

# Tratamiento de la hipertensión arterial leve en adultos

Este artículo analiza la evidencia basada en el diagnóstico, el empleo o no de fármacos, las metas terapéuticas y las estrategias para el tratamiento de los pacientes con hipertensión leve

Autor: Viera AJ, Hawes EH Fuente: BMJ 2016; 355: [Management of mild hypertension in adults](#)

## Página 1

**Resumen** La hipertensión arterial es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y afecta a uno de cada tres adultos. La mayoría de los estudios con antihipertensivos incluyen pacientes con hipertensión de moderada a grave.

Los datos agrupados de estudios con gran proporción de participantes con hipertensión leve muestran que el tratamiento de estos pacientes reduce significativamente el ACV, la muerte por enfermedad cardiovascular y la mortalidad total.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión es la mayor amenaza a la carga global de enfermedad y contribuye con unos 9,4 millones de muertes al año.<sup>1</sup> La morbimortalidad debida a enfermedad cardiovascular está en relación directa con el grado de aumento de la presión arterial (PA). La hipertensión arterial leve se define como una presión arterial sistólica (PAS) de 140 - 159 mm Hg o una presión arterial diastólica (PAD) de 90 - 99 mm Hg. El término "leve" se refiere a las cifras de la PA y no a su grado de importancia clínica o sanitaria. Debido a que en la actualidad la mayor parte de las personas con hipertensión sufren hipertensión "leve", es importante saber cómo atender a estos pacientes.

## INCIDENCIA, PREVALENCIA Y COSTOS

La hipertensión es la situación más frecuente en la práctica clínica y afecta a una de cada tres personas mayores de 18 años sin diferencias entre los sexos. Aumenta con la edad ya que afecta al 7% de la población entre los 20 y 34 años, al 54% entre los 55 y 64 años y a casi el 80% de los mayores de 75 años en los EEUU. Debido a su alta frecuencia produce un impacto importante en los costos de salud.<sup>5</sup>

## CONCIENCIA Y CONTROL

En los EEUU aumentó la proporción de pacientes que tienen conciencia de ser hipertensos (82%), el 75% está medicado y aun así, el 47% no ha mejorado.<sup>6 7</sup> Dentro de las medidas preventivas el tratamiento de la PA es lo más beneficioso que pueden ofrecer los médicos, ya que por cada 10% de aumento en el tratamiento se previenen 14.000 muertes prematuras.<sup>9</sup>

## FUENTES Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se recurrió a Medline, se incluyeron revisiones sistemáticas relevantes y estudios aleatorios controlados y se priorizaron los de gran número de participantes, los de alta calidad y los más recientes.

## DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN

La USPSTF (*United States Preventive Services Task Force*) recomienda pesquisar a todos los adultos mayores de 18 años para detectar hipertensión. La misma institución recomienda el control anual de la PA en personas mayores de 40 años y en aquellas con riesgo aumentado de hipertensión (presión en el límite superior de la normalidad, sobrepeso y obesidad y afroamericanos).<sup>12</sup>

El diagnóstico en el consultorio se debe basar sobre por los menos dos mediciones que registren aumento de la PA. Una lectura de aumento de la PA en la visita inicial se debe confirmar en una visita posterior, preferentemente con por lo menos dos mediciones separadas por más de un minuto.<sup>11-15</sup>

El registro de la PA en el consultorio se debe efectuar dos veces, separadas por más de un minuto de intervalo y si está aumentada se confirmará en una próxima visita.<sup>11-15</sup> En el paciente con gran aumento de la PA y signos de lesión de órgano blanco, el diagnóstico se puede efectuar sin se lo considerará hipertenso sin necesidad de futuras lecturas.

Se utilizará un manguito de tamaño adecuado y el registro se hará con el paciente sentado, los pies apoyados en el suelo y el brazo a la altura del corazón. El paciente no debe haber recibido nicotina ni cafeína durante los 30 minutos previos al registro de la presión.

