascular sistémica (33).

Otro mecanismo propuesto para vincular la hipertensión arterial y el envejecimiento se relaciona con los cambios en la regulación autonómica del sistema cardiovascular (34). La menor actividad del sistema nervioso parasimpático predispone a una disminución de la sensibilidad del reflejo barorreceptor para el control de la frecuencia cardíaca con la consiguiente elevación de la presión arterial (34,35).

Sin embargo, a pesar de la existencia de los procesos biológicos anteriormente descritos, las trayectorias de presión arterial a lo largo de la vida en la población general son heterogéneas, con algunos individuos que desarrollan hipertensión antes que otros, mientras que algunos nunca la desarrollan. No se han logrado dilucidar con exactitud los factores que explican esta variabilidad, aunque se postula la existencia de mecanismos de resiliencia biológica que podrían preservar la salud a pesar de la exposición crónica a estresores (29).

Finalmente, el proceso de envejecimiento representa el factor biológico más importante para el inicio y progresión de la hipertensión arterial (36). A su vez, la interacción con otros factores de riesgo conocidos como la obesidad (37), la resistencia a la insulina (32) o el nivel de hormonas sexuales circulantes (38), e incluso con mecanismos de resiliencia biológica aún no completamente esclarecidos (29) pueden dar forma a un complejo sistema que explique el nivel de deterioro de la función vascular y la variabilidad observada en las trayectorias de presión arterial de los individuos.

6.4. Aspectos epidemiológicos

La Organización Mundial de la Salud reporta que las muertes debido a las complicaciones de la hipertensión son de aproximadamente 9,4 millones de muertes por año, que representa el 45% de las causas de muerte por cardiopatías, y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular (19).

En el Perú el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) entre marzo a diciembre del 2017, realizó una Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) lográndose determinar la prevalencia de HTA en la

población de 15 a más años de edad de 18.6 %, cifra superior en 1.0 punto porcentual a la observada en el año 2016. Según región los mayores porcentajes de HTA se registraron en la provincia de Lima (22.4%), Provincia Constitucional del Callao (20.6%) y Tacna (20.3%), y entre los menores porcentajes destacaron Ucayali (11,7%), Huánuco (12,0%), Cusco (12,9%), Junín (13,0%) y Huancavelica (14,2%). (20).

La Clínica Delgado - AUNA en el periodo 2014-enero 2019 reportó 14 682 pacientes atendidos ambulatoriamente según diagnóstico de hipertensión esencial (primaria).

6.5. Factores de riesgo

La hipertensión arterial es un factor de riesgo alto para enfermedades cardiovasculares (ECV), que constituyen la primera causa de muerte en el mundo (21), aumenta el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC), insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular o ictus (isquémico o hemorrágico), insuficiencia renal y enfermedad arterial periférica. La diabetes mellitus (DM) es otro factor de riesgo asociado a la hipertensión arterial, coincidentemente en ambas patologías se evidencia un aumento de la actividad simpática basal.

Los datos del estudio Framingham Heart han proporcionado evidencia de un papel predictivo de la hipertensión, las dislipidemias, la intolerancia a la glucosa, el consumo de cigarrillos y la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) de las enfermedades cardiovasculares (22). Estos cinco principales factores de riesgo son los determinantes modificables más importantes de riesgo de ECV y parecen operar independientemente uno de otro. Esto ha llevado a la idea de que el umbral en el que un paciente debe ser tratado para la hipertensión debe ser determinado por la carga de factores de riesgo de ECV, los cuales, a su vez, determinan el nivel de riesgo de ECV de un paciente. En las directrices elaboradas por la Fundación Nacional del Riñón(23), este principio se ha seguido para los pacientes con albuminuria e insuficiencia renal crónica, incluso en una etapa modesta, para la cual el umbral de PA para el inicio de la terapia antihipertensiva es de 130/80 mm Hg (24).

6.5.1. Factores no modificables

- Edad: envejecimiento
- Antecedentes familiares de HTA
- Diabetes
- Mujeres pre menopausicás
- Apnea obstructiva del sueño

6.5.2. Factores modificables

- Alimentación desequilibrada (alta en sodio, grasas y azúcares añadidas y baja de potasio).

- Obesidad y sobrepeso
- Tabaquismo o exposición pasiva
- Dislipidemia
- Sedentarismo
- Exceso de alcohol
- Estrés
- Estado socioeconómico bajo

VII. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

7.1. Cuadro clínico

7.1.1. Signos y síntomas

Los pacientes con hipertensión arterial generalmente no presentan signos o síntomas (25). En pacientes con un historial de enfermedad mayor a diez años se han observado algunos síntomas inespecíficos como disnea al ejercicio, nerviosismo, palpitaciones, mareos o dolor de cabeza (26).

Las características clínicas de la hipertensión arterial se pueden deber a la elevación de la presión arterial, la afectación de órgano blanco, o a enfermedades como en el caso de la hipertensión secundaria (27).

Usualmente, los pacientes con hipertensión arterial son identificados cuando presentan complicaciones crónicas como insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia del ventrículo izquierdo, nefropatía, trastornos visuales por retinopatía, problemas neurológicos por enfermedad cerebrovascular o disfunción eréctil (28).

Síntomas:

Síntomas debido a hipertensión (27)

- Cefalea: ocurre usualmente en horas de la mañana, y es de naturaleza palpitante y generalmente frontal.
- Mareos: los pacientes pueden sentirse inestables
- Epistaxis: esto ocurre debido al incremento de la presión arterial causando ruptura de los capilares de la nariz.

Síntomas debido a afectación de órganos (27)

Sistema cardiovascular

- Disnea de esfuerzo.
- Dolor torácico.
- Palpitaciones.

Riñones

- Hematuria.
- Nicturia.
- Poliuria.

Retina

- Visión borrosa o ceguera repentina.

Sistema nervioso central

- Ataque transitorio isquémico con déficit neurológico focal.
- Encefalopatía hipertensiva.
- Mareos, tinnitus y síncope.

Signos:

Los pacientes con hipertensión arterial generalmente no presenta signos clínicos. La presencia de signos clínicos durante la exploración física puede sugerir la presencia patologías relacionadas con formas de hipertensión secundaria o daño a órgano blanco. .

Exámen general (27)

- Cara de luna, joroba de búfalo y obesidad troncal (síndrome de Cushing).
- Cara hinchada, piel áspera, obesidad (Mixedema).
- Temblores, taquicardia, exoftalmos y bocio (Hipertiroidismo).
- Prognatismo, rasgos toscos (Acromegalia).
- Pigmentación (Neurofibromatosis).
- Retardo radio-femoral y vasos colaterales sobre la pared torácica (Coartación aórtica).
- Pulso radial izquierdo más débil (Coartación aórtica preductal).
- Pulso de Corrigan o pulso del martillo en agua (Insuficiencia aórtica).

Sistema cardiovascular (27)

- Cardiomegalia.
- Tercer y cuarto ruido cardíaco.
- Segundo ruido cardíaco.
- Murmullo diastólico temprano.

Sistema respiratorio (27)

- Crepitaciones basales (Falla del ventrículo izquierdo).
- Roncantes (Falla del ventrículo izquierdo, poliarteritis nodosa).

Abdomen (27)

- Bulto del riñón palpable (Riñón poliquístico, hipernefrona).
- Soplo de la arteria renal (Estenosis de la arterial renal).
- Soplo de la arteria aorta abdominal (Estenosis de la arterial renal).

7.2. Prevención de la hipertensión arterial

La hipertensión primaria o esencial representa aproximadamente el 90% de los casos de hipertensión arterial (39) y se produce como resultado de la combinación de factores ambientales y genéticos, y de la interacción de estos factores (40).

Las estrategias basadas en la modificación de estilos de vida constituyen el elemento central de las acciones de prevención primaria (41), particularmente a partir del control de factores de riesgo conocidos, como el exceso de peso, la alimentación no saludable, el sedentarismo, el consumo elevado de sodio, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol.

La reducción del sobrepeso u obesidad ha mostrado disminuir el riesgo de hipertensión arterial entre un 24% a 40% en personas con sobrepeso y entre un 40% a 54% en personas con obesidad (42), mientras que el riesgo de hipertensión arterial aumenta en un 49% por cada incremento de 5 unidades en el IMC y en un 27% por cada incremento de 10 cm en la circunferencia de cintura, por lo cual mantener un peso corporal dentro del rango de IMC normal es una medida que contribuye favorablemente a la prevención de la hipertensión arterial (43).

Los patrones dietéticos y componentes individuales de la dieta se han reconocido como factores que contribuyen al desarrollo de la hipertensión arterial (44). En adultos normotensos, la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) basada en el consumo de frutas, verduras, nueces, lácteos bajos en grasa, pescado y pollo, así como la reducción del consumo de carnes rojas, grasas saturadas, colesterol, azúcar y carbohidratos refinados reduce en promedio la PAS en 5,5 mmHg y la PAD en 3,0 mmHg (45), mientras que el consumo diario de 100 gr de frutas, 30 gr de granos enteros y 200 gr de lácteos reducen el riesgo de hipertensión en un 3%, 5% y 8%, respectivamente (46).

El incremento del nivel de actividad física es otra medida eficaz para prevenir la hipertensión arterial. La evidencia epidemiológica demuestra una relación consistente y dosis-dependiente entre la actividad física y el desarrollo de hipertensión arterial. Los mecanismos intervinientes no se encuentran esclarecidos completamente, aunque se piensa que el ejercicio aeróbico podría tener efectos beneficiosos sobre la sensibilidad a la insulina y la función del sistema nervioso autónomo, mientras que el ejercicio de resistencia podría producir alteraciones beneficiosas en la regulación de la vasoconstricción (47).

En cuanto a la ingesta dietética de sodio, un factor ampliamente reconocido como contribuyente al desarrollo de hipertensión arterial, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado limitar el consumo de sodio a menos de 2 gramos al día (o menos de 5 gr de sal), tanto para personas normotensas, como hipertensas basado en su efecto positivo sobre la reducción de la presión arterial, riesgo de enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular y enfermedad coronaria (48).

Asimismo, una medida de prevención consiste en la disminución del consumo de alcohol, dado que éste se ha asociado con un incremento significativo del riesgo de hipertensión arterial, tanto en varones como en mujeres normotensas (49). Al respecto, se recomienda limitar el consumo de alcohol a 2 bebidas por día, sin exceder 14 bebidas estándar por semana para hombres y 9 bebidas estándar para mujeres, considerando que una bebida estándar contiene aproximadamente 14 g de alcohol, lo cual equivale a 360 ml de cerveza regular, 150 ml de vino, y 45 ml de bebidas destiladas (50).

Por otro lado, se recomienda la suspensión del hábito tabáquico debido a que ha demostrado un efecto hipertensivo agudo, a través de la estimulación del sistema nervioso simpático, y crónico, a través del deterioro de la función endotelial, la rigidez arterial, la inflamación y la alteración de factores antitrombóticos y protrombóticos (51).

Finalmente, podemos mencionar que la hipertensión arterial, debido a su naturaleza asintomática, es una enfermedad frecuentemente subdiagnosticada (52). Por lo tanto, una medida efectiva de prevención secundaria consiste en el tamizaje para detectar valores de presión arterial elevada en la población general mayor de 18 años, considerando que la evidencia científica demuestra que puede reducir significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares (53).

Recomendación N° 1: En la población general, **se recomienda** mantener un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m², y circunferencia de la cintura <102 cm para hombres y <88 cm para mujeres. **(Nivel de evidencia Grado C, CCS). (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: Un meta-análisis de estudios de cohorte prospectiva evaluó el efecto del exceso de peso sobre el riesgo de desarrollar HTA. Se incluyó en el análisis 9 estudios con un total de 105 623 participantes y una mediana de seguimiento de 7 años (rango: 1-46 años). En comparación con las personas con un IMC entre 18.5 y 24.9 kg/m², el RR de desarrollar HTA fue significativamente más alto en las personas con sobrepeso, definido como un IMC entre 25 y 29.9 kg/m² (RR:1.52, IC 95% 1.37-1.67, $p=0,000$) y en las personas con obesidad, definida como un IMC mayor a 30 kg/m² (RR: 2.17, IC 95% 1.84-2.50, $p=0,000$) (42). Asimismo, un meta-análisis de 29 estudios de cohortes observó que el incremento de 5 unidades en el IMC en personas con un IMC basal normal entre 18.5 y 24.9 kg/m² incrementó significativamente el riesgo de desarrollar HTA (RR:1.53, IC95%1.38-1.69)(54). Un meta-análisis de estudios longitudinales con seguimiento ≥ 12 meses evaluó el riesgo de desarrollar HTA en personas con obesidad abdominal, definida como una circunferencia de cintura ≥ 102 cm en

hombres y ≥ 88 cm en mujeres(55). El RR de desarrollar HTA fue significativamente más alto en las personas con obesidad abdominal (RR: 4.107, IC 95%: 3.649-4.624, $p=0,000$). Asimismo, un meta-análisis de 9 estudios de cohortes observó que el incremento de 10 cm en la circunferencia de cintura en personas con valores basales normales incrementó significativamente el riesgo de desarrollar HTA (RR:1.25, IC 95% 1.19 -1.32) (54).

Recomendación N° 2 :En la población general, **se recomienda** consumir al día un máximo de 2g de sodio que equivale a 5 g de sal. **(Recomendación, NICE) (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: En una revisión en ECA ,la OMS agrupó los estudios por clasificación de la PA en línea de base, para explorar la posible necesidad de pautas separadas basadas en el estado de la PA. Esta revisión permitió hacer un metanálisis de seis estudios con siete comparaciones de PA normal. Los resultados mostraron que la reducción de la ingesta de sodio reduce la PAS de 1,38 mmHg (IC 95% 0.02-2.74) (calidad de la evidencia moderada) (56). El metanálisis de 24 estudios con 31 comparaciones en individuos con hipertensión encontró que la ingesta reducida de sodio redujo la PAS en 4.06 mmHg (IC 95%: 2.96,5.15) (calidad de la evidencia alta)(57). El metanálisis de ocho estudios con 13 comparaciones en poblaciones mixtas de individuos con o sin HTA encontraron que la ingesta reducida de sodio redujo la presión arterial sistólica en 3,41 mmHg (IC 95% 1.69 - 5.13) (calidad de evidencia alta). Aunque la reducción de la PAI fue estadísticamente mucho menos en individuos sin hipertensión, todavía era evidente. El efecto de la reducción de sodio en la PA en personas sin HTA es relativamente pequeño. Sin embargo, la alta prevalencia de HTA en población adultos de todo el mundo, y el claro beneficio de la reducción de sodio en individuos con HTA y en poblaciones de individuos con y sin HTA, significa que reducir la ingesta de sodio es probable que sea ampliamente beneficioso para las poblaciones alrededor del mundo. El cuerpo de evidencia sugiere que reducir el sodio es beneficioso para la mayoría de individuos, independientemente del nivel de consumo de sodio actual. En global los ECAs mencionan que la ingesta en el grupo de sodio más alto varió de 2.07 a 4.77 g/día (media 3.79 ± 0.61 g/día), y la ingesta reducida de sodio osciló entre 1.13 y 3.34 g/día (media 2.04 ± 0.54 g/día). La estimación del efecto global que el sodio reduce la PAI fue significativa través de esta amplia gama de referencia sobre la de ingesta de sal. Además, la OMS agrupó estudios basados en el nivel basal de ingesta de sodio, y se encontró una disminución significativa en la PAS en todos los subgrupos. En los cuatro estudios con una ingesta basal de sodio de <3 g /en el día, la disminución fue de 1,79 mmHg (IC95%: 0,07-3,52); En los estudios con una línea de base de ingesta de sodio de 3.0 a 3.5 g / día, la disminución fue de 2.97 mmHg (IC95%: 1.21-4.73); en los estudios con una ingesta basal de sodio de 3.5–4.0 g / día, la disminución fue de 3.07 mmHg (CI95%:1,43-4,71); En los estudios con una ingesta basal de sodio de 4.0–4.5 g / día, la disminución fue de 3,91 mmHg (IC 95%: 1.72-6.10); y en los estudios con una base basal de sodio. ingesta de $> 4,5$ g / día, la disminución fue de 5,74 mmHg (IC 95%: 3.03, 8.45). La prueba de diferencia de subgrupos sugieren que no hubo diferencia en el cambio en la PAS por subgrupo ($p=0,17$) (48,58).

