



MINISTERIO  
DE SALUD

# **GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN EN POBLACIÓN MAYOR DE 18 AÑOS**

Versión completa  
Agosto del 2022





MINISTERIO  
DE SALUD

# **GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN EN POBLACIÓN MAYOR DE 18 AÑOS**

Versión completa  
Agosto del 2022



# Índice

■ Acrónimos y abreviaturas.....	6
■ Presentación.....	7
■ Grupo desarrollador .....	8
■ Introducción.....	10
■ Justificación.....	11
■ Alcance y usuarios .....	12
■ Ámbito asistencial y lugar de aplicación.....	12
■ Objetivos y población diana.....	12
■ Cómo usar esta guía .....	13
■ Resumen de las recomendaciones.....	14
■ Metodología.....	18
■ Recomendaciones para el manejo de pacientes adultos .....	21
<b>¿A qué nivel de presión arterial se debe iniciar la terapia farmacológica para prevenir eventos cardiovasculares?</b>	
1. Recomendaciones sobre el umbral de presión arterial para el inicio del tratamiento farmacológico.....	21
<b>¿Es necesaria realizar alguna prueba de laboratorio antes del inicio o durante la valoración de los tratamientos farmacológicos?</b>	
2. Recomendaciones sobre pruebas de laboratorio.....	23
<b>¿Debe utilizarse la evaluación del riesgo cardiovascular para orientar el inicio de la medicación antihipertensiva?</b>	
3. Recomendación sobre la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular.....	25
<b>En adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos deben utilizarse como agentes de primera línea?</b>	
4. Recomendación sobre clases de drogas que se utilizarán como agentes de primera línea .....	28
<b>En adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos (monoterapia con BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II frente a terapia combinada con BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II) deben utilizarse como agentes de primera línea?</b>	
5. Recomendación sobre terapia combinada.....	31
<b>¿Qué meta terapéutica de presión arterial debe alcanzar el tratamiento farmacológico?</b>	
6. Recomendaciones sobre el objetivo de presión arterial.....	34
<b>En adultos con hipertensión arterial en tratamiento farmacológico, ¿cuándo se debe reevaluar la presión arterial?</b>	
7. Recomendaciones sobre la frecuencia de evaluación.....	36
■ Módulo de implementación.....	38
■ INDICADORES.....	40
■ FLUJOGRAMA.....	41

■ Tabla 3 Estratificación del riesgo .....	42
■ Tabla 4 Factores, distintos a la presión arterial que influyen en el pronóstico; utilizadas para la estratificación del riesgo CV total.....	43
■ Tabla 5 Tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos.....	44
■ Referencias.....	45
■ Anexos.....	53
ANEXO 1. Resumen del análisis de los conflictos de intereses .....	53
ANEXO 2. Adaptación rápida de guías y evaluación de la calidad de la guía seleccionada.....	54
ANEXO 3. Proceso de elaboración de la guía por la OMS.....	55
ANEXO 4. Resultados del tratamiento relevantes para la hipertensión.....	58
ANEXO 5. Preguntas PICO .....	59

## ■ Acrónimos y abreviaturas

<b>ARA II</b>	Antagonista/bloqueadores de los receptores de la angiotensina II
<b>ASC</b>	Área de superficie corporal
<b>AVAC</b>	Años de vida ajustados por la calidad
<b>AVAD</b>	Años de vida ajustados por discapacidad
<b>BB</b>	Beta-bloqueador
<b>BCC</b>	Bloqueador de los canales de calcio
<b>CRM</b>	cirugía de revascularización miocárdica
<b>CV</b>	Cardiovascular
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>DOI</b>	Declaración de conflicto de interés
<b>EAC</b>	Enfermedad de las arterias coronarias
<b>ECA 1</b>	Enzima convertidora de angiotensina 1
<b>ECAM</b>	Eventos cardiacos adversos mayores
<b>ECE 2</b>	Enzima convertidora de angiotensina 2
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>ECNT</b>	Enfermedades crónicas no trasmisibles
<b>ECV</b>	Eventos cardiovasculares
<b>ENECA-ELS</b>	Encuesta nacional de enfermedades crónicas no trasmisibles en personas adultas de El Salvador
<b>EPC</b>	Engrosamiento de la pared carotidea
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica
<b>ERC-T</b>	Enfermedad renal crónica terminal
<b>EtD</b>	Evidence to Decision
<b>FE</b>	Fracción de eyección
<b>FIG.</b>	Figura
<b>GDG</b>	Grupo desarrollador de guía
<b>GRADE</b>	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glicosilada
<b>HIC</b>	País de altos ingresos
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>HVI</b>	Hipertrofia del ventrículo izquierdo
<b>ICP</b>	intervención coronaria percutánea
<b>IECA</b>	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
<b>IMC</b>	índice de masa corporal
<b>INS</b>	Instituto Nacional de Salud
<b>LMIC</b>	Países de ingresos bajos y medios
<b>MINSAL</b>	Ministerio de Salud
<b>MVI</b>	Masa ventricular izquierda
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>PA</b>	Presión arterial
<b>PAD</b>	Presión arterial diastólica
<b>PAS</b>	Presión arterial sistólica
<b>PICO</b>	Población, intervención, comparador y resultados.
<b>SNIS</b>	Sistema Nacional Integrado de Salud
<b>SRAA</b>	Sistema renina angiotensina aldosterona
<b>TS</b>	Trabajadores de salud
<b>TFG</b>	Tasa de filtración glomerular
<b>US</b>	Ultrasonido

## ■ Presentación

El Instituto Nacional de Salud ha desarrollado el proceso de adaptación de guías de práctica clínica (GPC) a fin de proveer de un documento científico como herramienta útil para los profesionales de la salud y contribuir en la mejora de la salud del país.

La presente guía de práctica clínica es un esfuerzo realizado por profesionales del Sistema Integrado de Salud (SNIS) coordinado por el Instituto Nacional de Salud (INS) ante la evidencia de alta prevalencia de hipertensión arterial en la población salvadoreña adulta y la carga social y económica que genera.

En este documento se presenta el proceso que se realizó para la adaptación de la guía para el tratamiento farmacológico del paciente adulto con hipertensión de la OMS año 2021.

El trabajo se desarrolló en dos partes: primero, el grupo desarrollador de la guía (GDG) revisó las preguntas elaboradas con la metodología GRADE de la guía de OMS; se inició un proceso de búsqueda de fuentes de información local e internacional y se reformularon las recomendaciones preliminares. Segundo, las recomendaciones presentadas se discutieron y se ajustaron en un panel de expertos con representantes de los pacientes, sociedades médicas y expertos en el tema del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), quienes contribuyeron a definir la fuerza de las recomendaciones, validando cada una de ellas con la calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación siguiendo el sistema GRADE.

Se describen algunos puntos de buenas prácticas, que son actividades operativas que, aunque no son basadas en la evidencia, son parte de las buenas prácticas para el tratamiento farmacológico de pacientes con hipertensión, apoyando así las recomendaciones. Como parte de la guía, se incluyen un flujograma, cuadros de estratificación de riesgo, grupos farmacológicos validados por el grupo desarrollador de la guía y una propuesta de implementación donde se identifican las posibles barreras, factores críticos y estrategias para la misma; además, se detallan los indicadores que permitirían evaluar la eficacia del proceso.

Esta guía brinda recomendaciones basadas en la evidencia en pacientes adultos con hipertensión arterial.

Las recomendaciones están dirigidas al personal del sector salud responsable de la atención de pacientes adultos con hipertensión arterial como médicos internistas, cardiólogos, nefrólogos, médicos de familia y generales. Incluye recomendaciones sobre el umbral para el inicio del tratamiento farmacológico para la hipertensión, la presión arterial meta que se debe alcanzar para el control, base para decidir si se debe iniciar el tratamiento con monoterapia o terapia combinada en un solo comprimido e intervalos de seguimiento de los pacientes posterior al inicio del tratamiento.

## ■ Grupo desarrollador

### Coordinadora

Dra. Xochitl Sandoval, gineco-obstetra, especialista en obstetricia crítica y maestra en investigación. Directora del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador.

### Grupo temático

- Dr. Eliseo Guzmán, médico internista y nefrólogo agregado a la consulta externa del Hospital Nacional de Maternidad.
- Dr. Luis Trujillo, médico internista y nefrólogo agregado al servicio de nefrología del Hospital Nacional Rosales.
- Dra. Zulma Cruz de Trujillo, médico internista y nefrologa agregada al servicio de nefrología del Hospital Nacional Rosales.
- Dr. Carlos Chicas, médico internista y nefrólogo agregado en la consulta de especialidades del ISSS.
- Dra. María de Lourdes Jarquín de Angulo, médico internista y colaborador técnico de la Unidad de Políticas de Programas Sanitarios / Oficina de Enfermedades no Transmisibles del Ministerio de Salud.

### Equipo metodológico

- Dra. Rocío Cajar, gineco-obstetra, colaborador técnico médico de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento del INS.
- Dra. Susana Zelaya de Villalobos, salubrista y colaborador técnico médico de la Unidad de Investigación del INS.
- Dr. José Elías, médico y colaborador técnico médico de la Unidad de Investigación del INS.
- Dr. Ricardo Ruano Arévalo, salubrista y director de Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Salud.
- Dr. Carlos Hernández Ávila, salubrista y coordinador de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento del INS.
- Dra. Blanca Maricela Rivas, médico salubrista, colaborador técnico médico de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento del INS.
- Dr. Cristian Romero, médico internista e intensivista y coordinador del Centro Nacional de Simulación del INS.
- Lcda. Hídalía de Sánchez, enfermera, maestra en gestión hospitalaria y colaborador técnico I de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento del INS.

### Asesores de la Organización Panamericana de la Salud

- Dra. Laura Ramírez, asesora de sistemas y servicios de Salud de la Organización Panamericana de la Salud para El Salvador.
- Dr. Ludovic Reveiz, asesor regional del departamento de evidencia e inteligencia para la acción de salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la Respuesta a COVID-19 de la OPS.
- Dra. Ana Marcela Torres, química farmacéutica, con maestría en epidemiología clínica, con doctorado en Salud Pública, consultora del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la Respuesta a COVID-19 de la OPS.
- Dr. Pedro Ordunez, Asesor Regional en Enfermedades no Transmisibles de la OPS/OMS.
- Dr. Andrés Rosende, consultor internacional para la iniciativa HEARTS en las Américas de la OPS/OMS.
- Dra. Gloria Giraldo Arcila, consultora internacional para la iniciativa HEARTS en las Américas de la OPS/OMS.

## Panel de expertos

Nombre	Profesión	Cargo	Afiliación
Dra. Fátima Georgina Renderos Vásquez	medicina interna	médico internista	Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial
Dr. Francisco Juan José García	medicina interna	médico internista	Sanidad Militar
Dr. Astul Elías Campos Ibarra	cardiólogo	agregado al servicio de cardiología	H. Nacional Rosales
Dr. Rafael Orellana Cornejo	endocrinólogo	jefe del dpto. de medicina, facultad de medicina	Universidad de El Salvador
Dr. Matías Humberto Villatoro Reyes	salubrista y epidemiólogo	unidad enfermedades crónicas no trasmisibles	MINSAL
Dra. Griceyda Berenice Medrano Rodríguez	médico internista	coordinadora de la unidad metabólica	Hospital Nacional Zacamil
Dra. Mercedes Lizeth Gallegos Pérez	médico neumóloga	jefa del depto. de medicina interna	Hospital Nacional Rosales
Beatriz Sandoval	médico gineco obstetra	colaborador técnico médico	Dirección Nacional de Hospitales
Dr. Ricardo Armando Peñate Guerra	médico internista	médico agregado	Hospital Nacional de Santa Ana
Dra. Ana Verónica Colorado	nefróloga	jefe de servicio de nefrología y oncológico	Hospital Médico Quirúrgico, Instituto Salvadoreño del Seguro Social
Dra. Flor Hernández	médico general	Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Monserrat	MINSAL
Dra. Evelyn Leonor Carrillo	médico de familia	Unidad Comunitaria de Salud Familiar de San Martín	MINSAL
Otto Meléndez	nefrólogo	socio	Asociación de nefrología e Hipertensión Arterial
Dr. Rafael Antonio Mejía Meléndez	médico internista	agregado	Hospital Nacional San Rafael
Dra. Cristina Beatriz Quintanilla	médico internista	médico adscrito al servicio de medicina interna	Hospital Nacional Rosales
Dr. José Eduardo Oliva Marín	representante de paciente/ médico pediatra	colaborador técnico médico	INS
Ricardo Segura	representante de paciente		

## Revisores pares

- Dr. Rodrigo Pardo.  
Chair Iberoamerican Regional Group/  
Guidelines International Network. Médico cirujano. Especialista en medicina interna y neurología. Maestría en epidemiología clínica. Profesor de la Universidad Nacional de Colombia.
- Dra. Ana Herlinda Castillo.  
Nefróloga, médico agregado a la Unidad de Nefrología, Hospital Nacional de Santa Ana. Coordinadora del posgrado de medicina interna de la Facultad Multidisciplinaria de Occidente de la Universidad de El Salvador.

## ■ Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son un conjunto de enfermedades de carácter complejo en su manejo, ya que no solamente dependen del sector salud, sino también del paciente, quien tiene mucha implicación en adoptar medidas de cambios de vida saludables para mejorar su estado de salud. Por ello es importante que su abordaje sea de una manera multidisciplinaria a fin de lograr los mejores resultados, reducir las complicaciones y la mortalidad.

La Organización Mundial para la salud (OMS) define la ECNT como *"enfermedades de larga duración y, en general, progresión lenta"* además que resultan de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales, conductuales y afectan desproporcionadamente a los países de ingresos bajos y medios, donde se registran más del 75% (32 millones) de las muertes por ECNT. Los principales tipos de ECNT son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes(1).

En El Salvador, las ECNT ocupan las primeras causas de mortalidad desde hace varios años y representaron el 35% (4125) de las muertes prematuras en el año 2019, según el Sistema de Morbimortalidad del Ministerio de Salud (SIMMOW). Estas enfermedades presentan una gran carga económica en personal sanitario, infraestructura, equipamientos, atención ambulatoria, de hospitalización y pruebas diagnósticas no solo para el país, sino también a nivel mundial(2).

La HTA-C está caracterizada por la elevación de la presión arterial que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y enfermedad renal crónica(2). Entre los factores de riesgo modificables figuran las dietas malsanas

(consumo excesivo de sal, dietas ricas en grasas saturadas y grasas trans e ingesta insuficiente de frutas y verduras), la inactividad física, el consumo de tabaco y alcohol y el sobrepeso o la obesidad. Por otro lado, existen factores de riesgo no modificables, como los antecedentes familiares de hipertensión, la edad superior a los 65 años y la concurrencia de otras enfermedades, como diabetes o nefropatías.

Según la OMS, se estima que en el mundo hay 1,280 millones de adultos de 30 a 79 años con hipertensión y que la mayoría de ellos (cerca de dos tercios) viven en países de ingresos bajos y medianos y por diferentes razones, un 46% de los adultos hipertensos desconocen que padecen de la enfermedad, esto incrementa el riesgo de complicaciones y de muertes ya que, al desconocer su padecimiento, no se tratan de manera oportuna(3).

En El Salvador, según la ENECA-ELS 2015 (encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles en personas adultas de El Salvador), la prevalencia de HTA fue del 37%, lo que representa cerca de 1 millón de adultos con este padecimiento; además, se encontró el estado de prehipertensión en el 27.2% de la población encuestada, lo que refleja que es una enfermedad de gran impacto en salud pública y que se le debe dar prioridad(4).

Siendo la Hipertensión Arterial (HTA) el principal factor de riesgo modificable de enfermedad cardiovascular es necesario dar directrices claras basadas en la mejor evidencia disponible al personal de salud para contener el avance de esta epidemia(5). En ese contexto, el presente documento es una guía de práctica clínica que brinda directrices y herramientas en el tratamiento farmacológico de la HTA en adultos para reducir el impacto de esta enfermedad como factor de riesgo.

## Justificación

A nivel mundial, la presión arterial elevada es el factor de riesgo modificable y es considerado uno de los más importante para evitar la enfermedad cardiovascular y para retrasar la enfermedad renal crónica terminal (ERC-T). A pesar del amplio conocimiento sobre las formas de prevenir y tratar la hipertensión, la incidencia y prevalencia global de hipertensión arterial y sus complicaciones cardiovasculares no se reducen, en parte debido a deficiencias en la prevención, el diagnóstico y el control de la misma ya que su abordaje es complejo, y su tratamiento comprende tanto el farmacológico como el no farmacológico, lo que implica en cierta medida que el paciente debe de estar consciente de adoptar estilos de vida más saludables para mejorar su condición y prevenir las complicaciones y la muerte prematura, aunque esta guía solo trata del abordaje farmacológico.

Por otro lado, la hipertensión arterial representa una elevada carga de morbilidad a nivel mundial; contribuye con 64 millones de DALY (años de vida ajustados por discapacidad o disability adjusted life years, por sus siglas en inglés); es decir, 4.4% de la totalidad de discapacidad, lo que la ubica dentro de las cinco principales causas de discapacidad y muerte a nivel mundial(5).

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total. Entre ellas, las complicaciones

de la hipertensión arterial causan anualmente 9,4 millones de muertes. En 2008, se reportó hipertensión arterial en aproximadamente el 40% de los adultos mayores de 25 años; el número de personas afectadas aumentó de 600 millones en 1980 a mil millones en 2008. La máxima prevalencia de hipertensión arterial se registra en la Región de África, con un 46% de los adultos mayores de 25 años, mientras que la más baja se observa en la Región de las Américas, con un 35%. En general, la prevalencia de la hipertensión es menor en los países de ingresos elevados (35%) comparada con los países de renta mínima y media (40%).

La prevalencia de HTA reportada en Estados Unidos, según el estudio epidemiológico NHANES-USA 2011-2014, fue de 29.0%. En España, de acuerdo con el estudio EPIRCE-Spain, fue de 24.1%; y en Cuba el estudio ISYS-Cuba reportó una prevalencia de 30% y en El Salvador en el año 2015 ENECA-ELS reportó 37% (4).

En ese contexto, dado que la HTA es un factor de riesgo modificable, se hace esta guía para el tratamiento farmacológico de la misma en el adulto, que servirá para que todos los profesionales de la salud estandaricen el proceso de atención farmacológico al usuario que tiene esta enfermedad, basado en evidencia, según cada caso, ya que es de relevancia debido a la afectación que tiene la misma en los diferentes grupos de edad, grupos poblacionales y debido a las complicaciones que genera en la salud en general de la población.