Para evitar el fenómeno de bata blanca se recomienda el registro ambulatorio de la presión durante 24 hs en el paciente con valores altos de presión, antes de iniciar tratamiento farmacológico.<sup>12 17</sup>

El monitoreo ambulatorio de la PA contribuye a evitar la clasificación errónea de las personas como hipertensas, lo que reduce el tratamiento antihipertensivo injustificado.<sup>12 18</sup> Es más probable que esta clasificación equivocada se produzca con cifras tensionales más próximas al umbral diagnóstico (es decir, 140/90 mm Hg). Cuando el monitoreo ambulatorio no es posible, el control sistemático de la presión en el domicilio es otra estrategia para obtener mediciones fuera del consultorio.<sup>12 19</sup>

Las mediciones fuera del consultorio pueden ser importantes para los pacientes con registros levemente aumentados en el consultorio, que tienen mayor probabilidad de sufrir hipertensión de bata blanca. Por ejemplo, hasta el 20% de los pacientes con presión aumentada en el consultorio tienen presión normal en los controles ambulatorios.<sup>20</sup> Numerosos estudios muestran que la PA ambulatoria pronostica mejor la evolución de la enfermedad cardiovascular y que el riesgo de enfermedad cardiovascular entre pacientes con hipertensión de bata blanca es lo suficientemente bajo como para no justificar el tratamiento antihipertensivo para la mayoría.<sup>21-24</sup>

Sin embargo, los datos sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular entre pacientes con hipertensión de bata blanca son contradictorios y el riesgo varía según varios factores, entre ellos si reciben o no tratamiento.<sup>25-28</sup>

## DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN LEVE

La hipertensión se puede clasificar sobre la base de los valores obtenidos en el consultorio (Cuadro).

### Cuadro. Clasificación de los valores de la presión arterial en adultos

Clasificación	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	Tratamiento
Normal	< 120	< 80	Estilo de vida saludable, recomendaciones para mantener una PA óptima
Pre hipertensión	120-139	80-89	Estilo de vida saludable, recomendaciones para prevenir la hipertensión
Estadio 1: hipertensión leve	140-159	90-99	Estilo de vida saludable, fármacos antihipertensivos
Estadio 2: hipertensión moderada a grave	≥ 160	≥ 100	Estilo de vida saludable, fármacos antihipertensivos

Aceptado por el reporte 7 del *Joint National Committee*

La clasificación de la clase de presión de cada paciente se puede emplear como orientación para el tratamiento. Como ya se mencionó, la hipertensión leve se define como la PAS en el consultorio de 140 - 159 mm Hg o la PAD de 90 - 99 mm Hg, y ninguna debe ser de 160/100 mm Hg o mayor.<sup>11</sup> Es útil recordar que la hipertensión es un factor de riesgo o un signo más que una enfermedad, y la definición más práctica de hipertensión es el nivel de presión por encima del cual el tratamiento confiere beneficio apreciable.

### Beneficios generales del tratamiento

En estudios clínicos, el tratamiento con antihipertensivos se asoció con la disminución del 35-40% de la incidencia de accidente cerebrovascular (ACV), la disminución del 20-25% del infarto de miocardio y de más del 50% de la insuficiencia cardíaca.<sup>29</sup> Estos datos avalan el tratamiento con fármacos para disminuir la PA a fin de prevenir la morbimortalidad asociada con la hipertensión. Es interesante que estos estudios reclutaron pacientes con enfermedad cardiovascular comprobada (de modo que el tratamiento antihipertensivo representaría prevención secundaria) o pacientes con hipertensión moderadamente grave o con niveles más altos de riesgo cardiovascular.

Ningún estudio analizó la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular entre pacientes exclusivamente con hipertensión leve. Es improbable que se efectúe un estudio controlado por placebo acerca del tratamiento de la hipertensión leve, ya que se necesitarían muchos años para acumular suficientes episodios como para sacar conclusiones sobre mortalidad.

Los beneficios del descenso de la PA en personas con hipertensión leve, por lo tanto, no son claros. Esto es problemático, ya que alrededor de la mitad de los pacientes tratados con antihipertensivos sufren hipertensión leve.<sup>30 31</sup> La mayoría de los antihipertensivos se evaluaron para la prevención secundaria en pacientes con hipertensión, no exclusivamente en aquellos con hipertensión leve para la prevención primaria. Por lo tanto, los beneficios de los tratamientos antihipertensivos para la prevención secundaria a menudo se extrapolan a la prevención primaria.