Recomendación N°3 :En la población general, **se recomienda** disminuir el consumo excesivo de café y otros productos con contenido alto de cafeína. **(Recomendación, NICE) (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: Un metaanálisis de estudios clínicos controlados evaluó el efecto del consumo de café sobre la HTA. Se realizó una búsqueda en MEDLINE, una revisión de la literatura y consulta a expertos hasta diciembre de 1997. De 36 estudios identificados, 11 (n=522) cumplieron los criterios de inclusión. Tres revisores usaron un protocolo estandarizado para extraer información sobre el tamaño de la muestra, diseño del estudio, características de los participantes (sexo, edad, raza, presión arterial de base y tratamiento antihipertensivo). El efecto del consumo de café sobre la presión arterial se estimó con el uso de un modelo de efectos aleatorios. La mediana de duración fue de 56 días (rango 14 a 79 días) y el promedio de café fue de 5 tazas/día. La PAS/PAD aumentaron en 2.4 mmHg (rango, 1 a 3.7) y 1.2 mmHg (rango, 0.4 a 2.1 respectivamente en el grupo en tratamiento con consumo de cafeína y el grupo control. El análisis múltiple de regresión lineal identificó una relación positiva e independiente entre las tazas de café consumidas y el aumento de presión arterial sistólica, independientemente de la edad de los participantes y las características de diseño del estudio. El efecto del consumo de café en la PAS y PAD fue mayor en los estudios con participantes más jóvenes. Los hallazgos brindan apoyo para una relación entre el consumo de café y un aumento en la cifra de la presión arterial(59). Entonces, el consumo de cafeína se ha asociado a un aumento de la PAS de 5 - 15 mmHg y PAD de 5 - 10 mmHg(60). El mecanismo de acción de la cafeína probablemente sea el efecto antagonista sobre el receptor de adenosina al producir vasoconstricción y aumento de la PA. Con respecto al gusto personal y tipo de café existe una variación en las cantidades de cafeína, pero generalmente una taza de 150 ml contiene 60 a 120 mg de cafeína; comparado con té (20 a 40 mg por 150 ml) y gaseosas de cola (30 a 50 mg por 330 ml) (61,62) y la vida media de la cafeína en el cuerpo suele ser de aproximadamente 5 horas(63).

Recomendación N° 4 :En la población general, **se recomienda** promover un estilo de vida saludable. **(Recomendación, NICE) (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados de al menos 6 meses de duración conducidos en países de bajos y medianos ingresos, evaluó el efecto de múltiples intervenciones combinadas para promover estilos de vida saludables sobre la prevención de eventos cardiovasculares como el incremento de la presión arterial. La evidencia muestra que las intervenciones combinadas para modificar los estilos de vida, que incluyen acciones de promoción de la salud para lograr el abandono del hábito de fumar, el asesoramiento dietético y/o el aumento de los niveles de actividad física, redujeron la presión arterial sistólica en -3.95 mmHg (IC 95% -5.20 a -2.70, p< 0.00001) en población general y en -7.14 mmHg (IC 95% -11.07 a -3.21, p<0.00001) en población de alto riesgo, en comparación con un grupo control. Asimismo, se observó una reducción de la PAD en -3.18 mmHg (IC 95%: -3.90 a -2.46, p< 0.00001) en población general y en -4.55 mmHg (IC 95%: -7.26 a -1.85, p< 0.00001) en población de alto riesgo, en comparación con un grupo control (64).

Recomendación N°5 :En la población general, **se recomienda** un registro adicional de presión arterial, al menos cada 5 años si la presión es óptima

(PAS < 120 mmHg y PAD < 80 mmHg). **(Nivel de evidencia C, ESC/ESH)**
(Fuerte a favor)

Resumen de la evidencia: Una revisión sistemática desarrollada por el U.S. Preventive Services Task Force en el año 2014 evaluó los intervalos de screening clínicamente apropiados para reexaminar a las personas con PA normal. Se incluyó resultados de 39 estudios de cohorte longitudinal en adultos, todos ellos de calidad alta o moderada realizados en Asia (en su mayoría), Europa, Estados Unidos y Oceanía. El análisis de las cohortes incluidas sugiere que los valores de incidencia media ponderada de hipertensión se mantienen relativamente estables entre los 3 a 5 años en personas previamente diagnosticadas con PA normal (entre 12.4% y 16.6%), por lo que se recomienda éste como intervalo apropiado de screening. Un subanálisis de 5 cohortes consideró la clasificación basal de la PA, mostrando que aquellos individuos con PA basal óptima, alcanzaron una incidencia de HTA de apenas 9% a los 5 años, por lo que se recomienda este periodo como intervalo de screening apropiado para este tipo de pacientes (65).

Recomendación N° 6 :En la población general, **se recomienda** un registro adicional de presión arterial, al menos cada 3 años si la presión arterial es normal (PAS 120-129 mmHg y PAD 80-84 mmHg). **(Nivel de evidencia C, ESC/ESH) (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: Una revisión sistemática desarrollada por el U.S. Preventive Services Task Force en el año 2014 evaluó los intervalos de screening clínicamente apropiados para reexaminar a las personas con PA normal. Se incluyó resultados de 39 estudios de cohorte longitudinal en adultos, todos ellos de calidad alta o moderada realizados en Asia (en su mayoría), Europa, Estados Unidos y Oceanía. El análisis de las cohortes incluidas sugiere que los valores de incidencia media ponderada de hipertensión se mantienen relativamente estables entre los 3 a 5 años en personas previamente diagnosticadas con PA normal (entre 12.4% y 16.6%), por lo que se recomienda éste como intervalo apropiado de screening. Un subanálisis de 5 cohortes consideró la clasificación basal de la PA, recomendando en aquellos individuos con PA basal normal, 3 años como periodo óptimo de screening, lo cual coincide con el punto más bajo del intervalo propuesto para la población general sin diagnóstico basal de HTA (3 a 5 años) (65).

Recomendación N° 7 :En la población general, **se recomienda** un registro adicional de presión arterial, al menos cada año si la presión arterial es normal-alta (PAS 130-139 mmHg y PAD 85-89 mmHg). **(Nivel de evidencia C, ESC/ESH) (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: Una revisión sistemática desarrollada por el U.S. Preventive Services Task Force en el año 2014 evaluó los intervalos de screening clínicamente apropiados para reexaminar a las personas con PA normal. Se incluyó resultados de 39 estudios de cohorte longitudinal en adultos, todos ellos de calidad alta o moderada realizados en Asia (en su mayoría), Europa, Estados Unidos y Oceanía. El análisis de las cohortes incluidas sugiere que los valores de incidencia media ponderada de hipertensión se mantienen relativamente estables entre los 3 a 5 años en personas previamente diagnosticadas con PA normal (entre 12.4% y 16.6%), por lo que se recomienda éste como intervalo apropiado de screening. Un subanálisis de 5 cohortes consideró la clasificación basal de la PA,

mostrando que aquellos individuos con PA basal normal alta tuvieron una alta incidencia de hipertensión a los dos años (cerca del 28%), por lo que se recomiendan intervalos de medición más frecuentes (anuales) (65).

Recomendación N° 8: En adultos con riesgo de hipertensión arterial, **se recomienda** limitar el consumo de alcohol a 2 bebidas por día, sin exceder 14 bebidas estándar por semana para hombres y 9 bebidas estándar para mujeres. **(Nivel de evidencia B, CCS) (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: Un meta-análisis de estudios de cohortes evaluó el riesgo de HTA asociado al consumo de alcohol en hombres y mujeres. Para el análisis, se consideró como bebida estándar al contenido de hasta 12 gr de alcohol. En mujeres, el consumo de hasta dos bebidas estándar no produjo un incremento significativo del riesgo de HTA (RR: 0.95, IC 95% 0.89 1.02). En hombres, el consumo de hasta dos bebidas estándar incrementó significativamente el riesgo de HTA (RR: 1.19, IC 95% 1.08 1.31) (49). Por otro lado, un meta-análisis de estudios prospectivos también comparó el riesgo de HTA asociado al consumo de alcohol en hombres y mujeres, según categorías de incremento de cada 10 gr. de alcohol. En hombres, el riesgo de HTA se incrementó significativamente a partir de la categoría de consumo de 31-40 gr. de alcohol al día (RR: 1.77, IC 95% 1.39 2.26). En mujeres, el riesgo de HTA también se incrementó significativamente a partir de la categoría de consumo de 31-40 gr. de alcohol al día (RR: 1.19, IC 95% 1.07 1.32). La GPC de la CCS recomienda no exceder el consumo de dos bebidas estándar al día, lo cual corresponde a 27.2 gr de alcohol (66).

Recomendación N° 9: En personas fumadoras, **se recomienda** la suspensión del hábito tabáquico y la integración a grupos de apoyo. **(Recomendación, NICE) (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: Un estudio prospectivo tipo cohorte en 28 236 participantes mujeres evaluó la asociación entre el hábito tabáquico y la incidencia de desarrollar HTA. La información fue registrada por cuestionarios autoinformados. El análisis de la supervivencia se realizó con el modelo de riesgo proporcional de Cox. El diagnóstico de HTA fue definido como un registro de PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg. Al inicio del estudio, 51% de las mujeres nunca fueron fumadoras, 36% fueron fumadoras, 5% fumaba 1 a 14 cigarrillos y 8% ≥ 15 cigarrillos por día. Durante una mediana de 9.8 años, se reportaron 8 571 (30.4%) casos de HTA. Los valores de HR ajustados por edad para desarrollar hipertensión entre no fumadoras, ex-fumadoras, fumadoras actuales entre 1 a 14 cigarrillos o ≥ 15 cigarrillos por día fueron de 1.00 (referencia), 1.04 (IC 95% 0.99 a 1.09), 1.00 (IC 95% 0.90 a 1.10) y 1.10 (IC 95% 1.01 a 1.19), respectivamente. En los modelos multivariados que se ajustaron a las variables estilo de vida, características clínicas y dieta; los HR correspondientes fueron 1.00 (referencia), 1.03 (IC 95% 0.98 a 1.08), 1.02 (IC 95% 0.92 a 1.13) y 1.11 (IC 95% 1.03 a 1.21), respectivamente. Entre las mujeres que fumaron ≥ 25 cigarrillos por día, el HR multivariable fue de 1.21 (IC 95% 1.06 a 1.39). Los autores concluyen que en esta gran cohorte de mujeres, fumar cigarrillos se asoció modestamente con un mayor riesgo de desarrollar hipertensión, con una asociación mayor entre las mujeres que fuman al menos 15 cigarrillos por día(67). En un estudio randomizado se analizó el efecto del cese del hábito tabáquico por una semana con respecto a la presión arterial ambulatoria, la frecuencia cardíaca y la variabilidad de la frecuencia

cardíaca en 39 fumadores habituales normotensos. El MAPA, la frecuencia cardíaca y los intervalos de EKG RR se midieron durante un período de 24 horas con un registrador portátil (TM-2425) el último día de los períodos de fumar y no fumar. El orden de los dos periodos fue aleatorio. En el período de fumar, los sujetos fueron instruidos para fumar cigarrillos de acuerdo con sus patrones habituales de fumar. Se realizó un análisis espectral de potencia de los intervalos R-R para obtener los componentes de baja frecuencia (BF) y alta frecuencia (AF). El porcentaje de diferencias entre intervalos RR normales adyacentes >50 milisegundos (pNN50) se usó como una medida en el dominio del tiempo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. El MAPA de 24 horas fue significativamente menor en el período de no fumar que en el período de fumar, en una sístole de 3.5 +/- 1.1 mmHg (p <0.01) y diástole de 1.9 +/- 0.7 mmHg (p<0.05), mientras que la presión arterial nocturna no difirió significativamente entre los 2 períodos. La frecuencia cardíaca de 24 horas fue significativamente menor en el período de no fumar que en el período de fumar, en 7.3 +/- 1.0 latidos/min (p <0.0001). El pNN50 y el componente de AF de 24 horas fueron significativamente más altos en el período de no fumar que en el período de fumar (p<0.0001 para cada uno). Las concentraciones plasmáticas de norepinefrina y epinefrina fueron significativamente más bajas en el período de no fumar que en el período de fumar (p<0.05 para cada una). Estos resultados demuestran los beneficios sustanciales e inmediatos de dejar de fumar(68).

Recomendación N° 10:En adultos mayores, **se recomienda** un tamizaje más frecuente de la presión arterial, debido al aumento más pronunciado de la presión arterial sistólica (PAS) con el envejecimiento. **(Nivel de evidencia C, ESC/ESH) (Fuerte a favor)**

Resumen de la evidencia: Un análisis secundario de datos del (SAGE) conducido por la OMS evaluó el impacto del tamizaje de oportunista de HTA a personas mayores de 50 años durante las visitas formales a los proveedores de atención médica a intervalos anuales. El estudio fue conducido en muestras representativas nacionales de 6 países de bajos y medianos ingresos (China, India, Ghana, México, Rusia y Sudáfrica). El estudio mostró un conocimiento del diagnóstico de HTA que varió desde un 25.1% de las personas entrevistadas en Ghana hasta un 76% en Rusia. Las oportunidades perdidas para el diagnóstico de HTA, definido como el porcentaje de personas que no tenían conocimiento de ser hipertensos y tuvieron contacto formal con algún proveedor de atención médica en los últimos 12 meses, varió desde un 11.8% en Rusia hasta un 37% en Ghana. Los resultados de este estudio sugieren que el examen oportunista de rutina de 1 año para la hipertensión durante todas las visitas formales de atención médica produciría un aumento sustancial del conocimiento de la HTA en la población mayor de 50 años. Al mismo tiempo, esta medida podría reducir las brechas de conciencia del estado de hipertensión entre hombres y mujeres, y entre zonas urbanas y rurales (69).