## ■ Objetivos y población diana

### Objetivo General

Brindar recomendaciones basadas en la evidencia sobre el inicio del manejo farmacológico y seguimiento para la hipertensión arterial en el paciente adulto.

### Objetivos Específicos

- Fijar niveles de presión arterial meta para el inicio del tratamiento de la hipertensión arterial.
- Evaluar el riesgo cardiovascular antes de iniciar tratamiento para la hipertensión o durante el mismo.
- Establecer, antes o después de iniciado, el tratamiento y las pruebas de laboratorio básicas para un paciente con hipertensión arterial con o sin riesgo cardiovascular.
- Detallar los fármacos básicos para iniciar el tratamiento.
- Establecer la necesidad de iniciar el tratamiento con monoterapia, terapia combinada o combinada en un solo comprimido.
- Definir el valor de la presión arterial meta para el control de la presión arterial en la hipertensión.
- Puntualizar intervalos para el seguimiento de los pacientes con hipertensión.

### Población diana

La población diana está constituida por personas adultas >18 años con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial establecido por el hallazgo de la presión arterial elevada en dos días diferentes.

## ■ Alcance y usuarios

El Instituto Nacional de Salud busca, a través de esta guía, dar recomendaciones basadas en la evidencia para el inicio del tratamiento (con agentes farmacológicos) para la hipertensión arterial en el paciente adulto.

La guía proporciona recomendaciones sobre el umbral para el inicio del tratamiento farmacológico para la hipertensión, recomendaciones sobre los intervalos de seguimiento y la presión arterial meta que se debe alcanzar para el control. Además, proporciona la base para decidir si se debe iniciar el tratamiento con monoterapia o terapia combinada en un solo

comprimido. Estas recomendaciones están dirigidas al personal del sector salud responsable de la atención integral de pacientes adultos con hipertensión arterial como médicos internistas, cardiólogos, nefrólogos, médicos de familia, generales y médicos en formación durante el servicio social.

La guía tiene como finalidad ser utilizada por tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales con el fin de facilitar el proceso de implementación.

En esta guía se incluye la farmacoterapia en personas con un diagnóstico "confirmado" de hipertensión, diagnosticada por el hallazgo de la presión arterial elevada en dos días diferentes.

La guía no aborda: los factores de riesgo modificables para la hipertensión, la medición de la presión arterial, el diagnóstico de hipertensión y la crisis hipertensiva, ya que se centra en el manejo de la presión arterial crónica en entornos de atención regular. No incluye población de embarazadas.

Aunque esta guía no aborda los factores de riesgo modificables para la hipertensión, como una dieta poco saludable, la inactividad física, el consumo de tabaco y alcohol y el sobrepeso u obesidad, un plan de tratamiento integral para la hipertensión debe abordar estos factores de riesgo mediante modificaciones en el estilo de vida y otras intervenciones(6).

Los enfoques no farmacológicos para el tratamiento o la prevención de la hipertensión incluyen: reducir la ingesta de sal (menos de 5 g al día), comer más frutas y verduras, estar físicamente activo de forma regular, evitar el consumo de tabaco, reducir el consumo de alcohol, limitar la ingesta de alimentos con alto contenido de grasas saturadas y eliminar o reducir las grasas trans en la dieta(6).

## ■ Ámbito asistencial y lugar de aplicación

Todos los establecimientos del SNIS (Sistema Nacional Integrado de Salud) y direcciones y/o unidades responsables de desarrollar guías de atención y protocolos de salud nacionales.

## ■ Cómo usar esta guía

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y puntos de buenas prácticas para el manejo farmacológico de la hipertensión arterial. En cada recomendación se presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE(7):

Tabla 1. Niveles de calidad de la evidencia de acuerdo con el sistema GRADE

Calidad de la evidencia	Características
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Y las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE:

Tabla 2. Fuerza de la Recomendación de acuerdo con el sistema GRADE(7):

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. <b>SE RECOMIENDA HACERLO</b>
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación. <b>SE SUGIERE HACERLO</b>
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación de no realizar la recomendación. <b>SE SUGIERE NO HACERLO</b>
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. <b>SE RECOMIENDA NO HACERLO</b>

## Resumen de las recomendaciones

¿A qué nivel de presión arterial se debe iniciar la terapia farmacológica para prevenir eventos cardiovasculares?

### 1. Recomendaciones sobre el umbral de presión arterial para el inicio del tratamiento farmacológico

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	1.1	Se recomienda el inicio del tratamiento antihipertensivo farmacológico de las personas con un diagnóstico confirmado de hipertensión y presión arterial sistólica $\geq 140$ mmHg o presión arterial diastólica $\geq 90$ mmHg.  Calidad de la evidencia: moderada $\oplus\oplus\oplus\circ$ y alta $\oplus\oplus\oplus\oplus$
Fuerte a favor	1.2	Se recomienda el tratamiento antihipertensivo farmacológico de personas con enfermedad cardiovascular existente y presión arterial sistólica $\geq 130$ mmHg.  Calidad de la evidencia: moderada $\oplus\oplus\oplus\circ$ y baja $\oplus\oplus\circ\circ$
Condicional a favor	1.3	Se sugiere el tratamiento antihipertensivo farmacológico de personas sin enfermedad cardiovascular existente, pero con alto riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, y presión arterial sistólica $\geq 130$ mmHg.  Calidad de la evidencia: baja $\oplus\oplus\circ\circ$

¿Es necesaria realizar alguna prueba de laboratorio antes del inicio o durante la valoración de los tratamientos farmacológicos?

### 2. Recomendaciones sobre pruebas de laboratorio

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	2	Se recomienda realizar pruebas para detectar comorbilidades e hipertensión secundaria, al iniciar la terapia farmacológica para la hipertensión, pero solo cuando las pruebas no retrasen ni impidan el inicio del tratamiento.  Calidad de la evidencia: baja $\oplus\oplus\circ\circ$
PBP	✓	La guía clínica de medicina interna del MINSAL establece los exámenes de laboratorio que se deben realizar en un paciente con Hipertensión Arterial en la primera consulta y de manera subsecuente y son los siguientes: hemograma, glicemia, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, creatinina, potasio, sodio, ácido úrico, examen general de orina ( para identificación de albuminuria de acuerdo con la disponibilidad en el nivel de atención correspondiente)(8).

¿Debe utilizarse la evaluación del riesgo cardiovascular para orientar el inicio de la medicación antihipertensiva?

3. Recomendación sobre la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	3	Se recomienda la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular al momento de iniciar el tratamiento farmacológico para la hipertensión o después de haberlo iniciado, pero solo cuando sea factible y no retrase el inicio del tratamiento.  Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Las guías clínicas de medicina interna del MINSAL año 2018 establecen que el fundamento de la estimación del riesgo cardiovascular total es la utilización de medidas necesarias para prevenir la dependencia del incremento del riesgo, recomendando instrumentos para la estratificación del riesgo cardiovascular en cada paciente con hipertensión(8):

Tabla 3: Estratificación del riesgo

	Otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
		Normal Alta PAS 130 - 139 o PAD 85 - 89	HTA de grado 1 PAS 140 - 159 o PAD 90 - 99	HTA de grado 2 PAS 160 - 179 o PAD 100 - 109	HTA de grado 3 PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
PBP	Sin otros FR		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
	1-2 FR	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto
	≥ 3 FR	Riesgo bajo a moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto
	Daño orgánico, ERC de grado 3 o diabetes mellitus	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
	ECV sintomática, ERC de grado ≥ 4 o diabetes con daño orgánico/ FR	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

CV: Cardiovascular; ECV: Enfermedad cardiovascular; ERC: Enfermedad renal crónica; FR: Factor de riesgo; HTA: Hipertensión arterial; PA: Presión Arterial; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica.

Fuente: Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013 Jul;31(7):1281-357.

Ver tabla 4 de factores distintos de la presión arterial, que influyen en el pronóstico; utilizadas para la estratificación del riesgo cardiovascular total.

PBP	√	Los Lineamientos técnicos para el abordaje integral de la hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad crónica en el primer nivel de atención del MINSAL año 2021 mencionan que el inicio del tratamiento con fármacos antihipertensivos debe decidirse teniendo en cuenta los niveles de la presión arterial y el nivel de riesgo cardiovascular(2).
-----	---	---

En adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos deben utilizarse como agentes de primera línea?

4. Recomendación sobre clases de drogas que se utilizarán como agentes de primera línea

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	4	<p>Para los adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico inicial, se recomienda el uso de cualquiera de los siguientes tres grupos de fármacos antihipertensivos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II).</li> <li>2. Bloqueadores de los canales de calcio de dihidropiridina de acción prolongada (BCC).</li> <li>3. Tiazidas y agentes similares a las tiazidas.</li> </ol> <p><b>Calidad de la evidencia: alta ⊕⊕⊕⊕</b></p>
PBP	✓	Se sugiere indagar la presencia de trastornos hidroelectrolíticos previo a la prescripción de tiazidas.

En adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos (monoterapia con BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II frente a terapia combinada con BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II) deben utilizarse como agentes de primera línea?

5. Recomendación sobre terapia combinada

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Condiciona a favor	5	<p>Para los adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, se sugiere una terapia combinada, preferiblemente con una combinación de un solo comprimido (a fin de mejorar el cumplimiento y persistencia) a dosis fija, como tratamiento inicial. Los medicamentos antihipertensivos que se administran en los tratamientos combinados deben elegirse entre las siguientes tres clases de medicamentos: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II), bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos de acción prolongada (BCC) y diuréticos (tiazídicos).</p> <p>*De no existir disponibilidad de un solo comprimido combinado se deben administrar las combinaciones sugeridas.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b></p>

## ¿Qué meta terapéutica de presión arterial debe alcanzar el tratamiento farmacológico?

### 6. Recomendaciones sobre el objetivo de presión arterial

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	6.1	Se recomienda establecer una meta para los tratamientos de presión arterial de <140/90 mmHg en todos los pacientes con hipertensión y sin comorbilidades.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○
Condicional a favor	6.2	Se sugiere establecer una meta para los tratamientos de presión arterial sistólica de <130 mmHg en los pacientes con hipertensión y enfermedades cardiovasculares existente (ECV).  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○
Condicional a favor	6.3	Se sugiere establecer una meta para los tratamientos de presión arterial sistólica de <130 mmHg en pacientes de alto riesgo con hipertensión (aquellos con alto riesgo de ECV, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica).  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

### En adultos con hipertensión arterial en tratamiento farmacológico, ¿cuándo se debe reevaluar la presión arterial?

#### 7. Recomendaciones sobre la frecuencia de evaluación

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	7.1	Se recomienda un seguimiento mensual después del inicio o un cambio en los medicamentos antihipertensivos hasta que los pacientes alcancen la meta proyectada.  Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	7.2	Se recomienda un seguimiento cada 3 a 6 meses para los pacientes cuya presión arterial este controlada.  Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○

## Metodología

Para la adaptación de esta guía, se siguió la metodología recomendada por el Manual para el Desarrollo de Guías de la Organización Mundial de la Salud y la Directriz para el Fortalecimiento de los Programas Nacionales de Guías informados por la evidencia de la OPS(9).

### Composición del grupo desarrollador

El grupo desarrollador contó con la participación de expertos temáticos en medicina interna, nefrología, epidemiología y salud pública. El aspecto metodológico de la guía fue coordinado por la parte técnica del INS y asesoría metodológica de la OPS.

### Declaración de conflicto de interés

Todos los miembros del GDG y panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa, firmaron un formato de conflictos de intereses. El análisis de los conflictos se realizó por la coordinación de la guía. No se encontró ningún investigador que cuente con conflictos de intereses que afecten su juicio para el desarrollo de la guía. En el anexo 1 se encuentra la evaluación de conflictos de intereses.

## PROCESO DE ADAPTACION DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL SALVADOR

### Selección del tema de la guía

La carga de enfermedad de personas afectadas por las enfermedades crónicas no transmisibles en particular en el tema de hipertensión en El Salvador, que generan discapacidad y grandes costos económicos y en el sistema de salud, nos ha llevado a la necesidad de generar guías clínicas informadas en la evidencia como herramienta en la práctica diaria en el tema de hipertensión. Se evaluó la calidad de la GPC recuperada "Directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos elaborada por la OMS en el año 2021" con el instrumento AGREE II y fue calificada por 2 miembros del grupo desarrollador de la guía con el fin de obtener la calidad global (anexo 2). Se consideraron tanto el alcance como los objetivos propuestos por el grupo desarrollador, la calidad de AGREE II, las preguntas de la guía y la disponibilidad de contar con los perfiles de evidencia GRADE. El grupo desarrollador

consideró que la guía de la OMS es adecuada para ser adaptada a El Salvador. El proceso de desarrollo de esta guía se encuentra en el anexo 3.

### Priorización de las preguntas a adaptar

Se conformó un grupo desarrollador multidisciplinario, compuesto por miembros del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud e Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Se siguieron los pasos de acuerdo con la guía metodológica, la cual priorizó las preguntas clínicas, tomando la evaluación de los desenlaces establecida por el grupo desarrollador de la OMS.

Se sometió a discusión la pregunta número 8 de la guía de OMS sobre si el tratamiento farmacológico de la hipertensión puede ser proporcionado por proveedores de cuidados, ya que en El Salvador estos no cuentan con la facultad para prescribir medicamentos acordando eliminar esta pregunta de la guía. Finalmente se contemplaron en la GPC 7 preguntas clínicas, las cuales fueron validadas por el grupo de expertos temáticos. Para ver las preguntas en formato PICO, consultar anexo 5.

### Inclusión de evidencia local

Los miembros del GDG identificaron estudios en bases de datos y literatura gris acerca del tratamiento farmacológico de la hipertensión, los cuales fueron evaluados e incluidos en la evidencia que apoya las recomendaciones de la guía.

Se realizó la búsqueda de los listados oficiales de medicamentos y revisión de compras recientes que han sido publicadas en sus respectivos portales web del Ministerio de Salud y del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, corroborando la existencia de los medicamentos de uso de primera línea para el manejo de la hipertensión.

Adicionalmente se revisaron diferentes fuentes, como el repositorio de tesis de pre y postgrado de la Universidad de El Salvador, artículos de investigación sobre la situación nacional sobre las enfermedades crónicas no transmisibles en particular en el tema de hipertensión arterial, documentos elaborados por el Ministerio de Salud de El Salvador incluyendo resultados y análisis de encuestas

dirigidas al conocimiento de la población de El Salvador. También se consideraron los lineamientos técnicos de El Salvador para el manejo de la hipertensión y la estrategia HEARTS de la OMS.

### Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron formuladas en dos pasos. Primero, el GDG revisó y reformuló las recomendaciones preliminares de la directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos, considerando la evidencia de la guía, evidencia local, sistema de salud de El Salvador y normativa vigente, el balance de riesgos y beneficios, preferencias de los pacientes y el contexto de la implementación (equidad, recursos, aceptabilidad y factibilidad) al contexto de El Salvador. Se realizó la revisión de las recomendaciones con el apoyo de miembros del GDG, donde se tuvo la participación de expertos temáticos (medicina interna, nefrología, medicina crítica, epidemiología, y salud pública) quienes externaron

la necesidad de incorporar dentro de la recomendación puntos de buena práctica sobre los exámenes de laboratorio que se deben indicar durante la primera consulta del paciente; además, enfatizaron la relevancia en cuanto a la adherencia al tratamiento que tiene el poder contar con un comprimido único de terapia combinada. Sin embargo, de acuerdo con la disponibilidad, se brindó el medicamento de acuerdo a la primera línea de fármacos establecidos en la guía.

Segundo, las recomendaciones se discutieron y ajustaron en un panel de expertos con representantes de los pacientes, sociedades médicas y expertos en el tema del SNIS (Sistema Nacional Integrado de Salud), quienes contribuyeron a definir la fuerza de las recomendaciones, validando cada una de ellas. Se utilizó el enfoque GRADE para reformular las recomendaciones y la calificación del grado de recomendación. El sistema GRADE establece cuatro niveles de calidad global de la evidencia(7):

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Modera- da ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

La fuerza de las recomendaciones de acuerdo al sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) se expresan como(7):

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. <b>SE RECOMIENDA HACERLO</b>
Condicional a favor	Podría realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. <b>SE SUGIERE HACERLO</b>

Fuerza de la Recomendación	Significado
Condicional en contra	Podría no realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. <b>SE SUGIERE NO HACERLO</b>
Fuerte en contra	No debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. <b>SE RECOMIENDA NO HACERLO</b>

La información que se generó en el panel se presentó de forma descriptiva dentro de cada pregunta con el resumen de la evidencia y en las tablas de la evidencia a la recomendación EtD, (por sus siglas en inglés) que presentan los juicios de la evidencia, efectos deseables e indeseables, valores y preferencias, recursos requeridos, equidad, aceptabilidad y factibilidad(10) de acuerdo al contexto nacional y se encuentran en el anexo B.

### Buenas prácticas

Las buenas prácticas son sugerencias operativas basadas en la experiencia del GDG y de las generadas por el grupo desarrollador de la directriz, donde participaron diferentes grupos de interés, que aunque no son basadas en la evidencia, hacen parte de las buenas prácticas de tratamiento o seguimiento de los pacientes. Las buenas prácticas tienen como objetivo apoyar las recomendaciones formuladas.

### Consideraciones de implementación

Se creó un módulo de implementación que presenta las barreras, estrategias de implementación y los actores que apoyan el proceso. Estos fueron identificados a través de la revisión de la literatura y las experiencias de los expertos. La información fue consolidada en unas tablas diseñadas para presentar los componentes claves de implementación de la guía de pacientes adultos con hipertensión arterial considerando los diferentes niveles del proceso. Adicionalmente se incluyeron indicadores de proceso y de resultado.

### Incorporación de los costos y las preferencias de los pacientes

En la presente guía se consideraron los costos relacionados con el manejo de los pacientes y

sus preferencias obtenidos a partir de la experiencia del panel de expertos y de la revisión de la literatura.

### Incorporación de comentarios de los pares evaluadores

Esta guía fue revisada de forma independiente por pares expertos en métodos y contenido temático. Sus aportes fueron incorporados al documento si el GDG lo consideró a lugar. A través de un formato se brindó respuesta a cada uno de los aportes presentados.

### Financiamiento

Esta guía fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

### Independencia editorial

Las recomendaciones formuladas se realizaron de forma independiente, sin intervención del financiador.