El JNC-8 proporcionó una actualización basada en la evidencia de las metas del tratamiento antihipertensivo en 2014.<sup>32</sup>

El informe indica que, en la población general de 60 años y más, el tratamiento antihipertensivo se debe comenzar con PAS de por lo menos 150 mm Hg o presión diastólica de por lo menos 90 mm Hg.<sup>28</sup> Para pacientes menores de 60 años, sobre la base de la opinión de especialistas, la recomendación fue iniciar el tratamiento con PAS de 140 mm Hg o más o PAD de 90 mm Hg o más.<sup>32</sup> En la población de 18 o más años con nefropatía crónica o diabetes, se recomienda iniciar el tratamiento con PAS de 140 mm Hg o más o PAD de 90 mm Hg o más.<sup>32</sup>

A pesar de que estas recomendaciones se efectuaron con el máximo nivel de evidencia basadas sobre estudios aleatorizados controlados de gran calidad y metaanálisis disponibles en ese momento, entre los especialistas designados para el JNC-8 hubo controversias.<sup>33</sup>

El importante estudio *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT), publicado en 2015, ofrece conocimientos sobre las metas del tratamiento antihipertensivo a pesar de no ser un estudio sobre el tratamiento de la hipertensión leve.<sup>34</sup> Se aleatorizaron 9361 personas de 50 o más años con PAS de 130 mm Hg o más y enfermedad cardiovascular comprobada (20% de los participantes) o aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular (61% de los participantes), pero sin diabetes, para una meta de PAS inferior a 120 mm Hg (tratamiento intensivo) o inferior a 140 mm Hg (tratamiento estándar).<sup>34</sup>

Los medicamentos se ajustaron mensualmente en cada rama para la meta tensional predeterminada. Al efectuar la aleatorización, la recomendación fue comenzar con dos o tres fármacos, empleando la combinación de un diurético tiazídico (preferentemente clortalidona) y/o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador del receptor de angiotensina (pero no ambos), y/o un bloqueador de los canales de calcio (preferentemente amlodipina). El criterio principal de valoración compuesto fue el infarto de miocardio, otro síndrome coronario agudo, ACV, insuficiencia cardíaca o muerte por causas cardiovasculares. Al inicio, el 91% de los participantes ya recibían tratamiento antihipertensivo y su PA media era 140/78 mm Hg con PAS inferior a 145 mm Hg en el 66%.

En el seguimiento a un año, la media de la PAS fue 121 mm Hg en el grupo de tratamiento intensivo y 136 mm Hg en el grupo de tratamiento estándar. Dado que la tasa del criterio principal de valoración compuesto fue significativamente menor en el grupo de tratamiento intensivo que en el de tratamiento estándar (1,65% v 2,19% por año), el estudio se suspendió tras una mediana de seguimiento de aproximadamente 3,3 años. La mortalidad por todas las causas también fue un 27% menor en el grupo de tratamiento intensivo. Los efectos adversos del tratamiento (hipotensión, síncope, alteraciones electrolíticas y daño renal agudo) fueron mayores en el grupo de tratamiento intensivo.

Alrededor de la mitad de los participantes del grupo de tratamiento intensivo no logró una PAS <120 mm Hg. También es importante señalar que los registros de la PA en el consultorio se tomaron con los participantes en posición adecuada, con un monitor automático que fue preajustado para esperar cinco minutos antes de realizar la medición y para tomar automáticamente un promedio de tres mediciones consecutivas sin un observador presente. Esta estrategia ayuda a mitigar el efecto de bata blanca.<sup>35</sup>

El trabajo mostró que para ciertos pacientes no diabéticos con enfermedad cardiovascular comprobada o con aumento del riesgo de la misma, una meta tensional más baja disminuye los episodios de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, estos datos quizás no sean aplicables a una gran proporción de pacientes con hipertensión leve en la prevención primaria.

---

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN LEVE

*En general, el tratamiento con antihipertensivos mostró efectos favorables en todos los criterios de valoración.*

### Metaanálisis de estudios sobre hipertensión leve

Dos revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes de gran calidad se efectuaron específicamente para evaluar el beneficio del descenso de la PA en pacientes con hipertensión leve.<sup>37 38</sup> Ambas revisiones incluyeron estudios aleatorizados de por lo menos un año de duración, donde por lo menos el 80% de los pacientes sufría hipertensión leve sin enfermedad cardiovascular manifiesta.