7.3. Signos de alarma

Los signos de alarma se relacionan con cuadros de crisis hipertensiva, asociados a valores de PAS > 180 mmHg y/o PAD > 120 mmHg, pudiendo estar acompañados de síntomas como dolor de cabeza, epistaxis, debilidad o agitación psicomotora en el caso de urgencias hipertensivas sin daño agudo a órgano blanco, o de dolor de pecho, disnea o déficit neurológico en el caso de emergencias hipertensivas con daño agudo a órgano blanco como

infarto cerebral, edema pulmonar agudo, encefalopatía hipertensiva o hemorragia hipertensiva (70,71).

7.4. Pronóstico

El pronóstico está estrechamente ligado al control óptimo de la presión arterial, así como la regresión del daño de órgano blanco (28).

7.5. Complicaciones

Las complicaciones de los pacientes hipertensos son aquellos que dependen del compromiso clínico o subclínico de los distintos órganos blanco como:

- Riñón: daño renal, microalbuminuria, nefropatía, insuficiencia renal.
- Cerebro: arteriosclerosis, microaneurisma, infartos lacunares silentes, trombosis cerebral, hemorragia, embolia cerebral y demencia.
- Corazón: trombosis coronaria, infarto del miocardio, muerte súbita o pérdida del músculo e hipertrofia ventricular izquierda
- Ojo: ruptura de pequeños capilares de la retina del ojo y puede causar ceguera (28).

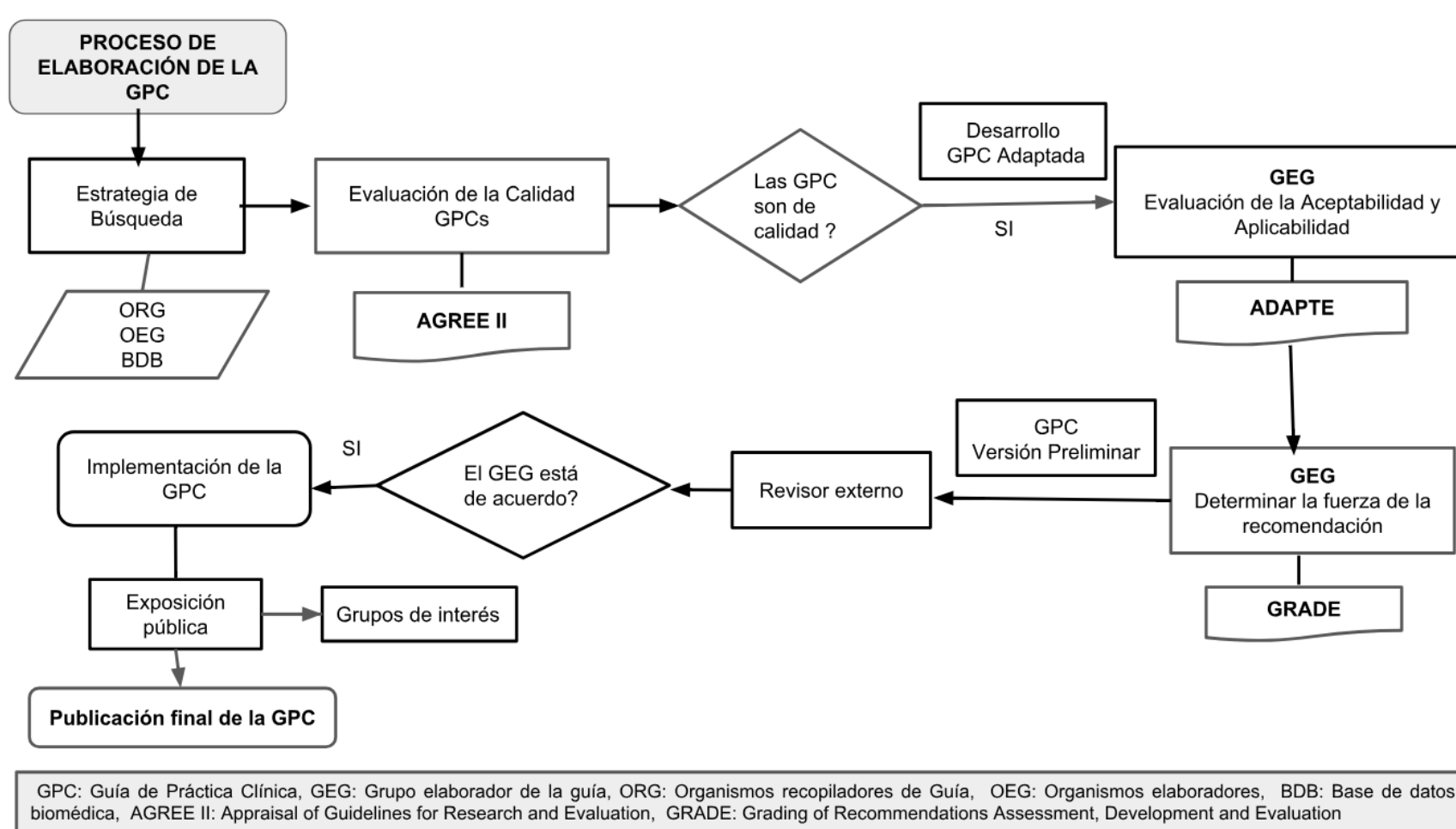
7.6. Criterios de referencia y contrarreferencia

El sistema de referencia y contrarreferencia es el conjunto ordenado de procedimientos asistenciales y administrativos, a través del cual se asegura la continuidad de la atención de las necesidades de salud de los usuarios, con la debida oportunidad, eficacia y eficiencia; transfiriendo de la comunidad o establecimiento de salud de menor capacidad resolutive a otro de mayor capacidad resolutive(72).

Clínica Delgado es una clínica de alta especialidad en promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación así como una gran capacidad resolutive por contar con recursos humanos y tecnológicos que brindan una atención de calidad según los más altos estándares; es considerada como parte del tercer nivel de atención (III E) dentro del Sistema de Salud. Al ser una entidad privada no adopta las indicaciones de referencia y contrarreferencia del Ministerio de Salud.

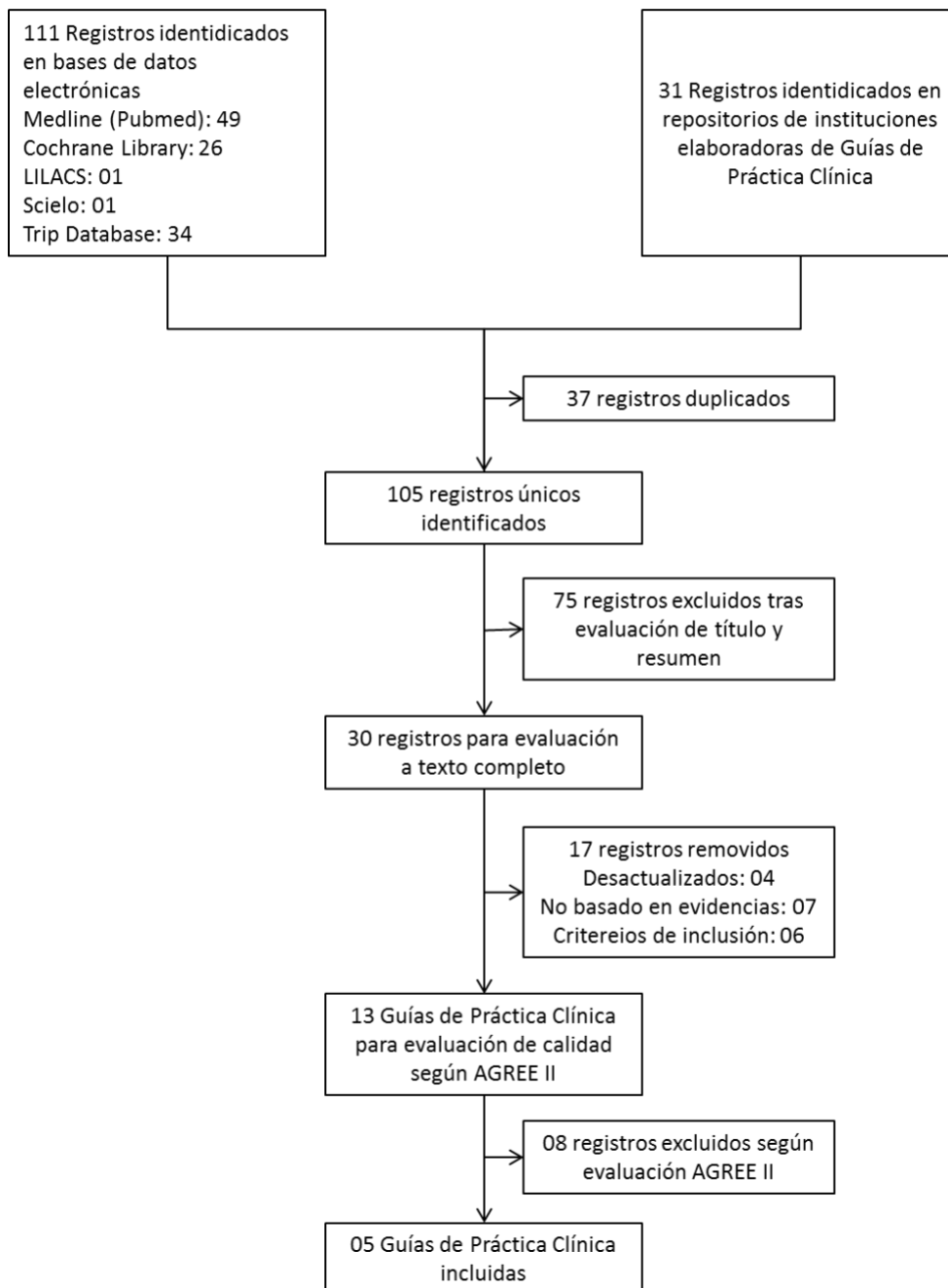
7.7. Flujogramas y algoritmos

Flujograma N° 1 Proceso de elaboración de la GPC Oncosalud – AUNA

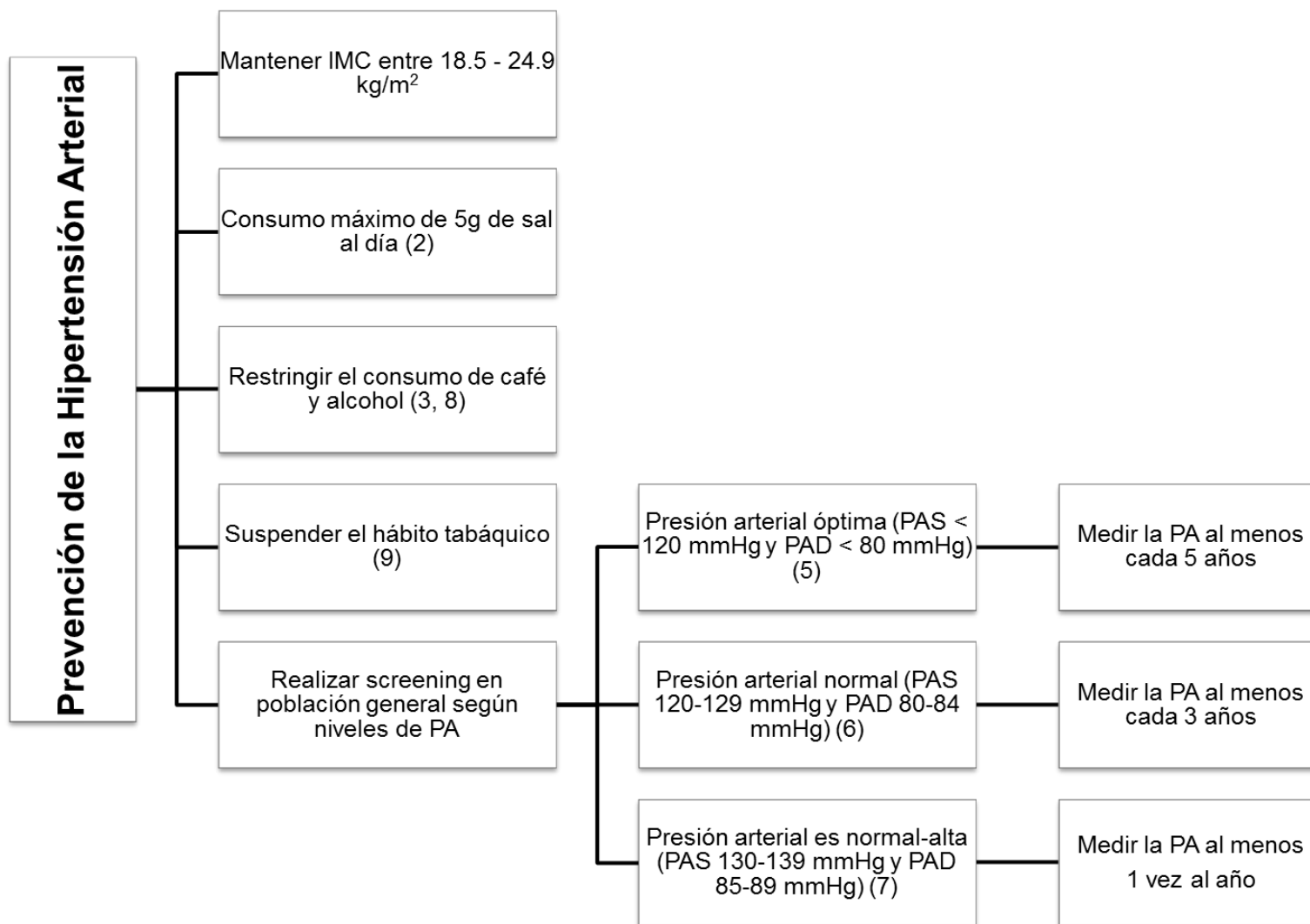


Flujograma N° 2: Flujograma de selección de Guías de Práctica Clínica de Hipertensión Arterial en Adultos

FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA EN ADULTOS



Flujograma N° 3 Prevención de la Hipertensión Arterial



VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1: Guías identificadas en base de datos biomédicos y repositorios de Guías de Práctica Clínica.