### Actualización de las guías

Se evaluará la actualización de la presente guía cada 3 años de acuerdo con la nueva evidencia disponible.

### Referencia de la guía

Esta guía debe ser referenciada como;

Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo farmacológico de la hipertensión en población mayor de 18 años.pdf. Instituto Nacional de Salud. mayo 2022. Disponible en: <http://ins.salud.gob.sv/evidencia-cientifica/>

# Recomendaciones para el manejo de pacientes adultos

¿A qué nivel de presión arterial se debe iniciar la terapia farmacológica para prevenir eventos cardiovasculares?

1. Recomendaciones sobre el umbral de presión arterial para el inicio del tratamiento farmacológico

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	1.1	Se recomienda el inicio del tratamiento antihipertensivo farmacológico de las personas con un diagnóstico confirmado de hipertensión y presión arterial sistólica $\geq 140$ mmHg o presión arterial diastólica $\geq 90$ mmHg.  Calidad de la evidencia: moderada $\oplus\oplus\oplus\circ$ y alta $\oplus\oplus\oplus\oplus$
Fuerte a favor	1.2	Se recomienda el tratamiento antihipertensivo farmacológico de personas con enfermedad cardiovascular existente y presión arterial sistólica $\geq 130$ mmHg.  Calidad de la evidencia: moderada $\oplus\oplus\oplus\circ$ y baja $\oplus\oplus\circ\circ$
Condicional a favor	1.3	Se sugiere el tratamiento antihipertensivo farmacológico de personas sin enfermedad cardiovascular existente, pero con alto riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, y presión arterial sistólica $\geq 130$ mmHg.  Calidad de la evidencia: baja $\oplus\oplus\circ\circ$

## Evidencia y justificación

El GDG examinó la evidencia de 14 revisiones sistemáticas que resumieron los datos de un gran número de ensayos aleatorizados que involucraron a más de 120,000 participantes adultos (Anexo A). Se presentan resúmenes de evidencia para la población general y para las poblaciones de mayor riesgo (con diabetes, enfermedad de las arterias coronarias, accidente cerebrovascular previo) y se presentaron para varios umbrales de presión arterial sistólica (PAS) (Anexo A).

Los beneficios previstos de una meta de presión arterial (PA) más baja (140 PAS en la población general y 130 PAS en una población de alto riesgo) fueron la reducción de la mortalidad general, mortalidad cardiovascular, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio (IM) e insuficiencia cardíaca. Los daños anticipados no fueron en su mayoría efectos secundarios graves, y algunos fueron un resultado indirecto, como el aumento de la creatinina, que puede no ser clínicamente relevante. En

promedio, el tratamiento se asoció con una reducción en las muertes y eventos cardiovasculares que variaron de 5 a 10/1000 y daños que variaron de 20 a 30/1000. Los beneficios fueron una reducción de los eventos graves con una morbilidad y mortalidad significativas, mientras que los daños en su mayoría no fueron clínicamente significativos.

En resumen, los beneficios anticipados fueron grandes y claramente superaron los daños. La certeza general varió de moderada a alta, según el nivel de PA y el agente utilizado.

## Consideraciones de la evidencia a la decisión

El valor de la terapia antihipertensiva está bien aceptado por la mayoría de los pacientes, proveedores de atención médica, sistemas de salud, sociedades profesionales y agencias gubernamentales. Desde la perspectiva del paciente, la prevención de eventos cardiovasculares es muy valorada. Sin embargo, es posible

que algunas personas que son elegibles para el tratamiento antihipertensivo no se presenten para recibir atención, se pierdan durante el seguimiento o se les prescriba un tratamiento, pero no lo sigan o no se adhieran al mismo. El tratamiento puede percibirse como de bajo valor desde la perspectiva de un paciente asintomático, a menos que la persona esté convencida de que existe un compromiso entre las molestias/efectos secundarios inmediatos y los posibles beneficios para la salud a largo plazo(11). La percepción del paciente de un costo-beneficio desfavorable puede exacerbarse aún más por el requisito de pago directo por citas o medicamentos. Por lo tanto, el GDG consideró que, aunque existe una variabilidad importante en los valores de las partes interesadas, es probable que el inicio general de los medicamentos para la hipertensión (HTA) sea factible y aceptable en general. Dado que las barreras para acceder a la atención de la HTA en entornos de bajos ingresos incluyen un bajo nivel de conocimientos sobre la salud del paciente, la falta de protección financiera y los recursos limitados (12), el GDG consideró que las desigualdades en salud probablemente se reducirían con el tratamiento de la HTA.

En términos de costos y requerimientos de recursos, el GDG reconoció la variabilidad, basada en la estructura del sistema de salud pública de un país y su situación económica. Otros costos, incluidos los de recursos humanos y medicamentos, se consideraron moderados, dados los beneficios. Hay varias fuentes de rentabilidad disponibles en varios países, como Argentina, Nigeria, EE. UU. Y Reino Unido (13), (14),(15),(16), (17), (18) y para los umbrales más bajos y las personas de mayor riesgo (19),(20),(21). La mayoría de las estimaciones de rentabilidad se agruparon por debajo de USD 1000 por año de vida ajustado en función de la discapacidad (AVAD), muy por debajo del PIB per-cápita promedio del año 2017 para los países de ingresos medianos bajos de USD 2188 (13), lo que sugiere que podrían ser muy rentable. El tratamiento de la HTA (tratar a todos con  $PA \geq 140/90$  mmHg) ha demostrado ser rentable y una intervención de "mejor compra" según el estudio Kostova (13). Se ha demostrado que el tratamiento de pacientes de alto riesgo / ECV con valores iniciales de 130 a 139 mmHg es rentable, pero no ahorra costos (análisis de rentabilidad de SPRINT) (20); El valor depende de que se mantenga el efecto de la intervención durante más de cinco años.

## ¿Es necesaria realizar alguna prueba de laboratorio antes del inicio o durante la valoración de los tratamientos farmacológicos?

### 2. Recomendaciones sobre pruebas de laboratorio

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
<b>Fuerte a favor</b>	2	Se recomienda realizar pruebas para detectar comorbilidades e hipertensión secundaria, al iniciar la terapia farmacológica para la hipertensión, pero solo cuando las pruebas no retrasen ni impidan el inicio del tratamiento.  <b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b>
<b>PBP</b>	✓	La guía clínica de medicina interna del MINSAL establece los exámenes de laboratorio que se deben realizar en un paciente con Hipertensión Arterial en la primera consulta y de manera subsecuente y son los siguientes: hemograma, glicemia, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, creatinina, potasio, sodio, ácido úrico, examen general de orina ( para identificación de albuminuria de acuerdo con la disponibilidad en el nivel de atención correspondiente)(8).

#### Resumen de la evidencia:

No se identificaron estudios comparativos que evalúen diversas estrategias de prueba antes del inicio del tratamiento antihipertensivo, a pesar de una búsqueda en la literatura. Por tanto, se buscó evidencia indirecta para evaluar esta pregunta. Se desarrolló un marco analítico para conceptualizar la justificación para obtener pruebas de diagnóstico, como pruebas de laboratorio y electrocardiograma (ECG). Este marco identificó las cuatro razones más importantes para obtener pruebas, que son diagnosticar HTA secundaria, identificar comorbilidades (p. Ej., DM), identificar daños en órganos diana (p. Ej., Enfermedad renal crónica (ERC) o hipertrofia ventricular izquierda (HVI)) y para problemas cardíacos. estratificación del riesgo.

En cuanto a la HTA secundaria, varios estudios sugieren una prevalencia del 5-10% entre los pacientes con diagnóstico de HTA y una prevalencia más alta del 10-30% entre los pacientes con PA particularmente alta (p. ej., más de 175/115 mmHg) o PA que es resistente al tratamiento (22), (23), (24). También son comunes las morbilidades y el daño a los órganos diana que podrían identificarse mediante la prueba de los pacientes con HTA. Una estimación indica que el 23%, 24% y 39% de los pacientes

con diagnóstico de HTA tienen una, dos, tres o más comorbilidades respectivamente. Las comorbilidades comunes entre los pacientes con HTA que se pueden descubrir mediante pruebas de laboratorio son la hiperlipidemia y la diabetes, que tienen una prevalencia del 56% y 27% respectivamente (25). Las pruebas en el punto de inicio de la medicación para la HTA o para el seguimiento posterior también pueden identificar a los pacientes que desarrollan ciertos eventos adversos después del tratamiento (por ejemplo, hiperpotasemia y lesión renal aguda), lo que proporciona una justificación para la prueba. Las pruebas también tenían la ventaja adicional de identificar indicaciones convincentes para elegir ciertos medicamentos sobre otros. Por ejemplo, la identificación de la diabetes favorecería el uso de IECA / ARA II, y la identificación de la hiponatremia conduciría a no comenzar con diuréticos. En general, se consideró que los efectos deseables de las pruebas eran al menos moderados.

#### Evidencia local

La guía clínica de medicina interna del MINSAL establece los exámenes de laboratorio que se deben realizar en un paciente con hipertensión arterial en la primera consulta y de manera subsecuente y son los siguientes: hemograma, glicemia, colesterol total, LDL, HDL, trigli-

céridos, creatinina, potasio, sodio, ácido úrico, examen general de orina ( para identificación de albuminuria de acuerdo con disponibilidad en el nivel de atención correspondiente)(26).

### **Consideraciones de evidencia a la decisión**

Existe incertidumbre sobre los valores y preferencias de los pacientes con respecto al tema de las pruebas antes de iniciar el tratamiento para la HTA. El costo de pruebas como electrolitos, creatinina, perfil lipídico, glucosa, HbA1C, tira reactiva de orina y ECG en relación con los costos generales del tratamiento y las complicaciones de la HTA son pequeños (27). Sin embargo, en entornos con menos recursos, este costo puede tener un gran impacto. Además, si se agregan pruebas adicionales como ECG o monitorización

ambulatoria de la PA durante 24 horas, el costo puede convertirse en una barrera (28). Se desconoce si las pruebas supondrían un ahorro de costes o serían rentables. Se consideró que las pruebas eran aceptables para la mayoría de las partes interesadas, en particular los pacientes del panel quienes externan la importancia que tiene el poder realizarse un examen para conocer que otras funciones en su cuerpo están afectadas o si se encuentra en condiciones óptimas. Los panelistas externan que esta recomendación será aceptada por los proveedores de atención médica sin embargo requerir pruebas antes de comenzar con los medicamentos para la HTA puede exacerbar las inequidades en salud y puede no ser factible los niveles de atención donde cuentan con pocos recursos.

¿Debe utilizarse la evaluación del riesgo cardiovascular para orientar el inicio de la medicación antihipertensiva?

3. Recomendación sobre la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	3	Se recomienda la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular al momento de iniciar el tratamiento farmacológico para la hipertensión o después de haberlo iniciado, pero solo cuando sea factible y no retrase el inicio del tratamiento.  <b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b>

Las guías clínicas de medicina interna del MINSAL año 2018 establecen que el fundamento de la estimación del riesgo cardiovascular total es la utilización de medidas necesarias para prevenir la dependencia del incremento del riesgo, recomendando instrumentos para la estratificación del riesgo cardiovascular en cada paciente con hipertensión(8):

Tabla 3: Estratificación del riesgo

	Otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
		Normal Alta PAS 130 - 139 o PAD 85 - 89	HTA de grado 1 PAS 140 - 159 o PAD 90 - 99	HTA de grado 2 PAS 160 - 179 o PAD 100 - 109	HTA de grado 3 PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
PBP	Sin otros FR		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
	1-2 FR	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto
	≥ 3 FR	Riesgo bajo a moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto
	Daño orgánico, ERC de grado 3 o diabetes mellitus	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
	ECV sintomática, ERC de grado ≥ 4 o diabetes con daño orgánico/ FR	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

CV: Cardiovascular; ECV: Enfermedad cardiovascular; ERC: Enfermedad renal crónica; FR: Factor de riesgo; HTA: Hipertensión arterial; PA: Presión Arterial; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica.

Fuente: Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013 Jul;31(7):1281-357.

Ver tabla 4 de factores distintos de la presión arterial, que influyen en el pronóstico; utilizadas para la estratificación del riesgo cardiovascular total.

PBP	√	Los Lineamientos técnicos para el abordaje integral de la hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad crónica en el primer nivel de atención del MINSAL año 2021 mencionan que el inicio del tratamiento con fármacos antihipertensivos debe decidirse teniendo en cuenta los niveles de la presión arterial y el nivel de riesgo cardiovascular(2).
-----	---	---

## Evidencia y justificación

La evidencia deriva de un metaanálisis de datos de pacientes individuales realizado por Karmali que comparó el número de eventos cardiovasculares adversos mayores (ECAM) a los cinco años cuando se utilizó una estrategia de evaluación del riesgo de ECV (basada en la edad, el sexo, el índice de masa corporal, presión arterial, tratamiento antihipertensivo previo, tabaquismo, diabetes mellitus (DM) y antecedentes de ECV) frente a los niveles de PA por sí solos para determinar qué pacientes reciben tratamiento) (29). Este análisis sugirió que la evaluación de riesgos puede potencialmente prevenir 310 eventos ECAM en 1000 personas durante cinco años, lo que el GDG consideró como un beneficio de moderado a grande. Sin embargo, esta evidencia fue indirecta por muchas razones, incluido el efecto que depende de la PA en el momento de la presentación (los gráficos divergen a un nivel más alto de PA, en comparación con los medicamentos iniciales sin evaluación de riesgo) y el hecho de que estos ensayos en realidad no asignaron al azar a los pacientes a las dos estrategias buscadas en la pregunta PICO 3 (ver Anexo 5). Además, esta evidencia no debería sugerir que las personas con riesgo intermedio no tendrían un beneficio importante del tratamiento.

No hubo evidencia de los efectos indeseables anticipados del inicio del tratamiento en base a la evaluación del riesgo cardiovascular. Sin embargo, la demora en el inicio de la atención para el manejo de la HTA y las pérdidas durante el seguimiento son consideraciones importantes, especialmente en entornos de bajos recursos.

El GDG dedujo que es posible que no todos los beneficios de la evaluación de riesgos sean atribuibles a la evaluación de riesgos per se, sino a los diversos tratamientos proporcionados para los factores de riesgo identificados durante la evaluación de riesgos. Se consideró que la certeza de la evidencia a través de los resultados era muy baja debido a las serias preocupaciones acerca de la evidencia indirecta. En general, los efectos deseables de la evaluación del riesgo al iniciar o después de la medicación para la HTA superaron los posibles efectos indeseables, en particular cuando se consideró que la evaluación del riesgo no retrasaría el inicio del tratamiento.

## Evidencia local

Las guías clínicas de medicina interna del MIN-SAL año 2018 establecen que el fundamento de la estimación del riesgo cardiovascular total es la utilización de medidas necesarias para prevenirla dependiente del incremento del riesgo; recomendando instrumentos para la estratificación del riesgo cardiovascular en cada paciente con hipertensión (ver tabla 3 y 4). La iniciativa HEARTS en las Américas de la OPS dispone de una calculadora para medir el riesgo cardiovascular la cual estima la posible incidencia a 10 años de un infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular. Incluye las seis regiones de América (Andina, Caribe, Central, Norte, Sur y Tropical) de acuerdo con las tablas publicadas en 2019 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).(30)

### Consideraciones de la evidencia a la decisión

Existe una incertidumbre importante sobre el valor que las partes interesadas otorgan a la realización de una evaluación del riesgo de ECV antes de comenzar el tratamiento farmacológico, y se señaló que las perspectivas de los pacientes pueden variar, según el entorno. En entornos de bajos recursos, los pacientes pueden centrarse más en el tratamiento inmediato sin tener que asumir costos adicionales para detectar otros factores de riesgo y tratarlos. Los estudios también han demostrado que en los países de ingresos altos (PIA) como los Estados Unidos, las personas de un nivel socioeconómico más bajo tienen un menor control de la presión arterial y un mayor riesgo de ECV a lo largo de los años (31). Por lo tanto, en entornos de bajos recursos, agregar un paso más antes de iniciar el tratamiento puede aumentar las inequidades, ya que aquellos pacientes que tienen acceso limitado a los servicios de salud pueden sufrir retrasos en el tratamiento o incluso terminar sin recibir tratamiento de HTA.

En términos de costos, no hay evidencia directa de si el tratamiento de la HTA con o sin estratificación del riesgo es más costo-efectivo. El costo de implementación de la evaluación del riesgo de ECV también debe tener en cuenta el desarrollo de la capacidad de los proveedores de atención médica y el tiempo necesario para hacerlo para cada paciente.

El costo de las pruebas y el retraso en el inicio de la atención pueden ser significativos después de una estrategia de estratificación del riesgo de ECV en entornos de bajos recursos. Los modelos de predicción del riesgo CV diseñados por Gaziano et al. mostraron una reducción significativa de los costos utilizando la estratificación del riesgo de ECV antes del inicio del tratamiento en entornos de bajos recursos. Sin embargo, los costos de detección, incluido el costo de obtener información sobre los factores de riesgo, los costos de productividad debido a la pérdida de trabajo, los

costos de atención y el tiempo de viaje no se incluyeron en el análisis (32).

Un metaanálisis mostró que la reducción proporcional del riesgo relativo en los principales eventos de ECV debido a la disminución de la PA no difirió sustancialmente con la presencia o ausencia de eventos de ECV previos, enfermedad coronaria o enfermedad cerebrovascular. Por lo tanto, el beneficio absoluto de la disminución de la presión arterial sería mayor en aquellos con el mayor riesgo absoluto de ECV (33).

## En adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos deben utilizarse como agentes de primera línea?

### 4. Recomendación sobre clases de drogas que se utilizarán como agentes de primera línea

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
		Para los adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico inicial, se recomienda el uso de cualquiera de los siguientes tres grupos de fármacos antihipertensivos:
<b>Fuerte a favor</b>	4	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II).</li> <li>2. Bloqueadores de los canales de calcio de dihidropiridina de acción prolongada (BCC).</li> <li>3. Tiazidas y agentes similares a las tiazidas.</li> </ol> <p><b>Calidad de la evidencia: alta ⊕⊕⊕⊕</b></p>
<b>PBP</b>	√	Se sugiere indagar la presencia de trastornos hidroelectrolíticos previo a la prescripción de tiazidas.