La enfermedad cardiovascular se definió como infarto del miocardio, angina de pecho, cirugía de derivación aortocoronaria, angioplastia intraluminal coronaria, ACV, accidente isquémico transitorio, cirugía carotídea, cirugía arterial periférica, claudicación intermitente o insuficiencia renal. En cada estudio, la rama activa, que incluía un antihipertensivo, se comparó con ningún tratamiento activo o con otro tratamiento.

La primera revisión incluyó cuatro estudios,<sup>39-42</sup> publicados entre 1946 y 2011, con 8912 participantes. Los metaanálisis mostraron que el tratamiento con antihipertensivos en relación con ningún tratamiento no provocó reducción significativa de la mortalidad total o el ACV.<sup>37</sup> Además, el tratamiento en relación con el placebo no redujo la

enfermedad coronaria total o los episodios cardiovasculares totales en estos análisis.<sup>37</sup>

Los datos sobre los abandonos del tratamiento y los efectos colaterales en el subgrupo de pacientes con hipertensión leve son limitados.

En febrero de 2015 se finalizó la segunda revisión sistemática aplicando el mismo protocolo empleado para la primera revisión, pero limitado desde mayo de 2011 hasta junio de 2014 a fin de actualizar la evidencia.<sup>38</sup>

Datos de pacientes de 10 estudios de *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration* (BPLTTC) y datos agregados de otros tres estudios se obtuvieron para 15266 pacientes con hipertensión en fase 1 sin enfermedad cardiovascular preexistente. La mayoría de los 6361 pacientes de los estudios BPLTTC padecían diabetes. Su PA media fue 146/84 mm Hg. En los estudios no-BPLTTC, ningún paciente sufría diabetes ni recibía tratamiento antihipertensivo previo.

Una posible limitación de la revisión de 2012 es que la mayoría de los pacientes de los estudios incluidos estaban recibiendo medicamentos como los  $\beta$  bloqueantes que ya no se recomiendan como tratamiento de primera línea para la hipertensión no complicada.<sup>37</sup> En la revisión de 2015,<sup>38</sup> esta limitación se atenuó al incluir estudios de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina versus placebo, bloqueadores de los canales de calcio versus placebo, diuréticos versus placebo y tratamientos antihipertensivos más intensivos frente a tratamientos menos intensivos.

En general, el tratamiento con antihipertensivos mostró efectos favorables en todos los criterios de valoración.

El agrupamiento de los resultados de estos estudios mostró que el tratamiento antihipertensivo en pacientes con hipertensión leve probablemente previene episodios cardiovasculares, especialmente ACV y mortalidad.<sup>39-51</sup>

Los abandonos fueron igualmente frecuentes en ambos grupos, el activo (337 de 1582) y el de control (357 de 1583). Sin embargo, los abandonos debidos a efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo terapéutico que en el grupo placebo en el estudio ADVANCE, el único que publicó estos datos. Los motivos fueron tos, mareos, hipotensión o algún episodio adverso grave.

### **Metaanálisis de estudios con estratificación según los valores iniciales de la presión arterial**

Además de las revisiones sistemáticas que agrupan datos de los estudios aleatorizados de pacientes con hipertensión leve, otros agruparon a todos o casi todos los estudios de pacientes hipertensos con criterios de valoración de enfermedad cardiovascular o muerte y en sus metaanálisis proporcionan resultados estratificados según los valores tensionales previos al tratamiento.<sup>52 53</sup> En uno de estos análisis, en los que se incluyeron siete estudios, los pacientes con PAS previa al tratamiento de 140-149 mm Hg tuvieron una disminución del riesgo relativo de 0,15 (intervalo de confianza del 95% 0,06 – 0,24) para episodios de enfermedad coronaria cuando se trataron con antihipertensivos.<sup>52</sup>

Los resultados agrupados, estratificados, de ocho estudios con estos valores de PAS previa al tratamiento mostraron una reducción relativa del riesgo de 0,23 para ACV. En general, no existieron diferencias significativas en las estimaciones agrupadas de reducción del riesgo basadas sobre los valores previos al tratamiento de la PAS o la PAD, incluso hasta valores de 110/70 mm Hg. Cuando los resultados se estratificaron según la prevención primaria o secundaria, no se observó diferencia significativa en las reducciones del riesgo.