Tipo de buscador	Fuente	Guías de Práctica Clínica
Bases de datos	Pubmed /Medline	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. Can J Cardiol. 2018 May;34(5):506-525.. Epub 2018 Mar 1. PubMed PMID: 29731013. • 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 11 - Arterial Hypertension in the elderly. Arq Bras Cardiol. 2016 Sep;107(3 Suppl 3):64-66.. English, Portuguese. PubMed PMID: 27819390; PubMed Central PMCID: PMC5319468. • Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults - 2016. Med J Aust. 2016 Jul 18;205(2):85-9. PubMed PMID: 27456450. • The measurement of adult blood pressure and management of hypertension before elective surgery: Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Hypertension Society. Anaesthesia. 2016 Mar;71(3):326-37. Epub 2016 Jan 17. PubMed PMID: 26776052; PubMed Central PMCID: PMC5066735. • U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2015 Nov 17;163(10):778-86. doi: 10.7326/M15-2223. Epub 2015 Oct 13. PubMed PMID: 26458123. • JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. Am Fam Physician. 2014 Oct 1;90(7):503-4. PubMed PMID: 25369633. • JAMA. 2014 Feb 5;311(5):507-20.. Erratum in: JAMA. 2014 May 7;311(17):1809. PubMed PMID: 24352797. • Ministry of Health Clinical Practice Guidelines: Hypertension. Singapore Med J. 2018 Jan;59(1):17-27. doi: 10.11622/smedj.2018007. PubMed PMID: 29376186
	Epistemonikos https://www.epistemonikos.org/en/	JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. Am Fam Physician. 2014 Oct 1;90(7):503-4. PubMed PMID: 25369633.

	<p>Scielo http://www.scielo.org/php/index.php?lang=es</p>	Ninguna
	<p>Tripdatabse https://www.tripdatabase.com/</p>	
Instituciones Elaboradores	<p>The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) https://www.nice.org.uk/</p>	Hypertension in adults: diagnosis and management, 2016
	<p>Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)</p>	Diagnóstico y Tratamiento de la hipertensión arterial en el Primer Nivel de Atención, 2014
	<p>Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia) http://gpc.minsalud.gov.co/gpc/SitePages/buscador_gpc.aspx</p>	Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA), 2017
	<p>American College of Cardiology / American Heart Association</p>	Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017
	<p>American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians https://www.acponline.org/clinicalinformation/guidelines</p>	Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline, 2017
	<p>European Society of Cardiology (ESC) y European Society of Hypertension (ESH) https://www.escardio.org/Guidelines</p>	2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, 2018

Instituciones Elaboradores	Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension https://www.nature.com/articles/hr201420.pdf	The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension,2014
	The Cardiological Society of India http://www.csi.org.in/	Management of Hypertension,2013
	Alberta Health Services https://www.albertahealthservices.ca/info/cancerguidelines.aspx	Ninguna
	American College of Physicians https://www.acponline.org/clinicalinformation/guidelines	Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians (2017) https://annals.org/aim/fullarticle/2598413/pharmacologic-treatment-hypertension-adults-aged-60-years-older-higher-versus?_ga=2.264026444.1958642787.1551301024-695306513.1551301024
	Agency for Healthcare Research and Quality https://www.ahrq.gov/professionals/cliniciansproviders/guidelines-recommendations/index.html	Ninguna
	Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud http://portal.guiasalud.es/web/quest/guias-practica-clinica	Ninguna
	Agency for Healthcare Research and Quality/National Guidelines Clearinghouse	Ninguna

Recopiladores de GPC	https://www.ahrq.gov/gam/index.html https://www.guideline.gov/	
	Consejo Nacional Australiano de Salud e Investigación Médica: Guías para la Práctica Clínica. https://www.clinicalguidelines.gov.au/	Ninguna
	Base internacional de guías GRADE (OMS/OPS) http://sites.bvsalud.org/biggest/biblio/resource/?id=biblioref.referencesource.968338	Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians Qaseem, A; Wilt, T. J; Rich, R; Humphrey, L. L; Frost, J; Forciea, M. A. Ann. intern. med; 166 (6), 2017
Recopiladores de GPC	CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practiceguidelines.aspx	Ninguna
	Fisterra http://www.fisterra.com/guias-clinicas/	Ninguna de las que se tiene acceso.
	Guidelines International Network(GIN) http://www.g-i-n.net/	Ninguna

ANEXO N° 2a: Criterios de preselección de las Guías de Práctica Clínica.

CRITERIOS DE PRESELECCIÓN	GUÍAS									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Año de publicación no mayor a 5 años.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Coincidencia con el tópico de estudio.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Población objetivo similar.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se da información sobre la conformación del grupo de autores?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía?	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI
¿Se realizaron búsquedas de información en múltiples bases de datos?	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI
¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI
¿Se establecen recomendaciones dentro del documento basadas en la evidencia encontrada?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Aplica para evaluación mediante AGREE II	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
NA: No aplica o No menciona										
<ol style="list-style-type: none"> Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. Canadá 2018. 7th Brazilian Guidelines of Arterial Hypertension. Malachias MVB, Ferreira S Filho, Souza WKS, Ribeiro JM, Miranda RD, Jardim TSV. 2016. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults National Heart Foundation of Australia- 2016. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement., Siu AL 2015. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Ministry of Health Singapore Clinical Practice Guidelines: Hypertension 2018. Hypertension in adults: diagnosis and management.National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2016. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.. Guía técnica: Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad hipertensiva. Ministerio de Salud Perú, 2015. Diagnóstico y Tratamiento de la hipertensión arterial en el Primer Nivel de Atención.Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), 2014. 										

CRITERIOS DE PRESELECCIÓN	11	12	13	14	15
Año de publicación no mayor a 5 años.	SI	SI	SI	SI	SI
Coincidencia con el tópico de estudio.	SI	SI	SI	SI	SI
Población objetivo similar.	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se da información sobre la conformación del grupo de autores?	SI	SI	NO	SI	SI
¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía?	SI	SI	NO	SI	SI
¿Se realizaron búsquedas de información en múltiples bases de datos?	SI	SI	NO	SI	SI
¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	NO	SI	NO	NO	NO
¿Se establecen recomendaciones dentro del documento basadas en la evidencia encontrada?	SI	SI	SI	SI	SI
Aplica para evaluación mediante AGREE II	SI	SI	NO	SI	SI
<p>11. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA). 2017,</p> <p>11. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA). Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia), 2017.</p> <p>11. Management of Hypertension. The Cardiological Society of India. Special issue on indian guidelines on hypertension (I.G.H.)-III • February 2013 • Vol. 61. 2013.</p> <p>11. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. 2014</p> <p>11. Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. 2017.</p>					

ANEXO N° 2b. Listado de GPCs de Hipertensión Arterial publicadas preseleccionadas

Nº	Nombre de la GPC	Año de publicación	Fuente	País/Región
1.	Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children	2018	Canadian Cardiovascular Society	Canadá
2.	7th Brazilian Guidelines of Arterial Hypertension	2016	Pubmed/ Archivos brasileiros de cardiologia	Brazil
3.	Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults.	2016	The National Heart Foundation of Australia	Australia
4.	Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement.	2015	U.S. Preventive Services Task Force	Estados Unidos
5.	2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8).	2014	American Academy of Family Physicians.	Estados Unidos
6.	Ministry of Health Singapore Clinical Practice Guidelines: Hypertension	2018	Ministry of Health Singapore	Singapur
7.	Hypertension in adults: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence. UK update (2016).	2016	NICE	Reino Unido
8.	2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European	2018	ESC/ESH	Europa
9.	Guía técnica: Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad hipertensiva	2015	MINSA	Perú
10.	Diagnóstico y Tratamiento de la hipertensión arterial en el Primer Nivel de Atención. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.	2014	CENETEC	México
11.	Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults	2017	American College of Cardiology / American Heart Association	Estados Unidos
12.	Management of Hypertension	2013	The Cardiological Society of India	India

13.	The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension	2014	The Japanese Society of Hypertension	Japón
14.	Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians.	2017	The American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians.	Estados Unidos

Anexo N° 3: Recomendaciones observadas luego de aplicar la herramienta ADAPTE.

El ADAPTE es una herramienta que permite evaluar la aceptabilidad y aplicabilidad de una recomendación en el contexto local. Los expertos evaluaron las recomendaciones a través de 4 ítems; colocando sí, no o dudoso según su apreciación. Las recomendaciones consideradas como dudoso o no en los ítems del 1 al 3 y como sí en el ítem 4, se presentaron a discusión con el fin de lograr un consenso formal y decidir si se modifica, mantiene o elimina la recomendación.

N°	RECOMENDACIÓN OBSERVADA	N° ÍTEM(s) OBSERVADO(s)	RECOMENDACIÓN FINAL
A. PREVENCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA			
	En la población general, se recomienda un registro adicional de presión arterial, al menos cada 5 años si la presión es óptima (PAS < 120 mmHg y PAD < 80 mmHg). (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	1,4	<p>Se mantienen las recomendaciones</p> <p>Una revisión sistemática desarrollada por el U.S. Preventive Services Task Force en el año 2014 evaluó los intervalos de screening clínicamente apropiados para reexaminar a las personas con presión arterial (PA) normal. Se incluyó resultados de 39 estudios de cohorte longitudinal en adultos, todos ellos de calidad alta o moderada realizados en Asia (en su mayoría), Europa, Estados Unidos y Oceanía. El análisis de las cohortes incluidas sugiere que los valores de incidencia media ponderada de hipertensión se mantienen relativamente estables entre los 3 a 5 años en personas previamente diagnosticadas con PA normal (entre 12.4% y 16.6%), por lo que se recomienda éste como intervalo apropiado de screening. Un subanálisis de 5 cohortes consideró la clasificación basal de la PA, mostrando que aquellos individuos con PA basal normal alta tuvieron una alta incidencia de hipertensión a los dos años (cerca del 28%), por lo que se recomiendan intervalos de medición más frecuentes (anuales). En individuos con PA basal óptima, su incidencia alcanzó apenas el 9% a los 5 años, por lo que se recomienda este periodo como intervalo de screening apropiado para este tipo de pacientes. En individuos con PA basal normal, se recomienda 3 años como periodo óptimo de screening, lo cual coincide con el punto más bajo del intervalo propuesto para la población general sin diagnóstico basal de hipertensión arterial (3 a 5 años) <u>(a)</u>.</p>
	En la población general, se recomienda un registro adicional de presión arterial, al menos cada 3 años si la presión arterial es normal (PAS 120-129 mmHg y PAD 80-84 mmHg). (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	1,4	
	En la población general, se recomienda un registro adicional de presión arterial, al menos cada año si la presión arterial es normal-alta (PAS 130-139 mmHg y PAD 85-89 mmHg). (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	1,4	
a) Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Smith N, et al. Screening for High Blood Pressure in Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015.			

B. DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA

ii. Medición de la presión arterial en el domicilio

<p>Para el diagnóstico de hipertensión de bata blanca, se recomienda medir la presión arterial con MAPA y/o monitoreo domiciliario en adultos con una PAS no tratada >130 mmHg pero <160 mmHg, o una PAD >80 mmHg pero <100 mmHg. (Recomendación, NICE) (Nivel de evidencia B-NR, ACC/AHA)</p>	2	<p>Se modificó la recomendación. Para excluir el diagnóstico de hipertensión de bata blanca en pacientes, se recomienda medir la presión arterial con MAPA y/o monitoreo domiciliario en adultos. (Recomendación, NICE) (Nivel de evidencia B-NR, ACC/AHA) Un metaanálisis tuvo como objetivo evaluar la relevancia pronóstica de la WCH y la HM diagnosticadas por monitoreo ambulatorio en pacientes no tratados. Se identificaron 8 artículos que evaluaron eventos cardiovasculares en WCH o HM o SH en comparación con normotensión; se investigaron los sujetos no tratados al inicio del estudio o se realizaron análisis separados para los sujetos no tratados o tratados, y se informó el HR y el IC al 95%. Un total de 7 961 pacientes experimentaron 696 eventos. Cuando se comparó con normotensión, el HR fue de 0.96 (IC 95% 0.365 - 1.42) para WCH (p=0.85), 2.09 (IC 95% 1.55 - 2.81) para MH (p=0.0001) y 2.59 (2.0 - 3.35) para SH (p=0.0001). Los autores concluyen que el riesgo CV no difiere significativamente entre WCH y normotensos, independientemente del tipo de población normotensa y la duración del seguimiento. La HM muestra un riesgo significativamente mayor que la normotensión, aunque la mejor manera de detectarla y tratarla sigue sin establecerse (a).</p>
<p>En adultos con diagnóstico de hipertensión arterial asintomática, sin enfermedad cardiovascular establecida, enfermedad renal o diabetes, pero con algún factor de riesgo único notablemente elevado (por ejemplo, colesterol) o hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva, se recomienda la estratificación del riesgo cardiovascular usando el sistema SCORE. (Nivel de evidencia B, ESC/ESH)</p>	2	<p>Se modificó la recomendación. El adultos con diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda la estratificación del riesgo cardiovascular con el sistema SCORE. (Nivel de evidencia B, ESC/ESH) Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados o cuasi aleatorizados estimó el efecto de evaluar el riesgo cardiovascular en adultos sin enfermedad cardiovascular prevalente sobre diferentes desenlaces cardiovasculares. Comparado con no evaluar el riesgo cardiovascular o recibir cuidado usual, la evaluación de riesgo cardiovascular no produjo diferencias significativas sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (RR: 1.01, IC 95% 0.95 - 1.08), aunque sí produjo un efecto significativo en la reducción de las PAS (DM: -2.77 mmHg, IC 95% -4.16 a -</p>

		<p>1.38) y de la PAD (DM: -1.12 mmHg, IC 95% -2.11 a -0.13) (92). Una revisión sistemática evaluó la validez de los modelos de predicción para calcular el riesgo de enfermedad cardiovascular en América Latina y en poblaciones hispanas de los Estados Unidos. En una cohorte de 1667 sujetos con un seguimiento promedio de 6.2 años, el puntaje de riesgo de Framingham sobrestimó el número total de casos de enfermedad coronaria arterial. En una cohorte con 8 713 varones hispanos residentes en Estados Unidos con un seguimiento promedio de 3 años, se observó que el el puntaje de riesgo de Framingham sobreestimó el riesgo de enfermedad coronaria arterial. En una cohorte con 1 834 latinos residentes en Estados Unidos con un seguimiento promedio de 6 años, se observó que el el puntaje de riesgo de Framingham sobreestimó la tasa de mortalidad. Los autores de la revisión sistemática concluyen que las herramientas de predicción sobreestiman el riesgo cardiovascular en latinoamericanos o hispanos residentes en Estados Unidos por lo que deben ser apropiadamente recalibradas (93). Finalmente, un estudio prospectivo desarrollado en Colombia analizó la concordancia entre las ecuaciones propuestas por la AHA/ACC, el sistema SCORE y la escala Framingham ajustada recomendada por la GPC de hipertensión arterial de Colombia (riesgo cardiovascular calculado por la escala Framingham original multiplicado por 0.75) y el impacto de su utilización en la clasificación de los pacientes como alto riesgo y en la cantidad de pacientes que requerirán tratamiento farmacológico. El estudio incluyó 800 pacientes entre 40 y 74 años libres de eventos cardiovasculares. El porcentaje de pacientes clasificados como riesgo cardiovascular alto fue 5.9% según Framingham ajustado y 18.7% según ecuaciones de SCORE para países de bajo riesgo (coeficiente kappa= 0.2808, IC 95% 0.2519 - 0.3097). Los autores concluyen que existe la necesidad de validar los modelos de SCORE y ACC/AHA en latinoamérica, debido a su baja concordancia para clasificar a los sujetos en alto riesgo (b).</p>
<p>Para el diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda registrar la diferencia de presión arterial entre ambos brazos al menos en la primera visita, ya que una diferencia de PAS >15 mmHg sugiere enfermedad ateromatosa y se asocia con un mayor riesgo cardiovascular. (Nivel de evidencia A,</p>	<p>1,2,3</p>	<p>Se modificó la redacción. Para el diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda registrar la diferencia de presión arterial entre ambos brazos, al menos en la primera visita, ya que una diferencia de PAS >15 mmHg sugiere enfermedad ateromatosa y se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, específicamente Hipertrofia Ventricular</p>