### Evidencia y justificación

Se utilizaron datos de 32 revisiones sistemáticas para obtener evidencia sobre los beneficios y daños de varias clases de medicamentos (19 para comparaciones con placebo y 13 para comparaciones directas). Estas revisiones resumieron los resultados de muchos ensayos aleatorizados grandes (Anexo A). Se consideró que los beneficios previstos eran grandes. La reducción de la mortalidad y los eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) por 1000 personas tratadas para las diversas clases fue 3 y 14 (tiazida en dosis baja), 12 y 39 (tiazida en dosis alta), 23 y 48 (IECA), 8 y 23 (BCC), 2 y 8 (betabloqueantes) y 14 además los que se encontraron sin datos para ECAM (ARA II), respectivamente. Los eventos adversos previstos se consideraron moderados. En comparación con el placebo, se observaron 60 y 100 eventos adversos adicionales por cada 1000 personas tratadas para las tiazidas y los betabloqueantes, respectivamente. La retirada del tratamiento con IECA y la tos por cada 1000 personas tratadas fueron 12 y 26, respectivamente. Una revisión sistemática de estudios de farmacoterapia para la HTA en África subsahariana mostró una tasa de efectos secundarios con BCC del 4 % con dolor de

cabeza y 3% edema de tobillo (34) y con IECA el 6% presentó tos. (34)

Encuanto a las comparaciones directas entre varias clases, hubo un cuerpo de evidencia más pequeño, con menos datos disponibles sobre desenlaces primarios y resultados importantes para el paciente. Las comparaciones mostraron diferencias mínimas generales en PAS o PAD. Por ejemplo, los IECA/ARA II frente a los BCC diferían en menos de 2 mmHg, al igual que las comparaciones entre los IECA / ARA II frente a tiazida o los IECA frente a los ARA II. Hubo más accidentes cerebrovasculares con betabloqueantes que con BCC o IECA / ARA II.

Los beneficios anticipados superaron claramente los daños potenciales de tres clases de medicamentos: tiazidas y agentes similares a tiazidas, IECA / ARA II y BCC de dihidropiridina de acción prolongada. Los eventos adversos de estas tres clases fueron infrecuentes, generalmente leves y pueden manejarse o sustituirse por otro agente. La cantidad de reducción de la PA pareció ser un determinante más importante de la reducción de los eventos CV que la elección entre estas tres clases de medicamentos antihipertensivos, como se demostró en

varios ensayos de referencia (ensayos ALLHAT, VALUE, CAMELOT (35),(36), (37)). Este equilibrio de beneficios y daños no fue tan claro para los betabloqueantes como la primera opción para el manejo de la HTA.

En términos de posibles subgrupos de pacientes que pueden beneficiarse más de clases de medicamentos específicas, ALLHAT (ensayo antihipertensivo y reductor de lípidos para prevenir ataques cardíacos) sugirió una mayor reducción de la PA en individuos de descendencia africana con clortalidona que con lisinopril, y que el accidente cerebrovascular fue significativamente menor, probablemente con el diurético que con el lisinopril en este grupo de pacientes que en los de etnia caucásica (38). Otros estudios sugirieron beneficio de los diuréticos o BCC en pacientes mayores de 65 años o de descendencia africana, betabloqueantes en pacientes con HTA que son post-infarto de miocardio, IECA /ARA II en diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o enfermedad renal (39), (40). Es probable que los diuréticos fueran los medicamentos más eficaces y los BCC los medicamentos menos eficaces para la prevención de la insuficiencia cardíaca.

La certeza general de la evidencia varió de alta a moderada para estas tres clases de medicamentos en comparación con placebo. Se señaló que los ensayos sobre diuréticos eran más antiguos y los patrones de práctica pueden haber cambiado con el tiempo, y que la gravedad y el espectro de estadios de la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica variaban en los ensayos disponibles. Además, la evidencia que respalda la eficacia de la terapia con medicamentos antihipertensivos se deriva de ensayos realizados en adultos con alto riesgo de ECV / ECV aterosclerótica. Dado que el riesgo de ECV aumenta con niveles más altos de PA, y dado que los factores de riesgo de ECV tienden a estar juntos, la suposición de mayores beneficios usando el riesgo de ECV podría atribuirse a esto.

### **Horario de administración de los medicamentos**

El GDG realizó una búsqueda de evidencia relacionada a el horario para la administración de los fármacos antihipertensivos encontrando un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico que evaluó la administración de la dosis

completa diaria de hipertensivos a la hora de dormir en comparación a la administración de la dosis total al momento de despertar con 19,084 pacientes con hipertensión con relación a la mejoría en la reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular. El seguimiento promedio fue de 6,3 años. Los pacientes que recibieron los medicamentos a la hora de dormir presentaron menor riesgo de enfermedad cardiovascular (ajustado por edad, género, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, fumadores, niveles elevados de colesterol HDL, promedio de presión sistólica sanguínea en reposo, y presencia en la historia clínica de eventos cardiovasculares anteriores) (HR: 0.55 IC95% (0,50-0.61),  $p < 0,001$ ), mortalidad por ECV (HR: 0.44 IC95% (0,34-0.56),  $p < 0,001$ ), infarto agudo de miocardio (HR: 0.66 IC95% (0,52-0.84),  $p < 0,001$ ), revascularización coronaria (HR: 0.60 IC95% (0,47-0.75),  $p < 0,001$ ), falla cardíaca (HR: 0.58 IC95% (0,49-0.70),  $p < 0,001$ ) e infarto (HR: 0.51 IC95% (0,41-0.63),  $p < 0,001$ ) comparado con los pacientes que recibieron el medicamento al momento de despertar. No se reportan diferencias en efectos secundarios ni en adherencia al tratamiento. El 0,3% de los pacientes en los dos grupos experimentó hipotensión(41). La calidad de la evidencia es moderada. Concluyendo que la evidencia no es suficiente para generar una recomendación relacionada al horario y se compromete a dar seguimiento a nueva evidencia en mira de generar recomendación.

### **Consideraciones de la evidencia a la decisión**

El valor de la terapia antihipertensiva es aceptado por la mayoría de los pacientes, proveedores de atención médica, sistemas de salud, sociedades profesionales y agencias gubernamentales. Desde la perspectiva del paciente, la prevención de eventos cardiovasculares es muy valorada. Sin embargo, algunas personas que son elegibles para el tratamiento antihipertensivo pueden evadir los esfuerzos dirigidos al tratamiento o se les prescribe un tratamiento, pero no lo toman / no se adhieren al tratamiento ya que de acuerdo a lo que menciona uno de los pacientes panelistas los efectos secundarios son tan molestos que repercuten muchas veces en su vida diaria. Los panelistas expresan que en algunas ocasiones la forma asintomática de la enfermedad y la preocupación por los eventos adversos son el motivo probable de esta perspectiva.

Las entrevistas a pacientes en Inglaterra sugirieron una mayor aceptación de la terapia con medicamentos antihipertensivos con un nivel socioeconómico más alto.

En un estudio, hasta el 35% de los caucásicos y el 20% de los surasiáticos en las dos categorías socioeconómicas más bajas le dijeron a su entrevistador que no aceptarían la terapia con medicamentos antihipertensivos por sus efectos secundarios. (42). Shahaj y col. (11) sintetizó seis revisiones cualitativas y 29 cuantitativas e identificó una variedad de factores individuales y sociales que afectan la adherencia al tratamiento, incluidos los familiares (falta de apoyo, necesidad de comidas separadas) y ambientales (sensación de seguridad, comodidades locales y disponibilidad de alimentos saludables).

Una revisión de Fragasso et al (43) sugirió que la calidad de vida con la terapia antihipertensiva es un tema importante porque se les pide a los médicos que inicien la terapia con medicamentos en la mayoría de los pacientes asintomáticos a pesar de los efectos secundarios que se puedan producir.

Los panelistas expertos expresan que la recomendación sobre el inicio de los medicamentos para la HTA será aceptada y factible para los profesionales de la salud ya que se cuenta con disponibilidad de estos grupos de fármacos en los establecimientos de salud lo que permite la

prescripción de alternativas de acuerdo a cada paciente.

Teniendo en cuenta la amplia bibliografía sobre las diferencias en la adherencia a los regímenes de medicación para la PA y los resultados cardiovasculares según la raza o el estado socioeconómico, se consideró que el tratamiento reducía las desigualdades en salud.

En términos de costos y necesidades de recursos, los agentes similares a las tiazidas, los IECA/ARA II y los BCC de dihidropiridina de acción prolongada están disponibles como medicamentos genéricos, son fáciles de fabricar y deberían estar disponibles a bajo costo en todo el mundo. Otros costos relacionados con los requisitos de la mano de obra y de infraestructura, las pruebas de laboratorio, el tiempo de trabajo perdido, etc. son reales pero modestos. Numerosos estudios de modelos demuestran la rentabilidad de la terapia antihipertensiva, que es especialmente beneficiosa en los países de ingresos bajos y medianos donde un gran número de adultos tienen HTA sin tratar, siempre que haya medicamentos disponibles a bajo costo. Los modelos están en muchos países, incluidos Bangladesh, Ghana y Nigeria (44), (45), (46),(47). Los panelistas expresan que la recomendación será aceptada por los profesionales de la salud ya que se cuenta con disponibilidad de estos grupos de fármacos en los establecimientos de salud.

En adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos (monoterapia con BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II frente a terapia combinada con BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II) deben utilizarse como agentes de primera línea?

#### 5. Recomendación sobre terapia combinada

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Condiciona a favor	5	<p>Para los adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, se sugiere una terapia combinada, preferiblemente con una combinación de un solo comprimido (a fin de mejorar el cumplimiento y persistencia) a dosis fija, como tratamiento inicial. Los medicamentos antihipertensivos que se administran en los tratamientos combinados deben elegirse entre las siguientes tres clases de medicamentos: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II), bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos de acción prolongada (BCC) y diuréticos (tiazídicos).</p> <p>*De no existir disponibilidad de un solo comprimido combinado se deben administrar las combinaciones sugeridas.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b></p>

#### Evidencia y justificación

El GDG desarrolló la pregunta que incluye la evaluación de la evidencia sobre monoterapia versus terapia combinada como tratamiento de primera línea para la HTA, una comparación de las diversas terapias combinadas y una comparación de combinaciones de la administración de un solo comprimido versus combinaciones múltiples. La base de pruebas consta de seis, siete y ocho revisiones sistemáticas, respectivamente (Anexo A).

Los resúmenes de evidencia demuestran varias comparaciones de la terapia combinada con la monoterapia. Los datos sobre mortalidad, ECAM y otros desenlaces primarios fueron imprecisos. La terapia combinada redujo la PAS más que la monoterapia (p. ej., Dosis estándar de BCC combinada con ARA II frente a dosis alta de BCC; IECA o ARA II combinados con otros antihipertensivos vs BCC solo a dosis alta) y tuvo menos eventos adversos (dosis estándar de BCC combinada con ARA II frente a dosis alta de BCC). Los datos sobre los resultados cardiovasculares de los ensayos aleatorizados son limitados. Un estudio no aleatorizado de Italia (125,635 pacientes, de 40 a 85 años de edad) evaluó a los pacientes que iniciaron un tratamiento antihipertensivo con un fármaco

frente a un solo comprimido de dos fármacos o una combinación libre. El análisis ajustado por puntaje de propensión sugiere que una combinación inicial de una sola píldora de dos medicamentos o en combinación por separado se asoció con reducciones significativas en el riesgo de muerte 20%, (48). La terapia antihipertensiva combinada puede estar asociada con menos efectos secundarios debido al uso de dosis más bajas de cada fármaco.

Una comparación de las diversas terapias combinadas sugirió la efectividad general de las terapias combinadas que contenían las tres clases de fármacos diuréticos, IECA/ARA II y BCC. Otros efectos deseables de una terapia combinada son una mejor adherencia y persistencia al tratamiento. Sin embargo, muchos de estos estudios utilizaron una combinación de un solo comprimido, lo que confundió los aspectos relacionados con la monoterapia frente a la terapia de combinación. Un metaanálisis comparó la adherencia y la persistencia entre grupos de pacientes que tomaban antihipertensivos como combinaciones de una sola píldora versus componentes equivalentes libres basado en 12 estudios retrospectivos de bases de datos. La adherencia, medida como la diferencia media en el índice de posesión de medicamentos, fue entre un 8% y un 14%

mayor con una combinación de un solo comprimido. La persistencia también fue dos veces más probable (49). Una segunda revisión sistemática demostró que la simplificación de los regímenes de dosificación da como resultado mejoras significativas en la adherencia a la medicación, que van del 6% al 20% (50).

Los efectos deseables de una mayor adherencia / persistencia, un mejor control de la PA y los resultados clínicos potencialmente mejorados de las combinaciones de las tres clases de terapia antihipertensiva en comparación superan los efectos indeseables como los efectos secundarios, particularmente cuando se administra como una combinación de una sola píldora. La certeza general de la evidencia fue baja en todos los resultados de interés, y señaló que la evidencia fue limitada en términos de desenlaces principales.

### **Consideraciones de la evidencia a la decisión**

En cuanto a los valores y preferencias de las partes interesadas sobre la monoterapia frente a la terapia combinada o las diversas terapias combinadas, los datos fueron mínimos. No se esperaba una variabilidad importante en los valores con respecto a los resultados críticos. Una revisión sistemática demostró que la simplificación de los regímenes de dosificación da como resultado mejoras significativas en la adherencia a la medicación, que van del 6% al 20% (50). El GDG considero que teniendo en cuenta la facilidad comparativa de usar una combinación de píldora única sobre combinaciones de píldoras múltiples, y el impacto anticipado en la adherencia y la persistencia, desde la perspectiva del paciente iniciar una terapia combinada de una sola tableta favorece la adherencia al tratamiento y que la mayoría preferirá la opción de píldora única. Los expertos panelistas concuerdan con esto no obstante manifiestan que es importante individualizar cada caso a la hora de iniciar una terapia eligiendo monoterapia o terapia combinada. Por otro lado, los pacientes en el panel manifestaron su predilección por medicamentos combinados en una sola tableta ya que de tomar varias tabletas hasta 2 veces al día, pasaron a tomar un solo comprimido, lo que les produjo tranquilidad. Sin embargo, al ser prescritos muchas veces, deben comprarlos por no encontrar con disponibilidad en los establecimientos de salud donde consultan.

La terapia combinada va acompañada inicialmente de un aumento moderado en los requisitos de recursos, como la adquisición, la cadena de suministro y los costos directos de los medicamentos. Algunas combinaciones pueden ser caras o no permitir la dosificación exacta de ambos agentes. Sin embargo, el beneficio neto de un mejor control de la PA y la reducción de eventos importantes asociados con la hipertensión en comparación con el aumento en el costo es grande. Los expertos panelistas manifiestan que la dispensarización de los medicamentos combinados de los diversos proveedores de salud pudiera reflejar inequidad en la atención dentro del sistema de salud.

También es probable que el control de la PA se logre antes con la terapia combinada. Muchos estudios de modelos que evaluaron la combinación frente a la monoterapia utilizaron una dosis fija (por lo tanto, no abordaron realmente la pregunta). Un modelo de Japón utilizó datos de ensayos aleatorizados y comparó la terapia combinada de dosis bajas de nifedipina de liberación controlada (20 mg / día) más candesartán (8 mg / día) frente a la monoterapia titulada de candesartán. En el grupo de terapia combinada, se observó una mayor eficacia y un menor incremento del costo del tratamiento (predominio) en comparación con el grupo de monoterapia (51). Un estudio de cohorte retrospectivo que utilizó las afirmaciones de BlueCross BlueShield of Texas de 2008-2012 sugiere que los costos medios anuales de utilización de medicamentos fueron más altos para una estrategia de combinación de una sola píldora. Sin embargo, los costos de utilización de los servicios hospitalarios relacionados con enfermedades fueron más bajos en comparación con la estrategia de titulación ascendente, lo que puede compensar los costos iniciales (52). En un modelo de China, olmesartán / amlodipino como una sola píldora fue dominante, en comparación con la combinación libre de olmesartán y amlodipina y la combinación de valsartán / amlodipina en una sola píldora (53). En un segundo estudio, hubo una reducción en el costo de la terapia del 33%, con un ahorro de USD 19 por paciente / mes después de cambiar de la combinación libre a la combinación de una sola píldora (54). Dado que la terapia de combinación de una sola tableta aumenta la adherencia y la persistencia de la medicación, lo que podría mejorar las tasas de control de la HTA y disminuir los

eventos clínicos importantes, se espera que el impacto en la equidad en salud sea favorable. En términos de aceptabilidad, la terapia combinada, incluso en forma de píldora única, puede enfrentarse inicialmente con escepticismo entre las partes interesadas, incluidos los proveedores de atención médica. Sin embargo, este escepticismo inicial puede mejorar una vez que mejore el control de la PA. A pesar de los agentes antihipertensivos farmacológicos efectivos, seguros, asequibles y disponibles, las tasas de control de la HTA son catastróficas en todo el mundo, y durante los últimos 5 a 10 años han disminuido en algunos países de ingresos altos y en países de ingresos bajos y medianos, junto con el aumento de eventos cardiovasculares importantes. Más del 30% de la población mundial tiene HTA y solo el 13,8% de los casos se consideran controlados (55), (51), (53), (56), (57), (58), (59). El fundamento para recomendar una terapia combinada, particularmente en un enfoque de píldora única, se basa en las siguientes consideraciones:

- la mayoría de las personas con HTA eventualmente requerirán dos o más agentes antihipertensivos para lograr control de la PA;
- la combinación de dos agentes de clases complementarias produce una mayor eficacia de reducción de la PA (al menos aditivo de los dos agentes elegidos);
- se necesitan dosis más bajas de cada agente, lo que da como resultado una reducción de los efectos secundarios y el hecho de que el uso de clases complementarias de agentes antihipertensivos puede mitigar los efectos secundarios de cada agente;
- aumentan la adherencia y la persistencia; y
- la logística simplificada puede generar en la farmacia menos desabastecimientos y reducción en su inventario (60), (61).

En términos de viabilidad, un estudio de la India comparó los precios de las combinaciones de antihipertensivos de una sola píldora y las píldoras de un solo agente equivalentes en el sector de la atención médica privada. Los resultados sugirieron que los fabricantes han fijado un precio de la combinación más alto que el precio de sus componentes. Estos datos demuestran que el precio de las píldoras combinadas podría reducirse para igualar el precio combinado del componente, y que los costos de fabricación y las fuerzas del mercado no representan una barrera para la implementación de píldoras combinadas antihipertensivas (62). Por lo tanto, es probable que la intervención sea factible de implementar. El GDG reconoció algunos desafíos para las combinaciones de píldoras únicas, como la flexibilidad limitada para modificar las dosis de los componentes individuales y la dificultad para atribuir efectos secundarios a uno de sus componentes (63).

Aunque los ensayos aleatorios que abordan este tema no son abundantes, y los disponibles no son lo suficientemente grandes o se realizaron durante un período lo suficientemente largo como para abordar claramente las diferencias en los eventos clínicos importantes, el enfoque de tratamiento combinado inicial ha estado vigente durante más de 15 años en los grandes sistemas de salud, como el sistema de Kaiser Permanente en los Estados Unidos (64) y es un componente importante del Programa Global HEARTS de la OMS y la Iniciativa HEARTS en las Américas de la OPS (60). Recientemente, se han agregado medicamentos antihipertensivos combinados en una sola comprimido a la lista de medicamentos esenciales de la OMS (56). Este enfoque ha demostrado una aceptación general de las partes interesadas gubernamentales, públicas y privadas y está demostrando éxito en el aumento de las tasas de control de la hipertensión en todo el mundo.

## ¿Qué meta terapéutica de presión arterial debe alcanzar el tratamiento farmacológico?

### 6. Recomendaciones sobre el objetivo de presión arterial

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	6.1	Se recomienda establecer una meta para los tratamientos de presión arterial de <140/90 mmHg en todos los pacientes con hipertensión y sin comorbilidades.  <b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b>
Condiciona a favor	6.2	Se sugiere establecer una meta para los tratamientos de presión arterial sistólica de <130 mmHg en los pacientes con hipertensión y enfermedades cardiovasculares existente (ECV).  <b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b>
Condiciona a favor	6.3	Se sugiere establecer una meta para los tratamientos de presión arterial sistólica de <130 mmHg en pacientes de alto riesgo con hipertensión (aquellos con alto riesgo de ECV, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica).  <b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b>

### Evidencia y justificación

La base de pruebas consistió en cinco revisiones sistemáticas, así como una revisión del ensayo SPRINT(65). Se construyeron perfiles de evidencia para varias metas de tratamiento de la PA, basados en la edad y las comorbilidades (Anexo A).

Los efectos deseables de una PA meta más baja (por 1000 pacientes tratados) fueron: una reducción de la mortalidad de 27 (para PAS <120 frente a <130-139) y de 7 (para PAS 140/90 frente a 150-160); una reducción de la mortalidad cardiovascular de 40 (para PAS <130 frente a <130-139) y 6 (para PAS 140/90 frente a 150-160); y una reducción del accidente cerebrovascular de 17 (para PAS <130 frente a <140). Las reacciones adversas (aumento de las reacciones adversas graves por 1000 pacientes tratados) fue de 20 (para PAS <130 frente a <140) y 1 (para PAS <120 frente a <130-139).

El resumen de los resultados de una revisión sistemática centrada en adultos de 65 años o más realizada por Murad et al (66). sugiere que el tratamiento para una meta de PA más bajo en personas de 65 años o más conduce a una reducción significativa de la mortalidad por

todas las causas y por ECV, enfermedad renal crónica, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Conclusiones similares fueron proporcionadas por otra revisión sistemática de Reboussin et al (67). Ninguno de estos metaanálisis pudo explicar el alto riesgo de los pacientes incluidos en los ensayos disponibles, al menos en SPRINT y ACCORD (16),(68). Por lo tanto, el GDG advierte contra la aplicación de esta evidencia a pacientes de menor riesgo con presión arterial elevada, específicamente, aquellos que no cumplen con los criterios de elegibilidad para el ensayo SPRINT, ACCORD o SPS3 (69). Los metaanálisis en red encontraron una dirección de efecto similar, pero tamaños de efecto más optimistas con respecto al beneficio del tratamiento intensivo (70),(71).

En pacientes con comorbilidad (ECV, DM, ERC) existe un beneficio consistente con objetivos más bajos (umbrales variables); sin embargo, los datos en estos subgrupos fueron imprecisos y la evidencia fue menos segura. Los eventos adversos como mareos en el grupo de control intensivo e isquemia en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias pueden cambiar el equilibrio de beneficios y daños en las personas de 65 años o más. La preocupación por una menor adherencia debido a la ne-

cesidad de un esfuerzo adicional del paciente y del proveedor para alcanzar objetivos más bajos también debe equilibrarse con un control intensivo. La certeza general de la evidencia se consideró moderada, con grandes beneficios y daños moderados. El GDG dictaminó que los efectos deseables superan a los efectos indeseables con una meta de tratamiento de <140/90 mmHg en todos los pacientes con HTA sin comorbilidades y de < 130 mmHg en pacientes de alto riesgo (de ECV, diabetes y enfermedad renal crónica) con HTA.

### Consideraciones de evidencia a la decisión

Desde la perspectiva del paciente, la HTA es a menudo una enfermedad silenciosa y es posible que los pacientes no tomen los medicamentos antihipertensivos según las indicaciones porque los efectos positivos de estos medicamentos no son tan obvios como los posibles efectos secundarios (68). Los pacientes del panel expresan que es importante conocer de los médicos los valores de presión arterial que ellos deben lograr para mejorar con los medicamentos ya que en muchas ocasiones los efectos secundarios son mayores llevándolos a abandonar los tratamientos pese a conocer su condición de salud. La sociedad y los pacientes quieren evitar la mortalidad prematura o la discapacidad. También se temen los eventos adversos graves, pero su duración y gravedad a menudo no se caracterizan bien en los ensayos. Es probable que los objetivos más bajos sean aceptables para otras partes interesadas, como los gobiernos y los proveedores, aunque generalmente hay varias prioridades e intereses en competencia, especialmente las demandas más agudas y una mayor prioridad para las afecciones agudas y las emergencias de salud. Existen muchas barreras bien conocidas para acceder a la atención de la HTA en entornos de bajos ingresos (11). La inversión en la plataforma de atención primaria de salud necesaria para una gestión eficaz de la HTA suele ser un desafío. Los países con tasas bajas de control de la HTA que utilizan umbrales de PA más conservadores pueden sentirse agobiados por cualquier solicitud de establecer objetivos de tratamiento de la PA más ambiciosos, aunque solo sea en pacientes seleccionados de alto riesgo.

El tratamiento intensivo para pacientes seleccionados agrega complejidad para los trabajadores de la salud; El énfasis en la atención

en equipo en entornos de bajos recursos significa que se necesita una atención simple y protocolizada. El tratamiento intensivo para algunos pacientes complica los protocolos de tratamiento y puede conducir a una sobrecarga de decisiones, especialmente para los trabajadores de la salud con una formación y / o autonomías más limitadas.

Por otro lado, es probable que los objetivos estrictos de PA en la población general con HTA sean menos aceptables para las partes interesadas. La mayor parte de la evidencia disponible se deriva de pacientes de alto riesgo que reciben tratamiento intensivo y no de la población general que vive con HTA. El tratamiento de la PA reducirá la inequidad en salud porque la prevención de eventos CV reduce la mortalidad en toda la población. La HTA no controlada puede estar sobrerrepresentada en poblaciones vulnerables. Por lo tanto, la mejora del tratamiento y el control de la HTA a través de un mejor tratamiento y un objetivo de PA más bajo podría reducir la desigualdad de larga data.

En cuanto a los costos, el tratamiento intensivo de la PA en el ensayo SPRINT significó un medicamento adicional, una visita adicional al consultorio y una evaluación adicional de prueba de laboratorio en promedio, y visitas de titulación adicionales por participante durante 3,25 años, en comparación con el tratamiento estándar. En los Estados Unidos, esto se traduce en aproximadamente USD 13 000 más por paciente durante el resto de su vida (19),(20). Los costos de atención médica son mucho menores en otros países, además de los Estados Unidos. El tratamiento meta de PA más bajo tendrá rendimiento decreciente en los pacientes de riesgo cada vez más bajo a medida que la magnitud del beneficio se reduce. Un estudio de rentabilidad de la detección y el tratamiento óptimo de la HTA, la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica en un entorno australiano encontró que un tratamiento intensivo de la HTA previamente no controlada en comparación con la atención habitual dio como resultado una relación coste-eficacia incremental de 2588 dólares australianos. El estudio no especifica la PA meta para las comparaciones(72). Un análisis económico de la salud del ensayo SPRINT proporcionó inferencias similares (55),(57).

## En adultos con hipertensión arterial en tratamiento farmacológico, ¿cuándo se debe reevaluar la presión arterial?

### 7. Recomendaciones sobre la frecuencia de evaluación

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	7.1	Se recomienda un seguimiento mensual después del inicio o un cambio en los medicamentos antihipertensivos hasta que los pacientes alcancen la meta proyectada.  <b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b>
Fuerte a favor	7.2	Se recomienda un seguimiento cada 3 a 6 meses para los pacientes cuya presión arterial este controlada.  <b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b>

### Resumen de evidencia

Se identificó un número mínimo de estudios comparativos que evaluaron diferentes duraciones de seguimiento después del inicio de medicamentos para la HTA. Un ensayo controlado aleatorio comparó un intervalo de seguimiento de tres meses con un intervalo de seis meses en clínicas de medicina familiar en Canadá. Los participantes (de 30 a 74 años) tenían HTA esencial que se controló durante al menos tres meses antes de ingresar al estudio. La PA media, el control de la HTA, la satisfacción del paciente y la adherencia al tratamiento fueron similares entre los dos grupos (73). Un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población de clínicas de medicina familiar en el Reino Unido (74) estudiaron a 88 756 adultos con HTA (1986-2010). Este estudio mostró que, en los pacientes recién diagnosticados con HTA, aquellos con > 1,4 meses antes del inicio del tratamiento tenían una razón de riesgo de 1,12 (1,05-1,20) para un evento cardiovascular adverso mayor (ECAM) en comparación con los que comenzaron el tratamiento con <1,4 meses. Para los pacientes que iniciaron el tratamiento, los que esperaron > 2,7 meses antes de la reevaluación tuvieron una razón de riesgo de 1,18 (1,11-1,25) para ECAM en comparación con los reevaluados a <2,7 meses. Además, al revisar los protocolos de grandes ensayos de HTA como ACCORD y SPRINT que demostraron una mejora importante en los eventos cardiovasculares con el control de la PA, el período inicial de

seguimiento fue de un mes (75),(76). Esta evidencia sugiere indirectamente la idoneidad de este seguimiento inicial en entornos que otorgaron un beneficio importante.

Los efectos anticipados deseables de un seguimiento más corto son un mejor control de la PA y una monitorización de los efectos secundarios, y quizás una mejor adherencia. Se espera que los períodos de seguimiento más prolongados den lugar a la pérdida de estos. Una revisión sistemática del impacto de las intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación en adultos a los que se prescriben medicamentos antihipertensivos sugirió una disminución en la adherencia con un aumento en el tiempo entre la intervención y el seguimiento (77). Las consecuencias indeseables de un seguimiento más corto son una carga para los pacientes y el sistema de salud. La certeza relativa a estos efectos es muy baja.

No se encontró evidencia relacionada con la cuestión con el tiempo de seguimiento óptimo después del momento en que el paciente con HTA tratado logra un control estable de la presión arterial.

### Evidencia Local

En los Lineamientos técnicos para el abordaje integral de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en el primer nivel de atención del MINSAL en relación

al seguimiento de personas con hipertensión arterial establecen que(2):

- El personal de salud debe realizar el seguimiento de persona con HTA a través consulta de seguimiento al mes de inicio de tratamiento para evaluación de las cifras de presión arterial, riesgo cardiovascular y tratamiento farmacológico y no farmacológico prescrito.
- Si no se alcanza la meta de presión arterial, se valorará ajustar el tratamiento farmacológico, ya sea incrementando la dosis del medicamento hasta alcanzar la dosis máxima tolerada o incorporando un segundo fármaco de acuerdo con las consideraciones terapéuticas previamente descritas, y realizar consulta de seguimiento al mes.
- Si se logra la meta de presión arterial, se continúa su seguimiento a los 3 meses. Si no se alcanzan las metas de presión arterial, debe interconsultar al médico de familia o medicina interna para su evaluación y ajuste de tratamiento de acuerdo con sus comorbilidades o complicaciones.

### **Consideraciones de la evidencia a la decisión**

Faltan datos sobre lo que los pacientes consideran significativo en términos de duración del seguimiento después del inicio de la medicación para la HTA. Es probable que muchos pacientes, en particular los de 65 años o más, o que viven solos, se tranquilicen con una monitorización más frecuente de la PA, que puede identificar los primeros signos de deterioro clínico y proporcionar una sensación de seguridad (78). Sin embargo, los pacientes asintomáticos más jóvenes pueden tener la perspectiva opuesta y encontrar que la monitorización

frecuente interfiere con las responsabilidades laborales y familiares. La tele monitorización puede reducir la necesidad de seguimiento, especialmente para los pacientes que viven en áreas alejadas de las instalaciones de atención médica. Sin embargo, a pesar de la evidencia que existe sobre la efectividad de la tele monitorización para pacientes con HTA, no hay evidencia empírica de sus resultados a largo plazo o su generalización a pacientes con diversos antecedentes y niveles educativos (79).

No se encontraron datos sobre costos, recursos y rentabilidad. Se prevé que el seguimiento frecuente se asociará con requisitos de recursos adicionales, que pueden compensarse con una mejor adherencia, control de la PA y mejores resultados que son importantes para los pacientes. La carga sobre el sistema de salud se puede reducir al involucrar a proveedores que no sean médicos en el seguimiento.

Los panelistas expresan que el seguimiento de los pacientes posterior al inicio del tratamiento médico es fundamental y consideran que realizarlo al mes es apropiado y oportuno para realizar ajustes necesarios y poder conocer los efectos percibidos por estos. Consideran que pueden presentarse dificultades en la aceptación de la periodicidad de las consultas, debido a la falta de recursos humanos y materiales.

Los pacientes en el panel expresan que aprueban un seguimiento posterior al inicio del tratamiento y que este les trae una sensación de tranquilidad ya que pueden solventar sus dudas y es de su interés por el bienestar de su salud atender a la cita que el médico les ha establecido; sin embargo, expresan que deben esperar largos periodos de tiempo para ser atendidos y recibir sus medicamentos.

# ■ Módulo de implementación

## Actores responsables de la implementación de las recomendaciones de la guía.

El primer paso de la implementación es identificar y crear una lista de los actores responsables del proceso.

1. Sistema Nacional Integrado de Salud
2. Gerentes de instituciones de salud
3. Todos los profesionales de la salud
4. Sociedades y asociaciones relacionadas con la salud
5. Organizaciones gubernamentales y no gubernamentales nacionales e internacionales
6. Instituciones formadoras (universidades)

## BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN

ASPECTO	BARRERAS	FACILITADORES	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
Recurso humano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente personal capacitado para la identificación del riesgo cardiovascular.</li> <li>• Insuficiente recurso especializado para atender la alta demanda de pacientes con riesgo cardiovascular en los diferentes niveles.</li> <li>• Falta de conocimiento en la interpretación de pruebas de laboratorio.</li> <li>• Insuficiente personal para dar seguimiento a los casos de hipertensión arterial.</li> <li>• Desconocimiento de los lineamientos y guías clínicas para el manejo farmacológico de la hipertensión arterial.</li> </ul>	SNIS  Gerentes de instituciones de salud  Instituciones formadoras (universidades)  Asociaciones médicas nacionales e internacionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacitación del recurso humano en la identificación del riesgo cardiovascular, medición de presión arterial, interpretación de los resultados de pruebas de laboratorio, tratamiento farmacológico y seguimiento de pacientes con hipertensión arterial.</li> <li>• Contratación de recurso humano para dar el seguimiento a los casos de acuerdo con el riesgo identificado.</li> </ul>
Conocimiento de la guía	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de acceso, poco interés y comprensión de los profesionales de la salud sobre la guía para el abordaje de pacientes con hipertensión arterial.</li> <li>• Falla en las estrategias de socialización de la guía para el abordaje de pacientes con hipertensión arterial.</li> </ul>	Entidades gubernamentales y no gubernamentales.  Proveedores del SNIS.  Asociaciones de profesionales y pacientes.  Instituciones académicas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Socializar la guía a los profesionales de salud.</li> <li>• Proponer la metodología de supervisión y retroalimentación continua que permita verificar la implementación de la guía.</li> <li>• Colocar la guía en las páginas web de los repositorios nacionales de guías: páginas web de entidades gubernamentales, sociedades médicas, hospitales y redes sociales.</li> <li>• Recordatorios en historias clínicas electrónicas donde aplique.</li> <li>• Difusión en revistas, boletines, aplicaciones móviles.</li> <li>• Transmisión en circuito cerrado de spot publicitario sobre el tema de hipertensión.</li> <li>• Desarrollo de talleres de habilidades centradas en el tema de hipertensión arterial.</li> <li>• Impresión de la versión resumida para consulta del documento.</li> </ul>

ASPECTO	BARRERAS	FACILITADORES	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
Medicamentos, insumos y equipo biomédico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Falta de accesibilidad de pruebas de laboratorio y fármacos para el manejo de la hipertensión.</li> <li>Inequidad de las capacidades instaladas de SNIS.</li> <li>Equipos insuficientes y de calidad para la toma de presión arterial.</li> </ul>	SNIS Gerentes de Instituciones de Salud Instituciones Cooperantes Nacionales e Internacionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gestión y aseguramiento de medicamentos esenciales para el control de la presión arterial garantizando su eficacia, seguridad, calidad y costo/efectividad, asegurando la compra de acuerdo con el registro nominal de pacientes y no por consumo histórico.</li> <li>Gestión y aseguramiento por parte de los tomadores de decisiones para que los insumos y equipos biomédicos necesarios estén disponibles. Esto incluye el fortalecimiento de procesos regulatorios, logísticos y de presupuesto.</li> <li>Adquisición de equipos avalados por las sociedades internacionales científicas y se garantice el mantenimiento preventivo y correctivo de acuerdo con la capacidad instalada de los establecimientos además el mantenimiento deberá realizarse por el personal biomédico capacitado y resguardado en lugares adecuados garantizando que sean renovados cuando cumplan su vida útil.</li> <li>Establecer alianzas estratégicas con organizaciones cooperantes gubernamentales y no gubernamentales para el fortalecimiento de la capacidad instalada.</li> </ul>
Acceso a la atención	<ul style="list-style-type: none"> <li>Demoras en la identificación del riesgo cardiovascular y referencia oportuna de pacientes.</li> <li>Falta de seguimiento al retorno a los pacientes que han sido evaluados en un nivel superior de atención.</li> </ul>	SNIS Gerentes de instituciones de salud Instituciones Cooperantes Nacionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gestión de un expediente electrónico único para todo el sistema nacional de salud.</li> <li>Fortalecer el sistema de referencia y retorno en todos los niveles de atención.</li> <li>Establecer alianzas con líderes comunitarios y con la intersectorialidad para favorecer el acceso a los servicios de salud.</li> <li>Difundir por medios de comunicación impresos, digitales y cuñas publicitarias sobre los síntomas que pueden presentar los pacientes con hipertensión y si hay necesidad, buscar ayuda en telecentros y contactar en línea telefónica 131.</li> <li>Fortalecimiento de programas nacionales y políticas que buscan mejorar el acceso a los servicios de salud de los pacientes con hipertensión.</li> </ul>