<p>ESC/ESH)</p>		<p>Izquierda.. (Nivel de evidencia A, ESC/ESH) Un metanálisis de 28 estudios para la revisión, y 20 de los cuales se incluyeron en el metanálisis. En cinco estudios utilizaron métodos invasivos como la angiografía, la diferencia de medias en la PAS entre los brazos fue de 36.9 mm Hg (95% CI 35.4–38.4) para demostrar la estenosis subclavia (> 50% de oclusión) y una diferencia de 10 mm Hg o más se asoció fuertemente con la estenosis subclavia (cociente de riesgo (RR 8.8, IC:95% 3.6-21.2). En estudios no invasivos, los hallazgos agrupados mostraron que una diferencia de 15 mm Hg o más se asoció con la enfermedad vascular periférica (nueve cohortes; RR :2.5; IC del 95%: 1.6–3.8; sensibilidad: 15%, 9–23; especificidad 96%, 94-98); ACV preexistente (cinco cohortes; RR 1.6, 1.1– 2.4; sensibilidad 8%, 2–26; especificidad 93%, 86–97); y aumento de la mortalidad cardiovascular (cuatro cohortes; índice de riesgo (HR 1.7, IC 95% 1.1–2.5) y mortalidad por todas las causas (HR 1.6, 1.1–2.3). Una diferencia de 10 mm Hg o superior se asoció con la enfermedad vascular periférica (cinco estudios; RR 2.4, 1.5–3.9; sensibilidad 32%, 23–41; especificidad 91%, 86–94). Interpretación: Una diferencia en la PAS de 10 mm Hg o más, o de 15 mm Hg o más, entre los brazos podría ayudar a identificar a los pacientes que necesitan una evaluación vascular adicional. Una diferencia de 15 mm Hg o más podría ser un indicador útil del riesgo de enfermedad vascular y muerte (c).</p>
<p>Para el diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda tomar el pulso en reposo desde la primera consulta médica para determinar la frecuencia cardíaca y buscar arritmias como fibrilación auricular. (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)</p>	<p>1,2,3</p>	<p>Se modificó la redacción. Para el diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda tomar el pulso en reposo desde la primera consulta médica para determinar la frecuencia cardíaca y buscar arritmias como fibrilación auricular, Hipertrofia Ventricular Izquierda . (Nivel de evidencia C, ESC/ESH) Resumen de la evidencia: Una revisión de estudios de cohorte evaluó el valor pronóstico de la frecuencia cardíaca en pacientes hipertensos sin enfermedades cardíacas manifiestas. Seis estudios de cohorte evaluaron la relación entre la frecuencia cardíaca en reposo y la mortalidad en pacientes hipertensos, obteniendo en cinco de ellos una fuerte asociación después de ajuste por factores de riesgo, con valores de riesgo relativo que variaron entre 1.39 y 1.51. Esta asociación fue estadísticamente significativa, a pesar de de variaciones importantes entre estudios como la edad promedio</p>

		de las cohortes que varió entre 45 y 70 años. La asociación entre la frecuencia cardíaca y la mortalidad cardiovascular fue más débil pero se observó en cinco estudios, con valores de riesgo relativo entre 1.10 y 1.48 (d).
<p>a) Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. Am J Hypertens. 2011 Jan;24(1):52–8.</p> <p>b) Muñoz OM V, Ruiz Morales ÁJ, Mariño Correa A, Bustos C. MM. Concordancia entre los modelos de SCORE y Framingham y las ecuaciones AHA/ACC como evaluadores de riesgo cardiovascular. Revista Colombiana de Cardiología. 2017 Mar;24(2):110–6.</p> <p>c) Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2012 Mar 10;379(9819):905–14.</p> <p>d) Courand P-Y, Lantelme P. Significance, prognostic value and management of heart rate in hypertension. Arch Cardiovasc Dis. 2014 Jan;107(1):48–57.</p>		
C. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL		
v. Hábitos nocivos		
<p>En adultos con hipertensión arterial, sobrepeso u obesidad, se recomienda reducir el peso corporal hasta alcanzar un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 Kg/m² y una circunferencia de cintura <102 cm para hombres y <88 cm para mujeres. (Nivel de evidencia B, CCS)</p>	2	<p>Se modificó la recomendación</p> <p>En adultos con hipertensión arterial, sobrepeso u obesidad, se recomienda reducir el peso corporal hasta alcanzar un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 Kg/m² y una circunferencia de cintura ≤91 cm para hombres y ≤ 89 cm para mujeres. (Nivel de evidencia B, CCS)</p> <p>Se realizó un análisis retrospectivo de los registros de salud electrónicos de personas ≥18 años con un índice de masa corporal de ≥30.0 kg / m², que recibieron atención primaria regular de 2008 a 2011 con el objetivo de evaluar las tasas y los factores predictivos de la pérdida de peso entre los adultos que controlaron la hipertensión dentro del primer año de tratamiento. El resultado primario fue la pérdida de peso clínicamente significativa (≥ 5 kg); el resultado secundario fue la pérdida de peso modesta (2.0–4.9 kg). La regresión logística multinomial identificó factores predictivos del logro de pérdida de peso (≥5 o 2.0–4.9 kg) en comparación con ninguna pérdida de peso significativa (<2 kg). De los 2,906 pacientes obesos que lograron el control de la hipertensión, el 72% (n = 2,089) no logró al menos 2,0 kg de pérdida de peso. En general, el 12% (n = 351) logró una pérdida de peso ≥5kg en el grupo de adultos jóvenes (18–39 años) (OR 2.47,</p>

		<p>IC 95% 1.63–3.47), en los adultos de mediana edad (40–59 años) (OR 2.32, IC 95% 1,59 –3,37), y los pacientes que recetaron medicación antihipertensiva (OR 1.37, IC 95%: 1.07–1.76) tuvieron más probabilidades de lograr una pérdida de peso clínicamente significativa y control de la hipertensión. Los autores del estudio concluyeron que se necesitan intervenciones eficaces para perder peso con un tratamiento de antihipertensivo para disminuir los eVC en esta población de alto riesgo. (a) Un estudio de correlación de pruebas diagnósticas y determinación de puntos de corte de perímetro de cintura para definir obesidad abdominal en población colombiana utilizó como estándar de referencia la bioimpedanciometría, método de medición de grasa visceral. Al estudio ingresaron en total 501 pacientes. Se definió como grasa visceral aumentada por bioimpedanciometría un porcentaje mayor al 9%; a partir de este dato se determinaron los puntos de corte del perímetro de cintura para hombres y mujeres mediante la construcción de una curva Receiver Operating Characteristic (ROC). Se determinó un punto de corte de 89 cm para mujeres, con sensibilidad del 82,35%, especificidad del 78,77% y área bajo la curva 0,89 (IC95% 0,85-0,92). Para los hombres se encontró un punto de corte para perímetro de cintura de 91 cm, con sensibilidad del 82,03%, especificidad del 94,83% y área bajo la curva 0,9586 (IC 95% 0,93-0,98). A partir de este estudio se propone como definición de obesidad abdominal, el punto de corte de perímetro de cintura para hombres y mujeres, mayor o igual a 91 cm y mayor o igual a 89 cm, respectivamente. Esta medida conveniente, le permite al médico clasificar de forma adecuada a los pacientes con obesidad abdominal y síndrome metabólico (b).</p>
<p>En adultos con hipertensión arterial, se recomienda evitar el consumo excesivo de alcohol. (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)</p>	<p>1</p>	<p>Se modificó la recomendación En adultos con hipertensión arterial, se recomienda evitar el consumo de alcohol, y en caso se consuma no debe exceder las 2 bebidas estándar al día y 14 bebidas estándar a la semana en hombres, y 1 bebida estándar al día y 8 bebidas estándar a la semana en mujeres (Punto de buena práctica clínica)</p>
<p>En adultos con hipertensión arterial, se recomienda no consumir más de 2 bebidas estándar al día y 14 bebidas estándar a la semana en hombres, y no más de 1 bebida estándar al día y 8 bebidas estándar a la semana en mujeres. (Nivel de evidencia A, ACC/AHA), (Nivel de evidencia A, ESC/ESH)</p>	<p>1</p>	<p>Un meta-análisis de 11 estudios de cohorte prospectivos con 394 480 participantes evaluó la asociación entre el consumo de alcohol, y la mortalidad y desenlaces cardiovasculares en pacientes con hipertensión. El consumo de alcohol se clasificó en tres categorías: nivel más alto (mediana: 30 g de alcohol/día), segundo nivel más</p>

		<p>alto (mediana: 20 g de alcohol/día) y tercer nivel más alto (mediana: 10 g de alcohol/día), siendo la categoría de referencia los abstemios/bebedores ocasionales. El análisis mostró un efecto protector del consumo de alcohol sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular en todas las categorías de consumo, tanto en mujeres (riesgo relativo entre 0.72 a 0.82), como en varones (riesgo relativo entre 0.58 a 0.86). Asimismo, en el análisis de dosis respuesta el máximo beneficio se obtuvo entre 8 y 10 g/día de alcohol para la disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad por todas las causas (66). El estudio presenta algunas limitaciones, principalmente el análisis combinado de diferentes tipos de alcohol, un tamaño de muestra relativamente pequeño en las categoría de mayor consumo de alcohol y una mediana de ingesta de alcohol relativamente baja en la mayor categoría de consumo. Adicionalmente, un meta-análisis de ensayos clínicos evaluó el efecto de reducir el consumo de alcohol sobre la presión arterial. En el subgrupo de pacientes con HTA, la reducción del consumo de alcohol en personas que consumían más de 3 bebidas alcohólicas por día, no produjo efectos significativos sobre la reducción de la PAS o PAD (c).</p>
<p>a) Ho AK, Bartels CM, Thorpe CT, Pandhi N, Smith MA, Johnson HM. Achieving Weight Loss and Hypertension Control Among Obese Adults: A US Multidisciplinary Group Practice Observational Study. Am J Hypertens. 2016 Aug;29(8):984–91. b) Richard Buendía, Mónica Zambrano, Ángela Díaz, Adelaida Reino, July Ramírez, Elsa Espinosa. Correlación de pruebas diagnósticas y determinación de puntos de corte. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(1):19–25 c) Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Public Health. 2017 Feb 1;2(2):e108–20.</p>		
<p>D. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL</p>		
<p>ii. Tratamiento farmacológico en pacientes sin comorbilidades</p>		
<p>En adultos con hipertensión arterial, no se recomienda tratamiento farmacológico combinado en adultos mayores frágiles, con bajo riesgo o con hipertensión en grado 1. (Nivel de evidencia B, ESC/ESH)</p>	<p>1</p>	<p>Se mantiene la recomendación: En adultos con hipertensión arterial, no se recomienda tratamiento farmacológico combinado en adultos mayores frágiles, con bajo riesgo o con hipertensión en grado 1. (Nivel de evidencia B, ESC/ESH) El estudio PARTAGE longitudinal evaluó la relación entre la</p>

		<p>mortalidad y el control de la PA en población mayor de 80 años institucionalizados. Se analizó la interacción entre la PAS baja (<130 mmHg) y la presencia de un tratamiento antihipertensivo combinado con la mortalidad por cualquier causa en 2 años. Un total de 1127 mujeres y hombres mayores de 80 años (media, 87.6 años, 78.1% mujeres) fueron reclutados, examinados y monitoreados durante 2 años. La PA se midió con mediciones automáticas asistidas durante 3 días consecutivos (media, 18 mediciones). Los pacientes con una PAS < 130 mmHg que estaban recibiendo un tratamiento antihipertensivo combinado se compararon con todos los demás participantes. Se encontró una interacción significativa entre la PAS baja y el tratamiento con 2 o más agentes reductores de la PA, lo que resultó en un mayor riesgo de mortalidad (HR 1.81, IC 95% 1.36-2.41), HR ajustada 1.78, IC 95% 1.34-2.37, ambos p<0.001) en pacientes con PAS baja que estaban recibiendo múltiples medicamentos en comparación con los otros participantes. Tres análisis de sensibilidad confirmaron el exceso significativo de riesgo: subgrupos emparejados por puntuación de propensión (HR no ajustada 1.97, IC 95% 1.32-2.93, p<.001, HR ajustada 2.05, IC 95% 1.37-3.06, p<0.001), ajuste por comorbilidades cardiovasculares (HR 1.73, IC 95% 1.29-2.32, p<0.001) y exclusión de pacientes sin antecedentes de hipertensión que recibieron agentes reductores de la PA (HR no ajustada 1.82, IC 95% 1.33-2.48, p<0.001, HR ajustada 1.76, IC 95% 1.28-2.41, p<0.001). Los autores no recomiendan el uso de terapia combinada antihipertensiva en pacientes ancianos frágiles con PAS <130 mmHg (a)</p>
<p>En adultos con hipertensión arterial, no se recomienda combinar dos bloqueadores del sistema renina angiotensina.(Nivel de evidencia A, ESC/ESH)</p>	<p>1</p>	<p>Se mantiene la recomendación: En adultos con hipertensión arterial, no se recomienda combinar dos bloqueadores del sistema renina angiotensina.(Nivel de evidencia A, ESC/ESH) Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, evaluó el efecto de agregar un inhibidor de la renina (aliskiren 300 mg) o placebo, a la terapia convencional con un IECA o BRA en pacientes con diabetes tipo 2 y ERC, ECV o ambas. Un total de 8561 pacientes fueron aleatorizados a aliskiren o placebo. Tras una mediana de seguimiento de 32.9 meses, el grupo tratado con aliskiren 300 mg presentó un riesgo significativamente mayor de hiperkalemia (39.1% vs 29%, p<0.001), de discontinuación permanente del</p>

		<p>tratamiento por hiperkalemia (4.8% vs 2.6%, $p<0.001$) y de hipotensión (12.1% vs 8.3%, $p<0.001$), en comparación con el grupo placebo. Los indicadores de tiempo transcurrido hasta el primer eCV serio o muerte por eCV, muerte atribuible a falla renal, pérdida de la función renal o duplicación de la creatinina sérica, o mortalidad por cualquier causa fue similar en ambos grupos. Los autores del estudio concluyen que la adición de aliskiren a la terapia convencional con bloqueadores del sistema renina angiotensina en pacientes con diabetes tipo 2 no es significativa y podría resultar peligrosa (b). Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, evaluó la eficacia de la combinación de losartan (un BRA) con lisinopril (un inhibidor de la ECA), en comparación con el tratamiento estándar con losartan en pacientes diabéticos, con el objetivo de desacelerar la progresión de enfermedad renal diabética. El desenlace principal evaluado fue el tiempo hasta la aparición de la primera ocurrencia de un cambio en la TFG estimada, enfermedad renal terminal o muerte. No se observaron diferencias significativas entre ambos tratamientos para el desenlace principal (HR: 0.78, IC 95%: 0.58 a 1.05, $p=0.10$), ni respecto a la mortalidad (HR: 1.04, IC 95%: 0.73 a 1.49, $p=0.75$) o eCV. Sin embargo, la terapia combinada incrementó el riesgo de hiperkalemia (6.3 eventos por 100 personas/año, vs. 2.6 por 100 personas/año; $p<0.001$) y daño renal agudo (12.2 vs. 6.7 eventos por 100 personas/año, $p<0.001$) (c).</p>
<p>En adultos con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, se recomienda que el objetivo de presión arterial sea el mismo al de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. (Nivel de evidencia B, ESC/ESH)</p>	<p>1</p>	<p>Se modificó la recomendación: Los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) que requieren tratamiento antihipertensivo; se les debe aplicar los mismos umbrales y objetivos del tratamiento farmacológico para la PA en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr). Se desconoce la estrategia de tratamiento óptima para los pacientes hipertensos con IC-FEc, pero podría adoptarse la misma estrategia que para los pacientes con IC-FEr. Los pacientes con IC-FEc suelen tener múltiples comorbilidades que pueden afectar negativamente a su evolución y complicar el tratamiento (d).</p>
<p>a) Benetos A, Labat C, Rossignol P, Fay R, Rolland Y, Valbusa F, et al. Treatment With Multiple Blood Pressure Medications, Achieved Blood Pressure, and Mortality in Older Nursing Home Residents: The PARTAGE Study. JAMA Intern Med. 2015 Jun;175(6):989–95. b) Parving H-H, Brenner BM, McMurray JJV, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2</p>		

diabetes. N Engl J Med. 2012 Dec 6;367(23):2204–13.

c) Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. N Engl J Med. 2013 Nov 14;369(20):1892–903.

d) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016 Aug 1;37(29):2315–81

iii. Tratamiento farmacológico en pacientes con comorbilidades

a. Cardiopatía isquémica estable

<p>En adultos con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, se recomienda tratamiento farmacológico con un IECA o BRA, un betabloqueador, un diurético y un antagonista de los receptores de mineralocorticoides si fuera necesario. (Nivel de evidencia A, ESC/ESH)</p>	<p>2</p>	<p>Se mantiene la recomendación. Existen revisiones sistemáticas y estudios randomizados que avalan el uso de estos fármacos en pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Los IECA han demostrado reducir la mortalidad total así como la mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva (a). Los BB lograron una reducción del riesgo muerte del 35% y del 24% en el riesgo de muerte u hospitalización por cualquier causa en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica severa (b). Los diuréticos y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides también han demostrado reducción en la morbi-mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (c).</p>
<p>En adultos con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, se recomienda adicionar al tratamiento un BCC dihidropiridínico si no se logra el control de la presión arterial. (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)</p>	<p>2</p>	<p>Se mantiene la recomendación. Un estudio doble ciego que incluyó 15 pacientes con angina de pecho determinó la eficacia y el efecto sobre la función cardíaca con Verapamilo 120 mg tres veces al día y Atenolol 100 mg una vez al día, individualmente y en combinación. Los episodios de angina de pecho y el consumo de Trinitrato de gliceril se redujeron significativamente solo en la combinación. Solo cuatro pacientes con tratamiento en combinación se les realizaron pruebas de isquemia durante el ejercicio en comparación con siete en Verapamilo y diez en Atenolol. La depresión del segmento ST en el ejercicio máximo, evaluada por el mapeo precordial de 16 puntos, se redujo con todos los tratamientos activos de 7,1 con placebo a 2-7, 0,9 y 0,6 mm en Atenolol, Verapamilo y la combinación</p>

		<p>respectivamente. La fracción media de eyección del ventrículo izquierdo se redujo significativamente del 60% con placebo al 53% con la combinación, pero no se modificó con verapamilo y atenolol. Los autores concluyen que el verapamilo fue una alternativa eficaz al atenolol; La combinación fue el tratamiento más efectivo, pero se asoció con una morbilidad significativa. (d).</p>
<p>c. Enfermedad Renal Crónica (ERC)</p>		
<p>En adultos con hipertensión arterial y enfermedad renal crónica, se recomienda un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg (Nivel de evidencia PAS: B-R, PAD: C-EO, ACC/AHA)</p>	<p>1, 2, 3, 4</p>	<p>Se modificó la recomendación En adultos con hipertensión arterial y enfermedad renal crónica, se recomienda un objetivo de presión arterial <140/90 mmHg. Ensayos clínicos randomizados con búsqueda PubMed, Medline, Embase y publicaciones de la biblioteca Cochrane hasta marzo 2016, evaluó los efectos renales de una reducción intensiva de la PA (<130/80 mm Hg) y una reducción estándar de la PA (<140/90 mm Hg) en la progresión de la enfermedad renal. Resultado principal pacientes no diabéticos principalmente mayores de 18 años con al menos 1 de los resultados: cambios en la TFG, duplicación del nivel creatinina sérica del 50%, reducción de la TFG, insuficiencia renal crónica terminal o mortalidad por todas las causas. En comparación con el control estándar de la PA, el control intensivo de la PA no mostró cambios significativos en la tasa en la TFG (diferencia media, 0.07; IC 95%, 0.6 - 0.29 ml / min / 1.73 m2), duplicación del nivel de creatinina sérica o reducción del 50% en la TFG (RR, 0.99; IC 95%, 0.76-1.29), insuficiencia renal crónica terminal (RR, 0,96; IC del 95%, 0,78-1,18), o mortalidad por todas las causas (RR, 0,95, IC 95%, 0.66-1.37). sin embargo, los pacientes no negros y los pacientes con niveles más altos de proteinuria mostraron una tendencia de menor riesgo de progresión de la enfermedad renal con un control intensivo de la PA. Los autores concluyen PA por debajo del estándar actual no proporciona beneficios adicionales para los resultados renales en comparación con el tratamiento estándar durante un seguimiento de 3,3 años en pacientes con ERC sin diabetes, pero parece brindar protección contra los eventos de insuficiencia renal en pacientes con ERC con proteinuria. (70). Un estudio aleatorio de alimentación controlada realizado en 4 centros médicos académicos evaluó los efectos de los patrones dietéticos sobre la</p>

		<p>PA en subgrupos. Incluyeron 459 adultos con PAS no tratada < 160 mm Hg y PAD 80 a 95 mm Hg. Durante 3 semanas, los participantes fueron alimentados con una dieta "control". Luego se asignaron al azar a 8 semanas de (1) dieta de control; (2) una dieta rica en frutas y verduras; o (3) una dieta combinada rica en frutas, verduras y productos lácteos bajos en grasa, y reducida en grasas saturadas, grasas totales y colesterol (la dieta combinada DASH). El peso y la ingesta de sal se mantuvieron constantes. El cambio en la PAD fue la variable de resultado primaria, y la PAS un resultado secundario. Los subgrupos analizados incluyeron raza, sexo, edad, índice de masa corporal, años de educación, ingresos, actividad física. La dieta combinada redujo significativamente la PAS en todos los subgrupos (P <.008) y redujo significativamente la PAD (P <.01) en todos menos 2 subgrupos. La dieta de frutas y verduras también redujo la PA en los mismos subgrupos, pero en menor medida. La dieta combinada redujo la PAS significativamente más en los afroamericanos (6,8 mm Hg) que en los blancos (3,0 mm Hg), y en los sujetos hipertensos (11,4 mm Hg) que en los sujetos no hipertensos (3,4 mm Hg) (p <0,05 para ambas interacciones). La dieta combinada DASH, sin reducción de sodio o pérdida de peso, redujo significativamente la PA en prácticamente todos los subgrupos examinados, y fue particularmente efectiva en los afroamericanos y en aquellos con hipertensión. La dieta combinada DASH puede ser una estrategia eficaz para prevenir y tratar la hipertensión en una amplia sección de la población, incluidos los segmentos de la población con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular relacionada con la PA. (e) Los miembros del panel consideran que no existe evidencia de calidad suficiente para recomendar un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg en los pacientes con ERC, y que esto podría incrementar el riesgo de eventos adversos, por lo cual sugieren continuar con el objetivo estándar de PA <140/90 mmHg.</p>
<p>Enfermedad cerebrovascular</p>		
<p>En adultos que sufren un ACV o un ataque isquémico transitorio, se recomienda un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg. (Nivel de evidencia B-R, ACC/AHA)</p>		<p>Se modifica la recomendación. En adultos que han sufrido un ACV o un ataque isquémico transitorio, se recomienda un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg. (Nivel de evidencia B-R, ACC/AHA)</p>

		<p>El panel de expertos solicita el cambio de la recomendación por que deja abierta la posibilidad a que sea considerado como un objetivo para los casos agudos. Un metanálisis estudió la asociación de la reducción de la PA con el ACV recurrente y los eventos cardiovasculares utilizando datos de ensayos clínicos controlados aleatorios de prevención del ACV secundario. Se realizó una búsqueda en MEDLINE, SCOPUS y el registro central de ensayos controlados Cochrane. Se identificaron 14 artículos que cumplían con los criterios de inclusión y se realizó un análisis de metarregresión . El tratamiento antihipertensivo redujo el riesgo de ACV recurrente (HR 0.73, IC 95% 0.62-0.87, p <0.001), ACV discapacitante o fatal (HR, 0.71, IC 95% 0.59 –0.85, p <0.001), y muerte cardiovascular (HR 0.85, IC 95% 0.75–0.96, p = 0.01). En los análisis de metarregresión, la reducción PAS se relacionó linealmente con el menor riesgo de ACV recurrente (p = 0.049), IM (p = 0.024), muerte por cualquier causa (p = 0.001) y muerte cardiovascular (p <0.001). La reducción de la PAD se relacionó linealmente con un menor riesgo de ACV recurrente (p = 0,026) y mortalidad por todas las causas (p = 0,009). Los autores concluyeron que la reducción de la PA está asociada linealmente con la magnitud de la reducción del riesgo en eventos cerebrovasculares y cardiovasculares recurrentes. La reducción intensiva de la PAS a un objetivo de <130 mmHg parece ser eficaz para la prevención del ictus secundario de pacientes con eventos cerebrovasculares.(f)</p>
<p>Diabetes mellitus</p>		
<p>En adultos de 18 a más con diabetes mellitus e hipertensión arterial, se recomienda tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial es >140/90 mmHg con un objetivo de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg.(Nivel de evidencia E, JNC-8), (Nivel de evidencia A, ESC/ESH)</p>	<p>2</p>	<p>Se modifica la recomendación: En adultos de 18 a más con hipertensión arterial y diabetes mellitus, se recomienda tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial es \geq140/90 mmHg con un objetivo de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg.(Nivel de evidencia E, JNC-8), (Nivel de evidencia A, ESC/ESH) Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados evaluó la reducción del riesgo de mortalidad y morbilidad en pacientes diabéticos asociado con un objetivo de PA intensivo (<130/85 mmHg), en comparación con un objetivo de PA convencional (<140-160/90-100 mmHg). Se incluyeron 05 ensayos clínicos. No</p>

		<p>se observaron diferencias significativas entre ambos objetivos de PA sobre la mortalidad total, mortalidad cardiovascular, mortalidad no cardiovascular, IM, ACV o falla cardíaca congestiva. Sin embargo, la reducción intensiva de la PAS se asoció con un mayor riesgo de eventos adversos serios distintos a infarto de miocardio, ACV, falla cardíaca congestivo o insuficiencia renal crónica terminal, en comparación con la reducción convencional (RR: 2.58, IC 95%: 1.70 a 3.91) (g).</p>
<p>h. Enfermedad valvular cardíaca</p>		
<p>En pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia aórtica crónica, se recomienda fármacos que no disminuyan la frecuencia cardíaca. (Nivel de evidencia C-LD, ACC/AHA)</p>	<p>1</p>	<p>Se modifica la recomendación. En pacientes con hipertensión arterial sistólica > 140 mmHg e insuficiencia aórtica crónica, se recomienda fármacos con efecto vasodilatador. (Nivel de evidencia C-LD, ACC/AHA) Un estudio experimental aleatorizado evaluó si el tratamiento vasodilatador con Nifedipino reduce o retrasa la necesidad de recambio valvular aórtico en pacientes con insuficiencia aórtica severa. Un total de 143 pacientes fueron randomizados a recibir Digoxina (0.25 mg/día) vs. Nifedipino (20 mg BID). En el grupo Digoxina el promedio de PAS fue de 150 ± 22 mmHg y PAD de 58 ± 14; y en el grupo Nifedipino el promedio de PAS fue de 154 ± 20 mmHg y PAD de 60 ± 8 mmHg. Luego de 6 años de tratamiento, el 34% del grupo Digoxina fue sometido a recambio valvular, comparado con solo el 15% del grupo Nifedipino (p<0.001). En ambos grupos, tras el recambio valvular obtuvieron un aumento ≥15% del índice de volumen diastólico final ventricular. Además, 12/16 pacientes del grupo Digoxina (75%) y los 6 pacientes del grupo Nifedipino con una fracción de eyección ventricular izquierda anormal, lograron una fracción de eyección normal luego del recambio valvular. Los autores concluyen que el tratamiento vasodilatador a largo plazo con Nifedipino reduce o retrasa la necesidad de recambio valvular aórtico en pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica severa y función sistólica ventricular izquierda normal (<u>h</u>). Otro estudio experimental aleatorizado evaluó los efectos benéficos del tratamiento vasodilatador sobre la función ventricular izquierda y la necesidad de recambio valvular aórtico. Se incluyó un total de 95 pacientes con insuficiencia aórtica severa asintomática y función ventricular</p>