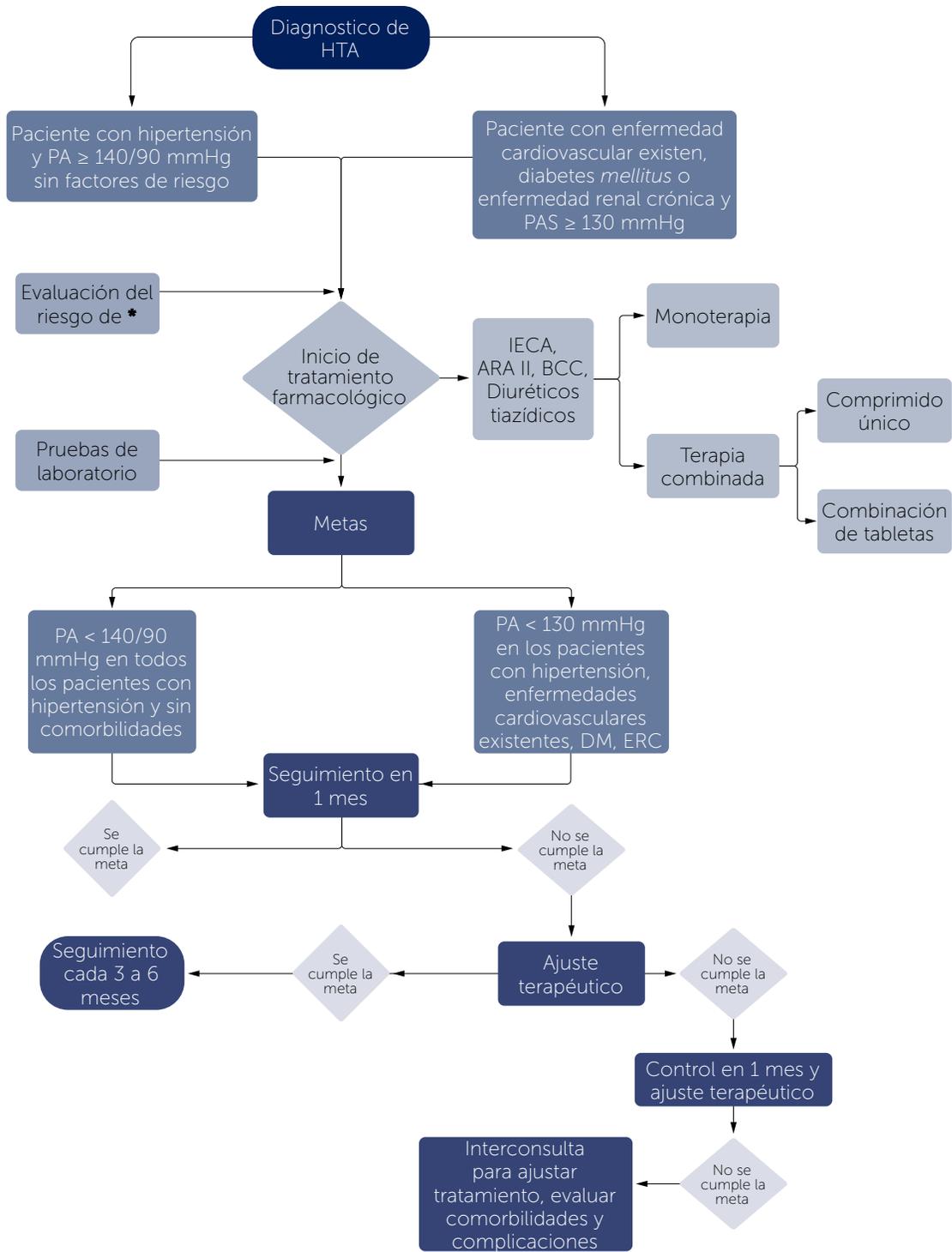
## INDICADORES

A continuación, se presentan los indicadores de proceso y resultado de la implementación de la guía de práctica clínica.

ELEMENTO	CARACTERÍSTICA
Indicador 1	Tasa de mortalidad prematura por Hipertensión Arterial.
Tipo de indicador	Resultado.
Método de cálculo	Número de personas 30 a 69 años con HTA que fallecieron en el período / Población de 30 a 69 años x 100,000.
Periodicidad (frecuencia de medición)	6 meses.
Responsable (del seguimiento)	Proveedor de salud.

ELEMENTO	CARACTERÍSTICA
Indicador 2	Tasa de letalidad de Hipertensión Arterial en población de 30 a 69 años.
Tipo de indicador	Resultado.
Método de cálculo	Número de personas 30 a 69 años con HTA que fallecieron en el periodo/ Total, de personas de 30 a 69 años diagnosticadas de HTA en el período evaluado x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	6 meses
Responsable (del seguimiento)	Proveedor de salud.

# FLUJOGRAMA



\* Aplicaciones electrónicas para evaluar el riesgo CV:  
 PC: <https://www.paho.org/cardioapp/web>,  
 iPhone: <https://apps.apple.com/us/app/paho-who-cardiovascular-risk/id918099010?ls=1>,  
 Android: <https://play.google.com/store/apps/details?id=b4a.whoish>,  
 Instalar en el escritorio o Laptop y usarlo fuera de línea:  
<https://www3.paho.org/cardioapp/local-offline/CardioCal-Setup.exe>,  
 Calculadora de riesgo cardiovascular OPS/Hearts:  
<https://www.paho.org/es/hearts-americas/calculadora-riesgo-cardiovascular>

## Tabla 3 Estratificación del riesgo

Otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
	Normal Alta PAS 130 - 139 o PAD 85 - 89	HTA de grado 1 PAS 140 - 159 o PAD 90 - 99	HTA de grado 2 PAS 160 - 179 o PAD 100 - 109	HTA de grado 3 PAS $\geq$ 180 o PAD $\geq$ 110
Sin otros FR		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1-2 FR	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto
$\geq$ 3 FR	Riesgo bajo a moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto
Daño orgánico, ERC de grado 3 o diabetes mellitus	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
ECV sintomática, ERC de grado $\geq$ 4 o diabetes con daño orgánico/ FR	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

**CV:** Cardiovascular; **ECV:** Enfermedad cardiovascular; **ERC:** Enfermedad renal crónica; **FR:** Factor de riesgo; **HTA:** Hipertensión arterial; **PA:** Presión Arterial; **PAD:** Presión arterial distólica; **PAS:** Presión arterial sistólica.

**Fuente:** Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013 Jul;31(7):1281-357.

## ■ Tabla 4 Factores, distintos a la presión arterial que influyen en el pronóstico; utilizadas para la estratificación del riesgo CV total

<b>Factores, distintos de la PA, que influyen en el pronóstico; utilizadas para la estratificación del riesgo CV total</b>
<b>Factores de riesgo</b>
Sexo masculino
Edad (hombres $\geq$ 55 años; mujeres $\geq$ 65 años)
Tabaquismo
Dislipidemia
Colesterol total $>$ 4.9 mmol/L (190 mg/dL), y/o
Colesterol de lipoproteínas de baja densidad $>$ 3.0 mmol/L (115 mg/dL), y/o
Colesterol de lipoproteínas de alta densidad: hombres $<$ 1.0 mmol/L (40 mg/dL), mujeres $<$ 1.2 mmol/L (46 mg/dL), y/o
Triglicéridos $>$ 1,7 mmol/L (150 mg/dL)
Glucosa plasmática en ayuno 5.6 - 6.9 mmol/L (102 - 125 mg/dL)
Prueba de tolerancia a la glucosa normal
Obesidad IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> (altura <sup>2</sup> )
Obesidad abdominal (circunferencia de la cintura: hombres $\geq$ 102 cm; mujer $\geq$ 88cm) (en caucásico)
Antecedentes familiares de ECV prematura (hombres $<$ 55 años; mujeres $<$ 65 años)
<b>Daño orgánico asintomático</b>
Presión de pulso (en ancianos) $\geq$ 60 mmHg
Electrocardiografía con HVI (Sokolow - índice de Lyon $>$ 3.5 mV; RaVL $>$ 1.1 mV; producto de duración de tensión de Cornell $>$ 244 mV * ms), o
Ecocardiografía con HVI [Índice MVI: hombres $>$ 115 g / m <sup>2</sup> ; mujeres $>$ 95 g/m <sup>2</sup> (BSA)] <sup>a</sup>
Engrosamiento pared carotídea (EPC $>$ 0.9 mm) o placa
Velocidad onda pulso carótida - femoral $>$ 10 m/s
Índice tobillo/brazo $<$ 0.9
ERC con tasa de filtración glomerular baja 30-60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (ASC)
Microalbuminuria (30-300 mg/24 h), o relación albúmina-creatinina (30-300 mg/g; 3.4-34 mg/mmol) (preferentemente en una muestra recolectada en la mañana)
<b>Diabetes mellitus</b>
Glucosa plasmática en ayunas $\geq$ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) en medicamentos de dosis repetidas
HbA <sub>1c</sub> $>$ 7% (53 mmol/mol), y/o
Glucosa plasmática post-pandrial $>$ 11.0 mmol/L (198 mg/dL)
<b>Enfermedad CV o renal establecida</b>
Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico; ictus hemorrágico; ataque isquémico transitorio
Infarto de miocardio; angina de pecho; revascularización miocárdica con ICP o CRM
Insuficiencia cardíaca, incluida la insuficiencia cardíaca con FE conservada
Enfermedad arterial periférica sintomática de las extremidades inferiores
ERC con TFG $<$ 30 mL/min/1,73m <sup>2</sup> (BSA); proteinuria ( $>$ 300 mg/24h)
Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados, papiledema

<sup>a</sup> Riesgo máximo para HVI concéntrica: aumento del índice de la masa ventricular izquierda (MVI) con una relación espesor de pared /radio de 0.42.

## Tabla 5 Tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos

Grupo farmacológico	Presentación del medicamento	Dosis inicial/dosis máxima	Intervalo de dosis	Efectos adversos
Inhibidoras de enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Enalapril (5 y 20 mg)	5 a 40 mg	1 o 2	Tos seca, angioedema, exantema, cambio en la percepción de sabores.
Antagonista del receptor AT1 de Angiotensina II (ARA II)	Irbesartán (150 mg)	75 – 300 mg	1	Cefalea, mareo, rinitis.
Bloqueadores de los canales de calcio	Nifedipina (10 mg y 30 mg)	30 – 90 mg día	1	Cefalea, rubor, edema de miembros inferiores, estreñimiento, dependiendo del grupo farmacológico taquicardia o bradicardia entre otros.
	Verapamilo (80 y 240 mg)	80 a 320 mg día	2	
	Amlodipina (5 mg)	2.5 – 10 mg	1	
Diuréticos tiazídicos	Hidroclorotiazida (25 mg)	12.5 – 50 mg día	1 o 2	Hiperglucemia, hipopotasemia, hiperuricemia, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, hiponatremia, tinitus.

**Fuente:** Lineamientos técnicos para el abordaje integral de la hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y enfermedad renal crónica en el primer nivel de atención.

## Referencias

1. Enfermedades no transmisibles [Internet]. [citado el 9 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
2. Lineamientos técnicos para el abordaje integral de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en el primer nivel de atención. MINSAL. 2021. disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos\\_tecnicos\\_abordaje\\_hipertension\\_diabetes\\_enfermedad\\_renal\\_primer\\_nivel\\_atencion\\_v3.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_tecnicos_abordaje_hipertension_diabetes_enfermedad_renal_primer_nivel_atencion_v3.pdf).
3. Hipertensión [Internet]. 2021 [citado el 9 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
4. Menjivar EV. MINISTERIO DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE SALUD SAN SALVADOR, EL SALVADOR, 2017. :252
5. gpc\_hta192019.pdf [Internet]. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc\\_hta192019.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_hta192019.pdf)
6. Hipertensión [Internet]. [citado el 9 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
7. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. Journal of Clinical Epidemiology. abril de 2011;64(4):380–2
8. Guías clínicas de medicina interna. MINSAL. 2018. disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia\\_clinica\\_medicina\\_interna\\_v1.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_clinica_medicina_interna_v1.pdf)
9. 9789275320167\_spa.pdf [Internet]. [citado el 4 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49145/9789275320167\\_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49145/9789275320167_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
10. Evidence to Decision (EtD) framework | DECIDE (2011 – 2015) [Internet]. [citado el 4 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etc-framework>
11. Shahaj O, Denny D, Schwappach A, Pearce G, Epiphaniou E, Parke HL, et al. Supporting self-management for people with hypertension: a meta-review of quantitative and qualitative systematic reviews. Journal of Hypertension [Internet]. febrero de 2019 [citado el 14 de diciembre de 2021];37(2):264–79. Disponible en: <https://journals.lww.com/00004872-201902000-00004>
12. Meiqari L, Nguyen TPL, Essink D, Zweckhorst M, Wright P, Scheele F. Access to hypertension care and services in primary health-care settings in Vietnam: a systematic narrative review of existing literature. Global Health Action [Internet]. el 1 de enero de 2019 [citado el 14 de diciembre de 2021];12(1):1610253. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/16549716.2019.1610253>
13. Kostova D, Spencer G, Moran AE, Cobb LK, Husain MJ, Datta BK, et al. The cost-effectiveness of hypertension management in low-income and middle-income countries: a review. BMJ Glob Health [Internet]. septiembre de 2020 [citado el 14 de diciembre de 2021];5(9):e002213. Disponible en: <https://gh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjgh-2019-002213>
14. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niesen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. The Lancet [Internet]. marzo de 2003 [citado el 14 de diciembre de 2021];361(9359):717–25. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673603126554>
15. Constanti M, Floyd CN, Glover M, Boffa R, Wierzbicki AS, McManus RJ. Cost-Effectiveness of Initiating Pharmacological Treatment in Stage One Hypertension Based on 10-Year Cardiovascular Disease Risk: A Markov Modeling Study. Hypertension [Internet]. febrero de 2021 [citado el 14 de diciembre de 2021];77(2):682–91. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONA.120.14913>
16. Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A, Tzong KY, Rasmussen PW, Guzman D, et al.

- Cost-Effectiveness of Hypertension Therapy According to 2014 Guidelines. *N Engl J Med* [Internet]. el 29 de enero de 2015 [citado el 13 de diciembre de 2021];372(5):447–55. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMsa1406751>
17. The PLOS ONE Staff. Correction: Costs and Cost-Effectiveness of Hypertension Screening and Treatment in Adults with Hypertension in Rural Nigeria in the Context of a Health Insurance Program. *PLoS ONE* [Internet]. el 12 de septiembre de 2016 [citado el 14 de diciembre de 2021];11(9):e0162421. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0162421>
  18. Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, Martí SG, Kopitowski K, et al. Estimation of the burden of cardiovascular disease attributable to modifiable risk factors and cost-effectiveness analysis of preventative interventions to reduce this burden in Argentina. *BMC Public Health* [Internet]. diciembre de 2010 [citado el 14 de diciembre de 2021];10(1):627. Disponible en: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-627>
  19. Richman IB, Fairley M, Jørgensen ME, Schuler A, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of Intensive Blood Pressure Management. *JAMA Cardiol* [Internet]. el 1 de noviembre de 2016 [citado el 14 de diciembre de 2021];1(8):872. Disponible en: <http://cardiology.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamacardio.2016.3517>
  20. Bress AP, Bellows BK, King JB, Hess R, Beddhu S, Zhang Z, et al. Cost-Effectiveness of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* [Internet]. el 24 de agosto de 2017 [citado el 14 de diciembre de 2021];377(8):745–55. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMsa1616035>
  21. Odden MC, Moran AE, Coxson PG, Peralta CA, Goldman L, Bibbins-Domingo K. Gait Speed as a Guide for Blood Pressure Targets in Older Adults: A Modeling Study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. mayo de 2016 [citado el 14 de diciembre de 2021];64(5):1015–23. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.14084>
  22. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive Sleep Apnea: The Most Common Secondary Cause of Hypertension Associated With Resistant Hypertension. *Hypertension* [Internet]. noviembre de 2011 [citado el 13 de diciembre de 2021];58(5):811–7. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179788>
  23. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *European Heart Journal* [Internet]. el 1 de mayo de 2014 [citado el 13 de diciembre de 2021];35(19):1245–54. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehf534>
  24. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. el 3 de marzo de 2020 [citado el 13 de diciembre de 2021];141(9). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000757>
  25. Park C, Fang J, Hawkins NA, Wang G. Comorbidity Status and Annual Total Medical Expenditures in U.S. Hypertensive Adults. *American Journal of Preventive Medicine* [Internet]. diciembre de 2017 [citado el 14 de diciembre de 2021];53(6):S172–81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749379717303902>
  26. Salvador - Guías clínicas de medicina interna.pdf [Internet]. [citado el 10 de febrero de 2022]. Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia\\_clinica\\_medicina\\_interna\\_v1.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_clinica_medicina_interna_v1.pdf)
  27. Kirkland EB, Heincelman M, Bishu KG, Schumann SO, Schreiner A, Axon RN, et al. Trends in Healthcare Expenditures Among US Adults With Hypertension: National Estimates, 2003–2014. *JAHA* [Internet]. el 5 de junio de 2018 [citado el 14 de diciembre de 2021];7(11). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.008731>

28. Moser M. The cost of treating hypertension can we keep it under control without compromising the level of care? *American Journal of Hypertension* [Internet]. marzo de 1998 [citado el 14 de diciembre de 2021];11(3):120S-127S. Disponible en: [https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061\(98\)00106-X](https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061(98)00106-X)
29. Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff DC, Yusuf S, Zanchetti A, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: A meta-analysis of individual participant data. *Steinhubl SR*, editor. *PLoS Med* [Internet]. el 20 de marzo de 2018 [citado el 14 de diciembre de 2021];15(3):e1002538. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002538>
30. Calculadora de riesgo cardiovascular - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/hearts-americas/calculadora-riesgo-cardiovascular>
31. Odutayo A, Gill P, Shepherd S, Akingbade A, Hopewell S, Tennankore K, et al. Income Disparities in Absolute Cardiovascular Risk and Cardiovascular Risk Factors in the United States, 1999-2014. *JAMA Cardiol* [Internet]. el 1 de julio de 2017 [citado el 14 de diciembre de 2021];2(7):782. Disponible en: <http://cardiology.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamacardio.2017.1658>
32. Gaziano TA, Steyn K, Cohen DJ, Weinstein MC, Opie LH. Cost-Effectiveness Analysis of Hypertension Guidelines in South Africa: Absolute Risk Versus Blood Pressure Level. *Circulation* [Internet]. el 6 de diciembre de 2005 [citado el 14 de diciembre de 2021];112(23):3569-76. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535922>
33. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* [Internet]. marzo de 2016 [citado el 14 de diciembre de 2021];387(10022):957-67. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615012258>
34. Seeley A, Prynne J, Perera R, Street R, Davis D, Etyang AO. Pharmacotherapy for hypertension in Sub-Saharan Africa: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. diciembre de 2020 [citado el 14 de diciembre de 2021];18(1):75. Disponible en: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01530-z>
35. Diuretic Versus  $\beta$ -Blocker as First-Step Antihypertensive Therapy: Final Results From the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension* [Internet]. septiembre de 2003 [citado el 14 de diciembre de 2021];42(3):239-46. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000086521.95630.5A>
36. Julius S. VALUE trial: Long-term blood pressure trends in 13,449 patients with hypertension and high cardiovascular risk. *American Journal of Hypertension* [Internet]. julio de 2003 [citado el 14 de diciembre de 2021];16(7):544-8. Disponible en: [https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061\(03\)00904-X](https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061(03)00904-X)
37. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of Antihypertensive Agents on Cardiovascular Events in Patients With Coronary Disease and Normal Blood Pressure: The CAMELOT Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* [Internet]. el 10 de noviembre de 2004 [citado el 14 de diciembre de 2021];292(18):2217. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.292.18.2217>
38. Wright JT. Outcomes in Hypertensive Black and Nonblack Patients Treated With Chlorthalidone, Amlodipine, and Lisinopril. *JAMA* [Internet]. el 6 de abril de 2005 [citado el 14 de diciembre de 2021];293(13):1595. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.293.13.1595>
39. Morgan T. Ace inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the

- control of systolic hypertension. *American Journal of Hypertension* [Internet]. marzo de 2001 [citado el 14 de diciembre de 2021];14(3):241–7. Disponible en: [https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061\(00\)01266-8](https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061(00)01266-8)
40. Sareli P, Radevski IV, Valtchanova ZP, Libhaber E, Candy GP, Den Hond E, et al. Efficacy of Different Drug Classes Used to Initiate Antihypertensive Treatment in Black Subjects: Results of a Randomized Trial in Johannesburg, South Africa. *Arch Intern Med* [Internet]. el 9 de abril de 2001 [citado el 14 de diciembre de 2021];161(7):965. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.161.7.965>
  41. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT, et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *European Heart Journal*. el 21 de diciembre de 2020;41(48):4565–76.
  42. Aarabi M, Skinner J, Price CE, Jackson PR. Patients' acceptance of antihypertensive therapy to prevent cardiovascular disease: a comparison between South Asians and Caucasians in the United Kingdom. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* [Internet]. febrero de 2008 [citado el 14 de diciembre de 2021];15(1):59–66. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurjpc/article/15/1/59-66/5933050>
  43. Fragasso G, Maranta F, Montanaro C, Salerno A, Torlasco C, Margonato A. Pathophysiologic therapeutic targets in hypertension: a cardiological point of view. *Expert Opinion on Therapeutic Targets* [Internet]. febrero de 2012 [citado el 14 de diciembre de 2021];16(2):179–93. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14728222.2012.655724>
  44. Nugent R, Brower E, Cravioto A, Koehlmoos T. A cost-benefit analysis of a National Hypertension Treatment Program in Bangladesh. *Preventive Medicine* [Internet]. diciembre de 2017 [citado el 14 de diciembre de 2021];105:S56–61. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091743517302992>
  45. Gad M, Lord J, Chalkidou K, Asare B, Lutterodt MG, Ruiz F. Supporting the Development of Evidence-Informed Policy Options: An Economic Evaluation of Hypertension Management in Ghana. *Value in Health* [Internet]. febrero de 2020 [citado el 14 de diciembre de 2021];23(2):171–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301519351319>
  46. Ekwunife OI, Okafor CE, Ezenduka CC, Udeogaranya PO. Cost-utility analysis of antihypertensive medications in Nigeria: a decision analysis. *Cost Eff Resour Alloc* [Internet]. 2013 [citado el 14 de diciembre de 2021];11(1):2. Disponible en: <http://resource-allocation.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-7547-11-2>
  47. Park C, Wang G, Durthaler JM, Fang J. Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine* [Internet]. diciembre de 2017 [citado el 14 de diciembre de 2021];53(6):S131–42. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749379717303446>
  48. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancina G. Initial Antihypertensive Treatment Strategies and Therapeutic Inertia: Evidence From a Large Population-Based Cohort. *Hypertension* [Internet]. octubre de 2018 [citado el 14 de diciembre de 2021];72(4):846–53. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONA-HA.118.11308>
  49. Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-Pill vs Free-Equivalent Combination Therapies for Hypertension: A Meta-Analysis of Health Care Costs and Adherence: Single-Pill vs Free-Equivalent Combination Therapies for Hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. diciembre de 2011 [citado el 14 de diciembre de 2021];13(12):898–909. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-7176.2011.00550.x>
  50. Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, Morisky D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control

- and good clinical outcomes in hypertensive patients: Current Opinion in Cardiology [Internet]. julio de 2004 [citado el 14 de diciembre de 2021];19(4):357–62. Disponible en: <http://journals.lww.com/00001573-200407000-00011>
51. Fujikawa K, Hasebe N, Kikuchi K. Cost-Effectiveness Analysis of Hypertension Treatment: Controlled Release Nifedipine and Candesartan Low-Dose Combination Therapy in Patients with Essential Hypertension-The Nifedipine and Candesartan Combination (NICE-Combi) Study-. *Hypertens Res* [Internet]. 2005 [citado el 14 de diciembre de 2021];28(7):585–91. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1291/hyPRES.28.585>
  52. Deshmukh KBS, Qian J, Garza KB, Wright BM, Zeng P, Cazaban CMG, et al. Health Care Costs Associated with Addition, Titration, and Switching Antihypertensive Medications After First-Line Treatment: Results from a Commercially Insured Sample. *JMCP* [Internet]. junio de 2017 [citado el 14 de diciembre de 2021];23(6):691–9. Disponible en: <http://www.jmcp.org/doi/10.18553/jmcp.2017.23.6.691>
  53. Ren M, Xuan D, Lu Y, Fu Y, Xuan J. Economic evaluation of olmesartan/amlodipine fixed-dose combination for hypertension treatment in China. *Journal of Medical Economics* [Internet]. el 2 de abril de 2020 [citado el 14 de diciembre de 2021];23(4):394–400. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13696998.2019.1699799>
  54. Chrysant SG. Using Fixed-Dose Combination Therapies to Achieve Blood Pressure Goals: Clinical Drug Investigation [Internet]. 2008 [citado el 14 de diciembre de 2021];28(11):713–34. Disponible en: <http://link.springer.com/10.2165/00044011-200828110-00005>
  55. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation* [Internet]. el 9 de agosto de 2016 [citado el 14 de diciembre de 2021];134(6):441–50. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>
  56. Salam A, Huffman MD, Kanukula R, Hari Prasad E, Sharma A, Heller DJ, et al. Two-drug fixed-dose combinations of blood pressure-lowering drugs as WHO essential medicines: An overview of efficacy, safety, and cost. *J Clin Hypertens* [Internet]. octubre de 2020 [citado el 14 de diciembre de 2021];22(10):1769–79. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.14009>
  57. Chow CK. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA* [Internet]. el 4 de septiembre de 2013 [citado el 14 de diciembre de 2021];310(9):959. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.184182>
  58. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* [Internet]. diciembre de 2003 [citado el 14 de diciembre de 2021];42(6):1206–52. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2>
  59. Kishore SP, Salam A, Rodgers A, Jaffe MG, Frieden T. Fixed-dose combinations for hypertension. *The Lancet* [Internet]. septiembre de 2018 [citado el 14 de diciembre de 2021];392(10150):819–20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618318142>
  60. DiPette DJ, Skeete J, Ridley E, Campbell NRC, Lopez-Jaramillo P, Kishore SP, et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications. *J Clin Hypertens* [Internet]. el 27 de noviembre de 2018 [citado el 14 de diciembre de 2021];jch.13426. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.13426>
  61. Marinier K, Macouillard P, Champvallins M, Deltour N, Poulter N, Mancina G. Effectiveness of two-drug therapy versus monotherapy as initial regimen in hyperten-

- sion: A propensity score-matched cohort study in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. diciembre de 2019 [citado el 14 de diciembre de 2021];28(12):1572–82. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.4884>
62. Negi S, Neupane D, Sahoo SK, Mahajan T, Swaroop K, Moran AE, et al. Prices of combination medicines and single-molecule antihypertensive medicines in India's private health care sector. *J Clin Hypertens* [Internet]. abril de 2021 [citado el 14 de diciembre de 2021];23(4):738–43. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.14143>
  63. Angeli F, Reboldi G, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Poltronieri C, et al. Fixed-Dose Combination Therapy in Hypertension: Cons. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. junio de 2012 [citado el 14 de diciembre de 2021];19(2):51–4. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF03262453>
  64. Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved Blood Pressure Control Associated With a Large-Scale Hypertension Program. *JAMA* [Internet]. el 21 de agosto de 2013 [citado el 14 de diciembre de 2021];310(7):699. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.108769>
  65. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* [Internet]. el 26 de noviembre de 2015 [citado el 14 de diciembre de 2021];373(22):2103–16. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1511939>
  66. Murad MH, Larrea-Mantilla L, Haddad A, Spencer-Bonilla G, Serrano V, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Antihypertensive Agents in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. el 1 de mayo de 2019 [citado el 14 de diciembre de 2021];104(5):1575–84. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/104/5/1575/5413487>
  67. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. el 23 de octubre de 2018 [citado el 14 de diciembre de 2021];138(17). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000601>
  68. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* [Internet]. el 29 de abril de 2010 [citado el 14 de diciembre de 2021];362(17):1575–85. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1001286>
  69. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *The Lancet* [Internet]. agosto de 2013 [citado el 14 de diciembre de 2021];382(9891):507–15. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613608521>
  70. Bangalore S, Fakhri R, Toklu B, Messerli FH. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* [Internet]. el 11 de febrero de 2016 [citado el 14 de diciembre de 2021];i438. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i438>
  71. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, et al. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Cardiol* [Internet]. el 1 de julio de 2017 [citado el 14 de diciembre de 2021];2(7):775. Disponible en: <http://cardiology.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamacardio.2017.1421>
  72. Howard K, White S, Salkeld G, McDonald S, Craig JC, Chadban S, et al. Cost-Effectiveness of Screening and Optimal Management for Diabetes, Hypertension, and Chronic Kidney Disease: A Modeled

- Analysis. Value in Health [Internet]. marzo de 2010 [citado el 14 de diciembre de 2021];13(2):196–208. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301510603634>
73. Birtwhistle RV. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. BMJ [Internet]. el 24 de enero de 2004 [citado el 14 de diciembre de 2021];328(7433):204–0. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.37967.374063.EE>
  74. Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. BMJ [Internet]. el 5 de febrero de 2015 [citado el 14 de diciembre de 2021];350(feb05 9):h158–h158. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.h158>
  75. Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, et al. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: The Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Clinical Trials [Internet]. octubre de 2014 [citado el 14 de diciembre de 2021];11(5):532–46. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1740774514537404>
  76. Cushman WC, Grimm RH, Cutler JA, Evans GW, Capes S, Corson MA, et al. Rationale and Design for the Blood Pressure Intervention of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial. The American Journal of Cardiology [Internet]. junio de 2007 [citado el 14 de diciembre de 2021];99(12):S44–55. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914907004407>
  77. Gwady-Sridhar FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA, Ratzki-Leewing A, et al. Impact of Interventions on Medication Adherence and Blood Pressure Control in Patients with Essential Hypertension: A Systematic Review by the ISPOR Medication Adherence and Persistence Special Interest Group. Value in Health [Internet]. julio de 2013 [citado el 15 de diciembre de 2021];16(5):863–71. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301513018007>
  78. Walker RC, Tong A, Howard K, Palmer SC. Patient expectations and experiences of remote monitoring for chronic diseases: Systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. International Journal of Medical Informatics [Internet]. abril de 2019 [citado el 15 de diciembre de 2021];124:78–85. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1386505618309821>
  79. Jaana M, Par?? G, Sicotte C. Hypertension Home Telemonitoring: Current Evidence and Recommendations for Future Studies. Disease Management & Health Outcomes [Internet]. 2007 [citado el 14 de diciembre de 2021];15(1):19–31. Disponible en: <http://link.springer.com/10.2165/00115677-200715010-00004>
  80. ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/03/ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf>
  81. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. Journal of Clinical Epidemiology. enero de 2017;81:101–10.
  82. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. Journal of Clinical Epidemiology [Internet]. julio de 2017 [citado el 13 de diciembre de 2021];87:4–13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089543561630703X>
  83. Balsheim H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. Journal of Clinical Epidemiology [Internet]. abril de 2011 [citado el 13 de diciembre de 2021];64(4):401–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089543561000332X>



## Anexos

### ANEXO 1. Resumen del análisis de los conflictos de intereses

A continuación, se presenta el análisis del formulario de intereses que cada miembro del grupo desarrollador completó, así como la decisión de los líderes.

NOMBRE	ROL EN LA GUÍA	A. INTERÉS ECONÓMICO PERSONAL ESPECÍFICO O NO ESPECÍFICO	B. INTERÉS ECONÓMICO NO PERSONAL ESPECÍFICO O NO ESPECÍFICO	C. INTERÉS NO ECONÓMICO PERSONAL	D. INTERÉS ECONÓMICO PERSONAL ESPECÍFICO O NO ESPECÍFICO DE UN FAMILIAR	DECISIÓN
Zulma Cruz de Trujillo	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Luis Trujillo	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Carlos Chicas	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Eliseo Guzman	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
María de Lourdes Jarquín	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Rocío Cajar	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Blanca Maricela Rivas	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Carlos Hernández Avila	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Cristian Romero	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Susana Zelaya de Villalobos	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
José Elías	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Ricardo Ruano Arévalo	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Laura Rauda	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Rosa Hídalga García de Sánchez	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna
Elmer Mendoza	Miembro grupo temático	No	No	No	No	Ninguna

## ANEXO 2. Adaptación rápida de guías y evaluación de la calidad de la guía seleccionada

La adaptación de una guía se define como una metodología sistemática para utilizar y ajustar una guía preexistente producida en un contexto en particular para su uso en otro contexto nuevo, una cultura diferente o una estructura organizacional distinta. Este proceso de adaptación de una guía y sus recomendaciones debe asegurar que la nueva guía adaptada incorpora recomendaciones relevantes para el contexto de uso y que se han considerado las

necesidades locales del sistema de salud, las prioridades en salud, la legislación, las políticas y los recursos del contexto nuevo de uso (80). Este modelo rápido de adaptación se basa en la identificación temprana de guías GRADE recientemente publicadas, con el objetivo de realizar su adaptación en un tiempo suficientemente corto como para que la versión adaptada se siga considerando como actualizada en el momento de su publicación (81)

### Evaluación de la calidad de la guía seleccionada realizada.

Tabla 7. Resultados de evaluación del instrumento

NOMBRE DE LA GUÍA	DOMINIO 1 ALCANCE Y OBJETIVO	DOMINIO 2 PARTICIPACIÓN DE IMPLICADOS	DOMINIO 3 RIGOR DE ELABORACIÓN	DOMINIO 4 CLARIDAD PRESENTACIÓN	DOMINIO 5 APLICABILIDAD	DOMINIO 6 INDEPENDENCIA EDITORIAL	EVALUACIÓN GLOBAL	RECOMENDACIÓN AGREE II
Directriz para el tratamiento farmacológico de la hipertensión en adultos de la Organización Mundial de la Salud año 2021	97 %	75 %	93 %	100%	81 %	96 %	92 %	Recomendada

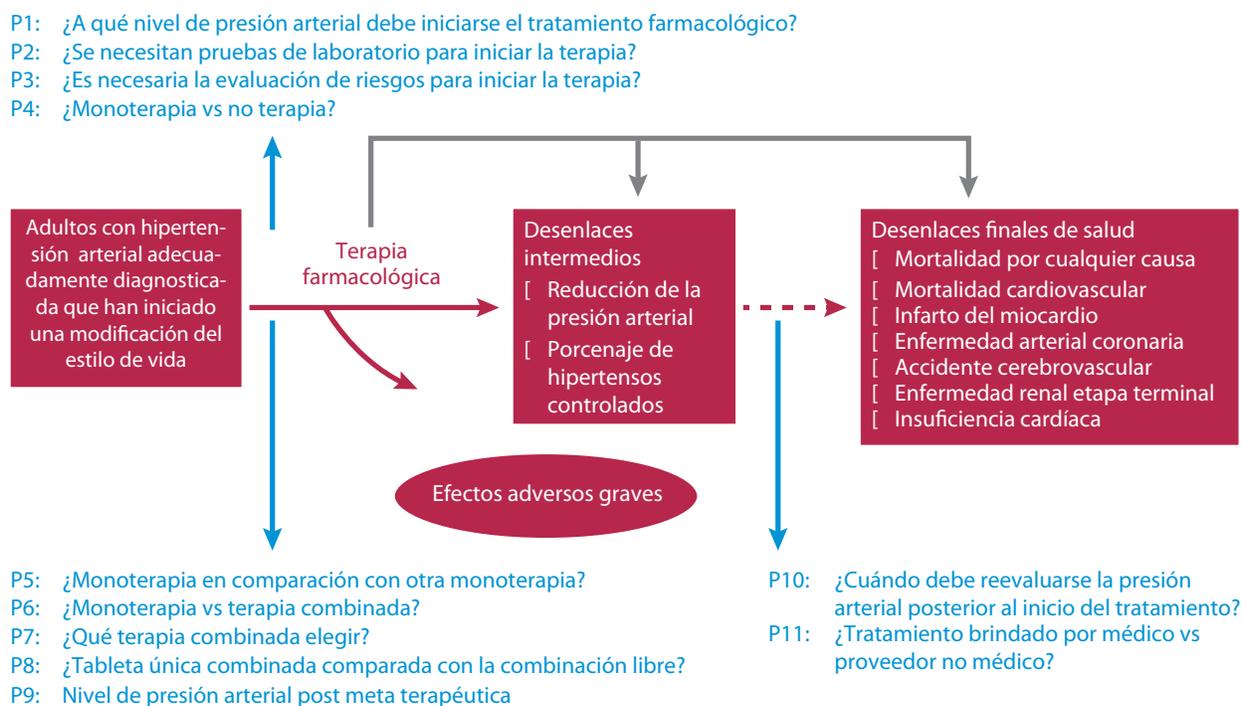
## ANEXO 3. Proceso de elaboración de la guía por la OMS

### Marco analítico y PICO

Se celebró una reunión inicial del GDG en Ginebra en julio de 2019 para determinar el alcance y las preguntas PICO (población, intervención, comparación, desenlace) de la guía. El GDG desarrolló primero un marco analítico (Fig. 1) que demuestra el impacto de las intervenciones en los desenlaces intermedios y finales y muestra el orden de las preguntas clave

para visualizarlas mejor y ubicarlas a lo largo de la ruta del flujo del paciente. Después de esto, una revisión preliminar del alcance, una discusión entre el grupo directivo y el metodólogo, se desarrollaron las preguntas PICO. Estos se consideraron, deliberaron, perfeccionaron y votaron durante la reunión.