		<p>normal; se randomizó a Nifedipino (20 mg BID), Enalapril (20 mg/día) o ningún tratamiento. El promedio de PAS fue de 143 ± 19 mmHg en el grupo control, PAS 142 ± 15 mmHg en el grupo Enalapril y de 147 ± 18 en el grupo Nifedipino. Luego de una mediana de seguimiento de 7 años, la tasa de recambio valvular aórtico fue similar entre los grupos, 50% en el grupo Enalapril y 41% en el grupo Nifedipino ($p=0.62$). Además, no hubieron diferencias estadísticamente significativas con respecto al volumen de regurgitación aórtica, tamaño ventricular izquierdo, masa ventricular izquierda, tensión media de la pared ventricular o fracción de eyección. Luego de un año del recambio valvular, el diámetro diastólico y sistólico final ventricular izquierdo disminuyeron en similar grado en cada uno de los tres grupos; y todos los pacientes tuvieron una fracción de eyección normal.(i)</p>
<p>En adultos con hipertensión arterial y enfermedad aórtica torácica, se recomienda betabloqueadores. (Nivel de evidencia C-EO, ACC/AHA)</p>	<p>1</p>	<p>Se modifica la recomendación. En adultos con hipertensión arterial y enfermedad aórtica torácica, se recomienda tratamiento antihipertensivo que incluya betabloqueadores. (Nivel de evidencia C-EO, ACC/AHA) Una revisión sistemática y metaanálisis con búsqueda en la base de datos de registro global del registro internacional de disección aórtica aguda (IRAD), evaluó los efectos de los medicamentos sobre el resultado de la disección aórtica aguda. Se incluyeron al estudio 1 301 pacientes con disección aórtica aguda: 722 tipo A (disección afecta aorta ascendente y 579 tipo B (disección que afecta aorta descendente), con información sobre sus medicamentos al momento del alta y seguidos durante un periodo de ≤ 5 años. El beta bloqueador se asoció con una mejor supervivencia en todos los pacientes ($p = 0.03$), pacientes tipo A en general ($p = 0.02$) y tipo A que recibieron cirugía ($p = 0.006$). Mejor supervivencia en aquellos con cirugía de tipo A (LR 0.47, IC 95%: 0.25 a 0.90, $p = 0.02$). BCC se asoció con mejor supervivencia en pacientes con tipo B en general ($p = 0.02$) y en pacientes con tratamiento médico de tipo B ($p = 0.03$) y se asoció con una mejoría supervivencia con pacientes tratados médicamente tipo B (LR 0.55, IC 95%: 0.35 a 0.88, $p = 0.01$). Se concluye el uso de beta bloqueadores se asoció con un mejor resultado en todos los pacientes y en los pacientes de tipo A (en general, así como en los que se trataron quirúrgicamente). En contraste, el uso de BCC se asoció con una mejor supervivencia selectiva en aquellos con tipo</p>

		B (en general y en aquellos tratados médicamente). (j).
<p>a) Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. JAMA. 1995 May 10;273(18):1450–6.</p> <p>b) Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 2001 May 31;344(22):1651–8.</p> <p>c) Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999 Sep 2;341(10):709–17.</p> <p>d) Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 2001 May 31;344(22):1651–8.</p> <p>e) Visser M, Langlois J, Guralnik JM, Cauley JA, Kronmal RA, Robbins J, et al. High body fatness, but not low fat-free mass, predicts disability in older men and women: the Cardiovascular Health Study. Am J Clin Nutr. 1998 Sep;68(3):584–90.</p> <p>f) Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, Deftereos S, Parissis J, Frogoudaki A, et al. Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Metaregression Analysis of Randomized Clinical Trials. Hypertension. 2017 Jan;69(1):171–9.</p> <p>g) Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2015 Feb 10;313(6):603–15.</p> <p>h) Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla Volta S. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. N Engl J Med. 1994 Sep 15;331(11):689–94.</p> <p>i) Evangelista A E al. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Mar 5]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16192479</p> <p>j) Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). Am J Cardiol. 2012 Jan 1;109(1):122–7</p>		
<p>Items: 1. El beneficio de la intervención es suficiente, comparado con otro manejo disponible, 2. La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados, 3. La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso y 4. Existen limitaciones, leyes políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario (cobertura) donde se usará la guía que impida implementación de la recomendación.</p>		

RECOMENDACIONES ELIMINADAS	Nº ITEM(s) OBSERVADO(s)	MOTIVO
Para el diagnóstico de la hipertensión arterial, se recomienda clasificar la presión arterial como normal, elevada o hipertensión en estadio 1 ó 2. (Nivel de evidencia B-NR, ACC/AHA)	2	Se elimina la recomendación. Los expertos en consenso y avalados por un Simposio de redefinición de la HTA llevado a cabo en marzo 2018, recomiendan seguir los lineamientos de clasificación de la Guía ESC/ESH con el punto de corte 140/90 mmHg.
En adultos con diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda la medición de la velocidad de onda de pulso para medir la rigidez arterial. (Nivel de evidencia	3, 4	Los expertos reconocen la importancia de implementar este método de detección en todo paciente con diagnóstico de HTA, pero al momento no cuentan con el tonómetro carotídeo - femoral.

B, ESC/ESH)		
En adultos con diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda la medición del índice tobillo-brazo para la detección de enfermedad arterial avanzada de extremidades inferiores. (Nivel de evidencia B, ESC/ESH)	3, 4	Se elimina la recomendación. Los expertos reconocen la importancia de implementar este método de detección en todo paciente con diagnóstico de HTA, pero al momento no cuentan con el dispositivo de onda doppler continua o ultrasonido dúplex para tales fines.
En adultos con hipertensión arterial, se recomienda dieta DASH. (Nivel de evidencia A, ACC/AHA)	2	Se elimina la recomendación. El panel de expertos sugiere eliminar esta recomendación porque ya existe una recomendación donde se hace hincapié sobre aumentar el consumo de verduras, frutas frescas, pescado, nueces, fibra soluble, granos enteros y proteínas de origen vegetal, así como reducir el consumo de grasas saturadas y carnes rojas, por lo que esta sería reiterativa.
iii. Tratamiento farmacológico en pacientes sin comorbilidades		
En adultos con hipertensión arterial, se recomienda tratamiento farmacológico de primera línea con betabloqueadores. (Nivel de evidencia A, ESC/ESH)	1	Se elimina la recomendación. El panel considera que es mejor agregarlo a la recomendación que dice <i>“En adultos con hipertensión arterial, se recomienda tratamiento farmacológico de primera línea con diuréticos tiazídicos o de tipo tiazida, bloqueadores de los canales de calcio (BCC), inhibidores de la (ECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA). (Nivel de evidencia A, ACC/AHA)(Nivel de evidencia A, ESC/ESH)</i>
En adultos con hipertensión arterial con un promedio de PAS \geq 140 o PAD \geq 90, se recomienda tratamiento farmacológico con dos agentes de diferentes clases, tratamiento no farmacológico, y re-evaluación de la presión arterial en un mes. (Nivel de evidencia B-R, ACC/AHA)	1	Se elimina la recomendación. El panel observa que los puntos de corte de presión arterial descritos en la recomendación corresponden a los sugeridos por la GPC de la ACC/AHA. Considerando que en la sección <i>“Clasificación de la presión arterial y estratificación del riesgo”</i> se ha decidido adoptar la recomendación de la Guía de ESC/ESH sobre los puntos de corte y clasificación de la presión arterial, el panel considera que ya existe una recomendación que establece los criterios para el inicio de tratamiento farmacológico según estos puntos de corte.

<p>En adultos con hipertensión arterial con un promedio de PAS 130 - 139 y/o PAD 85 - 90 mmHg y objetivo de presión arterial <130/80 mmHg, se recomienda tratamiento con un solo medicamento antihipertensivo con ajuste de dosis y adición secuencial de otros agentes. (Nivel de evidencia C-EO, ACC/AHA)</p>	<p>1</p>	<p>Se elimina la recomendación. El panel observa que los puntos de corte de presión arterial descritos en la recomendación corresponden a los sugeridos por la GPC de la ACC/AHA. Considerando que en la sección “<i>Clasificación de la presión arterial y estratificación del riesgo</i>” se ha decidido adoptar la recomendación de la Guía de ESC/ESH sobre los puntos de corte y clasificación de la presión arterial, el panel considera que ya existe una recomendación que establece los criterios para el inicio de tratamiento farmacológico según estos puntos de corte.</p>
<p>iii. Tratamiento farmacológico en pacientes con comorbilidades</p>		
<p>a. Cardiopatía isquémica estable</p>		
<p>En adultos con cardiopatía isquémica estable con angina e hipertensión persistente no controlada, se recomienda betabloqueadores y BCC dihidropiridínicos. (Nivel de evidencia B-NR, ACC/AHA)</p>	<p>1</p>	<p>Se elimina la recomendación. Los expertos consideran que el escenario de cardiopatía isquémica estable con angina e <i>hipertensión persistente no controlada</i> es un poco frecuente y que la indicación de BB y BCC en pacientes con cardiopatía isquémica con angina ya ha sido abordado por otra recomendación. Además, el nivel de evidencia se basa en estudios no randomizados.</p>
<p>En adultos con hipertensión arterial, angina y enfermedad coronaria arterial sin fracción de eyección reducida, con antecedente de infarto de miocardio hace más de 3 años, se recomienda betabloqueadores y/o BCC. (Nivel de evidencia C-EO, ACC/AHA)</p>	<p>1</p>	<p>Se elimina la recomendación. Existe evidencia que avala el uso BB y BCC en pacientes con antecedente de IM al reducir los eventos cardíacos como IM recurrente, angina de pecho y necesidad de revascularización. Por otro lado, los expertos consideran que la recomendación es un consenso de expertos arbitraria ya que dan un punto de corte de 3 años para el antecedente de infarto de miocardio por lo que deciden eliminar esta recomendación y solo considerar las recomendaciones sobre BB y bloqueadores del sistema renina angiotensina en pacientes con antecedente de IM y el uso de BB y/o BCC en pacientes con hipertensión arterial y angina.</p>
<p>d. Enfermedad cerebrovascular</p>		

En adultos con hipertensión arterial que experimentan un ACV o un ataque isquémico transitorio, se recomienda un objetivo de PAS dentro del rango de 120-130 mmHg. (Nivel de evidencia B, ESC/ESH).	1	Se elimina la recomendación. Los panelistas recomiendan quedarse con la recomendación que establece un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg por ser un nivel mejor tolerado.
e. Enfermedad arterial periférica		
En adultos con hipertensión arterial y enfermedad arterial de miembros inferiores, se recomienda el tratamiento farmacológico con betabloqueadores. (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	1,2,3	Se elimina la recomendación: Basados en la evidencia los expertos no consideran a los BB como alternativa de manejo en pacientes con HTA y EAP frente a otras opciones de manejo, decidiendo eliminar la recomendación.
Para el diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda establecerlo en la segunda consulta médica (al mes de la primera medición de presión arterial), cuando el paciente presente presión arterial >140/90 mmHg, bitácora positiva (registro de presión arterial en domicilio) o ambas situaciones. (Nivel de evidencia CCS)	1,2,3	El panel de expertos sugiere eliminar esta recomendación y adecuarla a la siguiente recomendación: <i>“Para el diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda medir la presión arterial fuera del consultorio con MAPA y/o monitoreo domiciliario, siempre que estas mediciones sean logística y económicamente factibles”</i>
En adultos con enfermedad arterial de miembros inferiores, se recomienda el tratamiento farmacológico con betabloqueadores. (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	2	Se elimina la recomendación. Los panelistas observan que existen otros medicamentos más efectivos para tratamiento de enfermedad arterial de miembros inferiores.
f. Diabetes mellitus		
En adultos mayores de 18 años con diabetes mellitus e hipertensión arterial, se recomienda tratamiento antihipertensivo si la presión arterial es >130/80 mmHg, con un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg. (Nivel de evidencia PAS: B-R, PAD: C-EO, ACC/AHA)	1	Se elimina la recomendación. Los panelistas prefieren ser más conservadores y tomar la presión > 140/90 mmHg para inicio de tratamiento antihipertensivo, con un objetivo de presión arterial <140/90 mmHg ≥ en adultos mayores de 18 años con diabetes mellitus e hipertensión arterial.
Fibrilación auricular		
En adultos con fibrilación auricular e hipertensión arterial	1	Se elimina la recomendación por que ambos criterios están

o una puntuación ≥ 2 en hombres o ≥ 3 en mujeres en la escala CHA2DS2-VASc, se recomienda anticoagulantes orales para la prevención de ACV. (Nivel de evidencia A, ESC/ESH).		plenamente establecidos y es de dominio de los especialistas
iv. Tratamiento farmacológico en grupos especiales de pacientes		
Pacientes de raza negra		
En adultos de raza negra con hipertensión arterial, se recomienda tratamiento farmacológico con dos o más medicamentos para alcanzar un objetivo de presión arterial $<130/80$ mmHg. (Nivel de evidencia C-LD, ACC/AHA), (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)	1,2,3	
En adultos de raza negra con hipertensión arterial, incluidos aquellos con diabetes mellitus, sin falla cardíaca o enfermedad renal crónica, se recomienda que el tratamiento antihipertensivo inicial incluya un diurético de tipo tiazida o un BCC. (Nivel de evidencia B-R, ACC/AHA), (Para la población negra general: grado B; para pacientes negros con diabetes: recomendación débil, grado C, JNC-8)	2	Se eliminan las recomendaciones Los panelistas refieren que la población peruana es multirracial por lo que la denominación de raza negra no encaja en el contexto peruano y el inicio del tratamiento en estos casos debería ser igual que los otros grupo étnicos.
En adultos de raza negra con hipertensión arterial, se recomienda tratamiento antihipertensivo que incluya un diurético o un BCC, ya sea en combinación o con un bloqueador del sistema renina angiotensina. (Nivel de evidencia B, ESC/ESH)	1	
Adultos mayores		
En adultos mayores ≥ 60 años se recomienda iniciar tratamiento antihipertensivo si la PAS es ≥ 150 mmHg o si la PAD es ≥ 90 mmHg, considerando valores de $< 150/90$ mmHg como objetivos de presión arterial. (Nivel de evidencia Grado A - JNC-8)	1	Se elimina la recomendación. Los panelistas mencionaron que el único estudio que ha generado evidencia con respecto al adulto mayor es el HYVET, cuya población incluyó a personas mayores de 80 años , sin embargo todos los pacientes estudiados ingresaron al estudio con PA >180

En adultos mayores con hipertensión arterial no frágiles y una edad <80 años, **se recomienda** tratamiento antihipertensivo cuando la PAS está en el rango de 140-159 mmHg, siempre que el tratamiento sea bien tolerado. **(Nivel de evidencia A, ESC/ESH)**

mmHg, por lo que no se podría concluir cuál es el valor de PA para el inicio del tratamiento farmacológico en el adulto mayor.

Items: 1. El beneficio de la intervención es suficiente, comparado con otro manejo disponible, 2. La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados, 3. La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso y 4. Existen limitaciones, leyes políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario (cobertura) donde se usará la guía que impida implementación de la recomendación.