**Fig. 1** Marco analítico para el tratamiento con medicación antihipertensiva



### Calificación de importancia de los desenlaces

Los miembros del Grupo Directivo de la OMS, en consulta con el GDG y el metodólogo, desarrollaron una lista de los resultados del tratamiento más relevantes para la atención de las personas con HTA. Luego, el GDG calificó cada desenlace en una escala de 1 a 9 e indicó si consideraba cada desenlace crítico (calificado de 7-9), importante (calificado de 4-6) o no importante (calificado de 1-3) para la toma de decisiones. Las puntuaciones medias se proporcionan en el Anexo 4.

### Revisiones de evidencia

El Grupo Directivo de la OMS, con la participación del GDG, determinó el alcance de la guía e identificó once preguntas en el formato de población, intervención, comparación y desenlaces (PICO) para orientar la búsqueda de revisiones sistemáticas (Anexo 5). Once resúmenes de revisiones informaron el proceso de desarrollo de la guía. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Embase, The Cochrane Library y Epistemonikos para identificar las revisiones sistemáticas existentes que respon-

dieron a las preguntas de PICO publicadas en 2015 o después. A continuación, se evaluaron las revisiones sistemáticas adecuadas en función de los siguientes criterios: su metodología según la evaluación de AMSTAR (Evaluación de la Calidad Metodológica de Revisiones sistemáticas); cuán directamente coincidieron con las preguntas de PICO; si presentaron información suficiente para permitir una evaluación de la certeza de la evidencia (por ejemplo, tablas con las características de los estudios incluidos, evaluaciones del riesgo de sesgo a nivel de estudio, resultados de los metaanálisis en diagramas de bosque); si informaron evidencia en subgrupos de interés (por ejemplo, pacientes con diabetes mellitus (DM), enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad renal crónica (ERC), etc.); y la fecha de la revisión más reciente para asegurar que se utilizó la evidencia más actualizada.

El Equipo de Revisión Sistemática dio prioridad a las revisiones más útiles para cada pregunta, comparación, resultado y subpoblación dentro de las preguntas, e incluyó tantas revisiones como fuera necesario para abordar cada pregunta de manera integral. El Anexo A proporciona detalles de los términos de búsqueda y la estrategia utilizada. No se actualizaron las revisiones.

Dos preguntas (PICO 2 y 10, ver Anexo 5) no se abordaron en una revisión sistemática existente y, por lo tanto, se utilizó evidencia de estudios primarios. En este caso, el Equipo de Revisión Sistemática revisó la lista de estudios utilizados en las guías existentes, consultó al GDG y a los expertos en contenido, y buscó estudios primarios.

Se incluyeron un total de 159 revisiones sistemáticas y 17 estudios primarios adicionales. La mayoría de estas fueron revisiones sistemáticas tradicionales en las que los autores realizaron un metaanálisis por pares, mientras que nueve analizaron datos de pacientes individuales. El Equipo de Revisión Sistemática también identificó varios metaanálisis de redes publicados. (Consulte el Anexo A para obtener detalles completos).

Se encontró que la mayoría de las revisiones incluidas eran de alta certeza cuando se evaluaron con la herramienta AMSTAR. Los detalles del proceso de selección y las revisiones

y estudios incluidos para cada pregunta PICO se presentan en el Anexo A.

Se realizó otro resumen de revisiones para identificar revisiones sistemáticas para informar otros criterios de decisión en el marco de evidencia a decisión, incluidos los valores, los recursos, la aceptabilidad, la viabilidad y la equidad de las personas, que se presenta en el Anexo A. Esta revisión se enriqueció con los estudios primarios identificados por miembros de GDG. Esta revisión se centró en la evidencia que informa el tratamiento de la HTA en entornos de ingresos bajos y medios.

Certeza de la evidencia y fuerza de las recomendaciones

Se calificó la certeza de la evidencia y se desarrollaron las recomendaciones utilizando el enfoque GRADE (por sus siglas en inglés: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (82). Al hacer recomendaciones, GRADE define la certeza de un conjunto de evidencia como “el grado de nuestra confianza en que las estimaciones de un efecto son adecuadas para respaldar una decisión o recomendación en particular” (83).

Se desarrollaron los perfiles de evidencia para resumir estimaciones relativas y absolutas de los efectos, y una evaluación de la certeza de la evidencia. Se construyó un perfil de evidencia para cada comparación dentro de una pregunta PICO, utilizando la herramienta de desarrollo de guías en línea GRADEpro (<https://grade.org>). Cuando hubo revisiones sistemáticas que abordaron los efectos relativos en subpoblaciones específicas, se construyeron perfiles de evidencia separados para cada subpoblación.

Según el enfoque GRADE, la certeza de la evidencia puede ser alta, moderada, baja o muy baja. Los cuerpos de evidencia de los ensayos controlados aleatorios, que comprendieron casi la totalidad de los incluidos en esta guía, comienzan la evaluación como evidencia de certeza alta, pero pueden ser calificados a la baja debido a consideraciones de riesgo de sesgo, inconsistencia, imprecisión, indirecta y publicación. parcialidad. La Tabla 5 presenta una explicación de los diferentes niveles de certeza de la evidencia.

Tabla 6. Juicios de la certeza de la evidencia y sus implicaciones

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

La fuerza de las recomendaciones refleja el grado de confianza del GDG en que los efectos deseables (por ejemplo, resultados beneficiosos para la salud) de las recomendaciones superan a los efectos indeseables (por ejemplo, efectos adversos). La fuerza de las recomendaciones de esta guía se clasificó en dos categorías:

Una recomendación fuerte es uno para el que el GDG confiaba en que los efectos deseables de adherirse a la recomendación superan los efectos indeseables.

Una recomendación débil o condicional es uno para el cual el GDG concluyó que los efectos deseables de adherirse a la recomendación probablemente superen los efectos indeseables, pero no estaba seguro de estas compensaciones.

## ANEXO 4. Resultados del tratamiento relevantes para la hipertensión

Los miembros del Grupo Directivo de la OMS, en consulta con el GDG y el metodólogo, desarrollaron una lista de los resultados del tratamiento más relevantes para la atención de las personas con hipertensión. Luego, el GDG

calificó cada resultado en una escala de 1 a 9 e indicó si consideraba cada resultado crítico (calificado de 7-9), importante (calificado de 4-6) o no importante (calificado de 1-3) para la toma de decisiones (Tabla 8).

Tabla 8. Importancia de los desenlaces para la toma de decisiones

Desenlaces	No importante (1-3)	Importante (4-6)	Crítico (7-9)
Cualquier evento adverso (ejemplo edema)	4.4		
Carga de píldoras/medicamentos		6.0	
Satisfacción del paciente		6.3	
Tiempo para el control de la PA		6.8	
Eventos adversos graves (ejemplo síncope)		6.8	
Mortalidad por cualquier causa		6.9	
Eventos adversos que conducen a la interrupción de los medicamentos para la PA		6.9	
Adherencia			7.6
ERC-T			7.8
Insuficiencia cardíaca			7.9
Muerte cardiovascular			8.0
Coronariopatía			8.1
Infarto de miocardio			8.4
Accidente cerebro vascular			8.6

## ANEXO 5. Preguntas PICO

Las preguntas están elaboradas en formato PICO ( población, intervención, comparación y desenlaces) utilizadas para guiar las revisiones sistemáticas. Además, se identificaron subgrupos relevantes.

### ¿A qué nivel de presión arterial se debe iniciar la terapia farmacológica para prevenir eventos cardiovasculares?

P	<ul style="list-style-type: none"><li>Hombres y mujeres adultos</li></ul>
I	<ul style="list-style-type: none"><li>Umbrales específicos de presión arterial sistólica y diastólica: * sistólica (mmHg): <math>\geq 120</math>, <math>\geq 130</math>, <math>\geq 140</math>, <math>\geq 150</math> diastólica (mmHg): <math>\geq 80</math>, <math>\geq 90</math></li></ul>
C	<ul style="list-style-type: none"><li>Placebo o umbral de presión arterial sistólica o diastólica superior a los umbrales de intervención</li></ul>
O	<ul style="list-style-type: none"><li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal, deterioro cognitivo / demencia, eventos de insuficiencia cardíaca y eventos adversos</li></ul>
S	<ul style="list-style-type: none"><li>Basado en diferentes modificadores de efecto como: riesgo cardiovascular estimado; CAD preexistente, accidente cerebrovascular, diabetes, edad, sexo, enfermedad renal crónica y raza /etnia</li></ul>

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

### ¿Es necesaria alguna prueba de laboratorio antes del inicio o durante la titulación de los tratamientos farmacológicos?

P	<ul style="list-style-type: none"><li>Hombres y mujeres adultos que requieran tratamiento antihipertensivo</li></ul>
I	<ul style="list-style-type: none"><li>Inicio o titulación de antihipertensivos sin pruebas de laboratorio</li></ul>
C	<ul style="list-style-type: none"><li>Inicio o titulación de antihipertensivos con pruebas de laboratorio</li></ul>
O	<ul style="list-style-type: none"><li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal e insuficiencia cardíaca, deterioro / deterioro cognitivo</li><li>Control de la PA</li><li>Tiempo para controlar PA</li><li>Adherencia</li><li>Efectos adversos</li><li>Satisfacción del paciente</li></ul>
S	<ul style="list-style-type: none"><li>Fármacos y dosis individuales</li><li>Pacientes sin comorbilidades</li><li>Presión arterial basal</li><li>Tipo de prueba de laboratorio (ECG, sangre, etc.)</li></ul>

## ¿Debe utilizarse la evaluación del riesgo cardiovascular para orientar el inicio de la medicación antihipertensiva?

P	<ul style="list-style-type: none"><li>Hombres y mujeres adultos sin ECV pre-identificada</li></ul>
I	<ul style="list-style-type: none"><li>Inicio de la terapia con medicamentos antihipertensivos basada en una estimación formal del riesgo de ECV</li></ul>
C	<ul style="list-style-type: none"><li>Inicio de la terapia con medicamentos antihipertensivos sin una evaluación formal del riesgo de ECV (es decir, utilizando solo el umbral de PA)</li></ul>
O	<ul style="list-style-type: none"><li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal, eventos de insuficiencia cardíaca, deterioro cognitivo / demencia y eventos adversos</li><li>Proporción de personas prescritas con antihipertensivos niveles de PA</li></ul>
S	<ul style="list-style-type: none"><li>Niveles de PA</li></ul>

## En adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos deben utilizarse como agentes de primera línea?

P	<ul style="list-style-type: none"><li>Hombres y mujeres adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico</li></ul>
I	<ul style="list-style-type: none"><li>BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II</li></ul>
C	<ul style="list-style-type: none"><li>Placebo</li></ul>
O	<ul style="list-style-type: none"><li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo / demencia, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal e insuficiencia cardíaca</li><li>Efectos adversos como bradicardia, lesión renal aguda, angioedema, asma, anomalías electrolíticas o hipotensión</li><li>Reducción y control de la PA (si no hay datos sobre eventos de ECV)</li></ul>
S	<ul style="list-style-type: none"><li>Basado en diferentes modificadores de efecto como: riesgo cardiovascular estimado; EAC preexistente, accidente cerebrovascular, diabetes, edad, sexo, enfermedad renal crónica y raza/etnia, nivel de PA inicial</li></ul>

## En los adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos (BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA frente a BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II en estudios comparativos) deben utilizarse como agentes de primera línea?

P	<ul style="list-style-type: none"><li>Hombres y mujeres adultos con HTA que requieren tratamiento farmacológico</li></ul>
I	<ul style="list-style-type: none"><li>BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II</li></ul>
C	<ul style="list-style-type: none"><li>BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II (estudios comparativos)</li></ul>

O	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo / demencia, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal e insuficiencia cardíaca</li> <li>Efectos adversos como bradicardia, lesión renal aguda, angioedema, asma, anomalías electrolíticas o hipotensión</li> <li>Reducción y control de la presión arterial (si no hay datos sobre eventos de ECV)</li> </ul>
S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basado en diferentes modificadores de efecto como: riesgo cardiovascular estimado; EAC preexistente, accidente cerebrovascular, diabetes, edad, sexo, enfermedad renal crónica y raza / etnia, nivel de presión arterial basal</li> </ul>

**En adultos con hipertensión que requieren tratamiento farmacológico, ¿qué fármacos (monoterapia con BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II frente a terapia combinada con BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II ) deben utilizarse como agentes de primera línea?**

P	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hombres y mujeres adultos con HTA que requieren tratamiento farmacológico</li> </ul>
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II</li> </ul>
C	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia de combinación</li> </ul>
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo / demencia, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal e insuficiencia cardíaca</li> <li>Efectos adversos como bradicardia, lesión renal aguda, angioedema, asma, anomalías electrolíticas o hipotensión</li> <li>Reducción y control de la PA (si no hay datos sobre eventos de ECV)</li> </ul>
S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basado en diferentes modificadores de efecto como: riesgo cardiovascular estimado; EAC preexistente, accidente cerebrovascular, diabetes, edad, sexo, enfermedad renal crónica y raza / etnia, nivel de PA inicial</li> </ul>

**En adultos con hipertensión que requieran tratamiento farmacológico, ¿qué terapia combinada de dos o más fármacos (BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II ) frente a una terapia combinada diferente de dos o más fármacos (BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II ) debe ser utilizados como agentes de primera línea?**

P	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hombres y mujeres adultos con HTA que requieren tratamiento farmacológico</li> </ul>
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia combinada de dos o más fármacos (BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II )</li> </ul>
C	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia de combinación diferente de dos o más fármacos (BB, BCC, diuréticos, IECA o ARA II)</li> </ul>

O	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo / demencia, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal e insuficiencia cardíaca</li> <li>Efectos adversos como bradicardia, lesión renal aguda, angioedema, asma, anomalías electrolíticas o hipotensión</li> <li>Reducción y control de la PA (si no hay datos sobre eventos de ECV)</li> </ul>
S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basado en diferentes modificadores de efecto como: riesgo cardiovascular estimado; EAC preexistente, accidente cerebrovascular, diabetes, edad, sexo, enfermedad renal crónica y raza / etnia, nivel de PA inicial</li> </ul>

**En adultos con hipertensión que requieren intervención farmacológica, ¿el uso de una combinación de fármacos antihipertensivos en una solo comprimido se asocia con mejores resultados?**

P	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hombres y mujeres adultos con HTA que requieren intervención farmacológica</li> </ul>
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>Combinación de una solo comprimido (FDC) de medicamentos antihipertensivos: cinco clases (dos o más de las cinco)</li> </ul>
C	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervenciones farmacológicas que no implican el uso de combinaciones de píldoras únicas</li> </ul>
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal e insuficiencia cardíaca</li> <li>Efectos adversos Satisfacción del paciente-Adherencia</li> <li>cambio de PA</li> <li>Número de medicamentos antihipertensivos</li> </ul>
S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basado en diferentes modificadores de efecto como: riesgo cardiovascular estimado; EAC preexistente, accidente cerebrovascular, diabetes, edad, sexo, enfermedad renal crónica y raza / etnia, nivel de PA inicial</li> </ul>

**¿Qué objetivo de presión arterial debe alcanzar el tratamiento farmacológico?**

P	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hombres y mujeres adultos</li> </ul>
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>Objetivos específicos de presión arterial sistólica y diastólica: <ul style="list-style-type: none"> <li>sistólica (mmHg): &lt;120, &lt;130, &lt;140, &lt;150</li> <li>diastólica (mmHg): &lt;70, &lt;80, &lt;90</li> </ul> </li> </ul>
C	<ul style="list-style-type: none"> <li>Objetivos de presión arterial sistólica o diastólica que son más altos que los objetivos de intervención</li> </ul>
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal, eventos de insuficiencia cardíaca, deterioro cognitivo / demencia y eventos adversos</li> </ul>

<b>S</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basado en diferentes modificadores de efecto como: riesgo cardiovascular estimado; CAD preexistente, accidente cerebrovascular, diabetes, edad, sexo, enfermedad renal crónica y raza / etnia</li> </ul>
----------	---

**En adultos con hipertensión que reciben tratamiento farmacológico, ¿cuándo se reevaluará la presión?**

<b>P</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hombres y mujeres adultos con HTA que reciben una intervención farmacológica</li> </ul>
<b>I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervalo específico</li> </ul>
<b>C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervalo alternativo</li> </ul>
<b>O</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muerte (mortalidad por todas las causas), muerte cardiovascular (muerte por infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita o accidente cerebrovascular), accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad renal en etapa terminal e insuficiencia cardíaca</li> <li>Efectos adversos</li> <li>Control de la PA</li> <li>Adherencia</li> <li>Satisfacción del paciente</li> </ul>
<b>S</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fase de titulación vs seguimiento de HTA controlada, nivel de PA inicial, otras condiciones, monitorización remota vs visita clínica</li> </ul>