Anexo N° 4: Indicadores para evaluar la implementación de la guía o adherencia a las recomendaciones

NOMBRE DEL INDICADOR	DIAGNOSTICO
Diagnóstico de Hipertensión arterial	Para el diagnóstico de hipertensión arterial, se recomienda medir la presión arterial fuera del consultorio con MAPA y/o monitoreo domiciliario, siempre que estas mediciones sean logística y económicamente factibles. (Recomendación, NICE) (Nivel de evidencia A, ACC/AHA) (Nivel de evidencia C, ESC/ESH)
Fórmula	$\frac{\text{Número de pacientes con diagnóstico reciente de hipertensión a los que se le realizó MAPA y/o monitoreo domiciliario}}{\text{Número de pacientes con diagnóstico reciente de HTA}} \times 100$
Población	Pacientes con diagnóstico reciente de hipertensión
Fuentes de datos	Historia clínica electrónica.
Comentario	La hipertensión arterial representa, un motivo de consulta bastante frecuente, su importancia radica en la alta prevalencia de nuestra población y el riesgo asociado para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares de elevada morbi-mortalidad, por lo que el diagnóstico precoz y correcto es prioritario. El MAPA permite obtener varias medidas de PA a lo largo del día y brinda información sobre la variabilidad circadiana y la respuesta de la PA a eventos y actividades de la vida diaria, lo que hace que sea el procedimiento ideal. (75)

NOMBRE DEL INDICADOR	OBJETIVO DE TRATAMIENTO
Objetivo de Tratamiento	En adultos con hipertensión arterial, se recomienda que el primer objetivo del tratamiento sea reducir la PA a <140/90 mmHg, y si el tratamiento es bien tolerado, reducir a ≤130/80 mmHg. (Nivel de evidencia A, ESC/ESH)
Fórmula	$\frac{\text{Número de pacientes en control ambulatorio a las 2 semanas con PA <140/90 mmHg luego del inicio del tratamiento farmacológico}}{\text{Número de pacientes en control ambulatorio a las 2 semanas del inicio del tratamiento farmacológico}} \times 100$
Población	Pacientes con diagnóstico reciente de Hipertensión
Fuentes de datos	Historia clínica electrónica y esquema de tratamiento.
Comentario	Siendo la hipertensión arterial un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular potencialmente mortal o con alta morbilidad que incluyen altos costos sanitarios, se hace evidente la necesidad de un control adecuado, para lo cual se establecen los objetivos de tratamiento apoyados en la evidencia actual que permiten la prevención del desarrollo de complicaciones a largo plazo.

ANEXO N° 5 Panel de actualización de la GPC Manejo Multidisciplinario de Hipertensión Arterial

Miembros	Función
Dr. Cesar Antonio Larrauri Vigna	Coodinador de cardiología
Dra. Karina Aliaga LI.	Jefe de Unidad GPC - AUNA . Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.
Dra. Carolina Elena Estrada Vitorino	Coordinadora Equipo GPC. Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.
Dra. Patricia Roxana Chanjan Pino	Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.

ANEXO N° 6 Formulario para la revisión externa dirigido al experto.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA

Nombre del revisor externo/a:

A. APLICABILIDAD Y RELEVANCIA

Explorar si el tema abordado por la guía aporta información útil y relevante para el contexto asistencial, y si se incluye la relevancia social del tema.

B. CONTENIDO Y ESTRUCTURA DE LA GUÍA

Valorar si las recomendaciones propuestas en la guía tiene respaldo científico y son claras. Observar, además, si la guía está estructurada en un orden adecuado y lógico, y si los materiales gráficos, algoritmos, tablas y anexos son útiles. Considerar también si información a los padres, tutores y familiares es adecuada, útil y suficiente.

C. ASPECTOS FORMALES

Valorar si el lenguaje empleado para informar al profesional y a los padres, tutores o familiares es correcto y claro. Revisión externa (ponga una X en la respuesta escogida):

Revisión externa (ponga una X en la respuesta escogida):

¿Están descritos específicamente los objetivos globales de la guía?

Totalmente	Bastante	Poco	Nada
------------	----------	------	------

¿Está descrita de forma clara la definición del problema de salud?

Totalmente	Bastante	Poco	Nada
------------	----------	------	------

¿Están descritos de forma clara los criterios de manejo clínico en cada situación?

Totalmente	Bastante	Poco	Nada
------------	----------	------	------

¿Las recomendaciones son específicas y están redactadas sin ambigüedades?

Totalmente	Bastante	Poco	Nada
------------	----------	------	------

¿Hay una conexión explícita entre las principales recomendaciones y la evidencia científica que las apoya?

Totalmente	Bastante	Poco	Nada
------------	----------	------	------

Por favor, evalúe (del 1 a 10) la aplicabilidad de esta guía de práctica clínica en su realidad asistencial, siendo 1 menos aplicable y 10 muy aplicable.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Comentarios adicionales

Haga las observaciones, sugerencias y comentarios específicos que crea oportunos para mejorar esta guía de práctica clínica en los capítulos que se mencionan. Si no está de acuerdo con alguna de las recomendaciones, por favor aporte los estudios que podrían modificarla.

COMENTARIOS GENERALES SOBRE LA GUÍA:

--

COMENTARIOS POR ÁREAS:

--

1. Introducción

--

2. Alcance y objetivos

--

3. Metodología

--

4. Tema:

--

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Website [Internet]. [cited 2017 Aug 24]. Available from: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/M-GPC1.pdf>
2. Trust AR. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II. 2009.
3. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Revista chilena de infectología*. 2014;31(6):705–18.
4. [No title] [Internet]. [cited 2019 Mar 18]. Available from: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-333-09/ER.pdf>
5. WebMaster. REPOSITORIO GPC [Internet]. [cited 2019 Mar 18]. Available from: <https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?cat=56>
6. Guías clínicas de lípidos - PDF [Internet]. [cited 2019 Mar 18]. Available from: <https://docplayer.es/30320801-Guias-clinicas-de-lipidos.html>
7. Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated? *BMJ*. 2001 Jul 21;323(7305):155–7.
8. OMS | Hipertensión - World Health Organization [Internet]. [cited 8 de Enero 2019]. Available from: <https://www.who.int/topics/hypertension/es/>
9. Sonne-Holm S, Sørensen TI, Jensen G, Schnohr P. Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *BMJ*. 1989 Sep 23;299(6702):767–70.
10. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA*. 2009 Jul 22;302(4):401–11.
11. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet*. 2003 May 10;361(9369):1629–41.
12. Carnethon MR, Evans NS, Church TS, Lewis CE, Schreiner PJ, Jacobs DR Jr, et al. Joint associations of physical activity and aerobic fitness on the development of incident hypertension: coronary artery risk development in young adults. *Hypertension*. 2010 Jul;56(1):49–55.
13. Agarwal A, Williams GH, Fisher NDL. Genetics of human hypertension [Internet]. Vol. 16, *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2005. p. 127–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2005.02.009>
14. Walker WG E al. Relation between blood pressure and renin, renin substrate, angiotensin II, aldosterone and urinary sodium and potassium in 574 ambulatory subjects. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/399240>
15. Fuentes RM E al. Familial aggregation of blood pressure: a population-based family study in eastern Finland. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10918549>
16. R. W. Familial aggregation and genetic epidemiology of blood pressure In: Laragh J, Brenner B, eds. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. V. 1sted. New York: Raven Pres, editor. Raven Pres; 1990.
17. Jeunemaitre X E al. Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1394429>
18. Jeunemaitre X, Soubrier F, Kotelevtsev YV, et al. Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen. *Cell* Oct. 1992;7(1):169–80.
19. Organización Mundial de la Salud G (suiza). Información general sobre la hipertensión en el mundo - Día Mundial de la Salud 2013. Organización Mundial de la Salud; 2013. Report No.: WHO/DCO/WHD/2013.2.
20. INEI. Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles ENDES 2016. Mayo, 2017.

21. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
22. Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol.* 1976;37:269–82.
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7:1–59 [Internet]. Vol. 7, *Kidney International Supplements.* 2017. p. e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kisu.2017.10.001>
24. Martín Rosas-Peralta, Gabriela Borrayo-Sánchez, Alejandra Madrid-Miller, Erick Ramírez-Arias, Gilberto Pérez-Rodríguez. El tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con enfermedad arterial coronaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(5):636–63.
25. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021–104.
26. Rosenthal J. *Arterial Hypertension: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy.* Springer Science & Business Media; 2012. 529 p.
27. Siyad AR. Hypertension. *HygeiaJDMed.* 2011;3(1):1–16.
28. Perú. Ministerio de Salud. Guía técnica: Guía de Práctica Clínica para la prevención y control de la enfermedad hipertensiva en el primer nivel de atención. MINSa, editor. Lima, Perú; 2015.
29. Niiranen TJ, Henglin M, Claggett B, Muggeo VMR, McCabe E, Jain M, et al. Trajectories of Blood Pressure Elevation Preceding Hypertension Onset: An Analysis of the Framingham Heart Study Original Cohort. *JAMA Cardiol.* 2018 May 1;3(5):427–31.
30. Buford TW. Hypertension and aging. *Ageing Res Rev.* 2016 Mar;26:96–111.
31. De la Fuente M, Hernanz A, Vallejo MC. The immune system in the oxidative stress conditions of aging and hypertension: favorable effects of antioxidants and physical exercise. *Antioxid Redox Signal.* 2005 Sep;7(9-10):1356–66.
32. D'Elia L, Strazzullo P. Excess Body Weight, Insulin Resistance and Isolated Systolic Hypertension: Potential Pathophysiological Links. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018 Mar;25(1):17–23.
33. Higashi Y, Kihara Y, Noma K. Endothelial dysfunction and hypertension in aging. *Hypertens Res.* 2012 Nov;35(11):1039–47.
34. Arnold AC, Gallagher PE, Diz DI. Brain renin-angiotensin system in the nexus of hypertension and aging. *Hypertens Res.* 2013 Jan;36(1):5–13.
35. Takahashi H. Upregulation of the Renin-Angiotensin-aldosterone-ouabain system in the brain is the core mechanism in the genesis of all types of hypertension. *Int J Hypertens.* 2012 Dec 17;2012:242786.
36. Guzik TJ, Touyz RM. Oxidative Stress, Inflammation, and Vascular Aging in Hypertension. *Hypertension.* 2017 Oct;70(4):660–7.
37. Leggio M, Lombardi M, Caldarone E, Severi P, D'Emidio S, Armeni M, et al. The relationship between obesity and hypertension: an updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertens Res.* 2017 Dec;40(12):947–63.
38. Maric-Bilkan C, Manigrasso MB. Sex differences in hypertension: contribution of the renin-angiotensin system. *Gend Med.* 2012 Aug;9(4):287–91.
39. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Sep 11;72(11):1278–93.

40. Mehta V. Emergence of New Risk Factors for causing Hypertension. *Journal of Medical Research and Innovation*. 2017;1(1):9–11.
41. Lenz TL, Monaghan MS. Lifestyle modifications for patients with hypertension. *J Am Pharm Assoc* . 2008 Jul;48(4):e92–9; quiz e100–2.
42. Poorolajal J, Hooshmand E, Bahrami M, Ameri P. How much excess weight loss can reduce the risk of hypertension? *J Public Health* . 2017 Sep 1;39(3):e95–102.
43. Jayedi A, Rashidy-Pour A, Khorshidi M, Shab-Bidar S. Body mass index, abdominal adiposity, weight gain and risk of developing hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 2.3 million participants. *Obes Rev*. 2018 May;19(5):654–67.
44. Bazzano LA, Green T, Harrison TN, Reynolds K. Dietary approaches to prevent hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013 Dec;15(6):694–702.
45. Sacks FM, Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, et al. A dietary approach to prevent hypertension: a review of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Study. *Clin Cardiol*. 1999 Jul;22(7 Suppl):III6–10.
46. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knüppel S, Iqbal K, Andriolo V, et al. Food Groups and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Adv Nutr*. 2017 Nov;8(6):793–803.
47. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013 Dec;15(6):659–68.
48. World Health Organization. Guideline: Sodium intake for adults and children. WHO, editor. Geneva; 2012.
49. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, Bacon SL, Vafaei A, Hasan OSM, et al. Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018 Jun 27;7(13). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.008202>
50. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2018 Oct 23;138(17):e426–83.
51. Virdis A, Giannarelli C, Fritsch Neves M, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette Smoking and Hypertension. *Curr Pharm Des*. 2010;16(23):2518–25.
52. Wall HK, Hannan JA, Wright JS. Patients With Undiagnosed Hypertension. *JAMA*. 2014;312(19):1973.
53. Siu AL, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015 Nov 17;163(10):778–86.
54. Zhou W, Shi Y, Li Y-Q, Ping Z, Wang C, Liu X, et al. Body mass index, abdominal fatness, and hypertension incidence: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Hum Hypertens*. 2018 May;32(5):321–33.
55. Seo D-C, Choe S, Torabi MR. Is waist circumference $\geq 102/88$ cm better than body mass index ≥ 30 to predict hypertension and diabetes development regardless of gender, age group, and race/ethnicity? Meta-analysis. *Prev Med*. 2017 Apr;97:100–8.
56. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008;117(25):3171–80.
57. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB et al. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009;339:b4567.

58. He FJ MGA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension*. 2006;48(5):861–9.
59. Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension*. 1999 Feb;33(2):647–52.
60. Hypertension in adults: diagnosis and management [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence NICE. 2011 [cited 2019 Jan 25]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127/evidence/full-guideline-pdf-8949179413>
61. Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. *Eur J Clin Nutr*. 1999 Nov;53(11):831–9.
62. Chou T. Wake up and smell the coffee. Caffeine, coffee, and the medical consequences. *West J Med*. 1992 Nov;157(5):544–53.
63. James JE. Is habitual caffeine use a preventable cardiovascular risk factor? *Lancet*. 1997 Jan 25;349(9047):279–81.
64. Uthman OA, Hartley L, Rees K, Taylor F, Ebrahim S, Clarke A. Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 4;(8):CD011163.
65. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Smith N, et al. Screening for High Blood Pressure in Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015.
66. Huang C, Zhan J, Liu Y-J, Li D-J, Wang S-Q, He Q-Q. Association between alcohol consumption and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Mayo Clin Proc*. 2014 Sep;89(9):1201–10.
67. Bowman TS, Gaziano JM, Buring JE, Sesso HD. A prospective study of cigarette smoking and risk of incident hypertension in women. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov 20;50(21):2085–92.
68. Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension*. 1999 Jan;33(1 Pt 2):586–90.
69. Maurer J, Ramos A. One-year routine opportunistic screening for hypertension in formal medical settings and potential improvements in hypertension awareness among older persons in developing countries: evidence from the Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). *Am J Epidemiol*. 2015 Feb 1;181(3):180–4.
70. Varounis C, Katsi V, Nihoyannopoulos P, Lekakis J, Tousoulis D. Cardiovascular Hypertensive Crisis: Recent Evidence and Review of the Literature. *Front Cardiovasc Med*. 2016;3:51.
71. Papadopoulos DP, Mourouzis I, Thomopoulos C, Makris T, Papademetriou V. Hypertension crisis. *Blood Press*. 2010 Dec;19(6):328–36.
72. [No title] [Internet]. [cited 2018 Jan 3]. Available from: http://www.mef.gob.pe/contenidos/inv_publica/docs/normas/normasv/snip/2015/Documentos_MINSA/12A_RM_N_751_2004_MINSA_Referencia_y_Contrareferencia_de_los_EESS.pdf
73. Kang Y-Y, Li Y, Huang Q-F, Song J, Shan X-L, Dou Y, et al. Accuracy of home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2015 Aug;33(8):1580–7.
74. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 18;4:CD001841.