Otra revisión sistemática publicada en 2015 identificó 123 estudios de tratamiento antihipertensivo y tampoco halló un umbral por debajo del cual el tratamiento ya no parecía reducir el riesgo.<sup>53</sup> Entre 4365 pacientes cuya PAS inicial era 140-149 mm Hg agrupados de siete de los trabajos, el tratamiento antihipertensivo redujo el riesgo de episodios cardiovasculares graves en el 21% (13% - 28%) por cada 10 mm Hg de reducción de la PAS.<sup>53</sup> No se observaron diferencias significativas en esta reducción del riesgo a través de los diferentes valores tensionales iniciales.

### **Valores de PA versus riesgo global**

El enfoque actual en el tratamiento de la PA es diagnosticar y ofrecer tratamiento sobre la base de un nivel umbral (por ejemplo, la PA promedio en el consultorio >140/90 mm Hg). Para pacientes con aumento de la PA de moderado a alto (por ejemplo, >160/100 mm Hg) o que ya tienen signos de daño de órganos blanco (como hipertrofia ventricular izquierda) este enfoque brinda suficiente beneficio neto (es decir, los beneficios superan a los posibles daños).

Para pacientes con bajo riesgo de enfermedad cardiovascular (que incluye a mucha gente más joven), una reducción de riesgo relativo proporcionalmente equivalente para un determinado resultado quizás no ofrezca un equilibrio apropiado de posible beneficio versus posible daño. Por ejemplo, una mujer afroamericana de 40 años, no fumadora, con PA en el consultorio de 144/72 mm Hg sin otros factores de riesgo tiene un riesgo estimado a 10 años del 1-2% para enfermedad cardíaca o ACV. Reducir este riesgo en el 20% con tratamiento antihipertensivo ofrecería una reducción del riesgo absoluto de sólo el 0,2-0,4%. Por ello, para pacientes con hipertensión leve con riesgo general bajo, el tratamiento podría no valer la pena, debido a sus posibles inconvenientes.

Otro motivo por el que el enfoque basado sólo sobre el umbral pueda ser subóptimo es que a los pacientes con valores de PA "límitrofes" o con hipertensión leve quizás no se les ofrezcan antihipertensivos a pesar de tener riesgo alto de enfermedad cardiovascular. Consideremos un hombre de 65 años con PA de 135/75 mm Hg, diabetes y dislipidemia, cuyo riesgo a 10 años de un episodio de enfermedad cardiovascular es del 35%. Los antihipertensivos ofrecerían una reducción del riesgo absoluto considerable (del alrededor del 7%), pero sobre la base de un enfoque sólo del umbral tensional no calificaría para el tratamiento según muchas de las recomendaciones.

En un análisis de datos de dos grandes estudios de cohortes, entre adultos de 45-64 años al inicio, que no recibían tratamiento antihipertensivo ( $n=14856$ ), el 56% los episodios de enfermedad cardiovascular durante los 10 años siguientes se produjo en personas con PAS < 140 mm Hg (y por lo tanto no idóneas para tratamiento según los valores de su PA).<sup>54</sup> Asimismo, el riesgo pronosticado de enfermedad cardiovascular a 10 años del 7,5% o más tuvo más sensibilidad y especificidad que el tratamiento según el umbral de valor de la PAS. El enfoque basado sobre el riesgo podría ofrecer mejor equilibrio de beneficios y riesgos, además de distribuir los recursos para el tratamiento de la PA de manera más equitativa y racional.<sup>31</sup>

## ELECCIÓN DEL MEDICAMENTO

Cuando se decide tratar la hipertensión leve, existen varios medicamentos de primera línea.<sup>17 32</sup> Las recomendaciones JNC-8 aconsejan el tratamiento inicial con un diurético tipo tiazida, un bloqueador de los canales de calcio, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, o un bloqueador del receptor de angiotensina.<sup>32</sup> En los pacientes con nefropatía crónica, se recomienda un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador del receptor de angiotensina.<sup>32</sup>

Antes de la publicación en 2002 del estudio *Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attacks Trial* (ALLHAT),<sup>55 56</sup> se sabía que el tratamiento antihipertensivo podía disminuir la morbimortalidad en relación con el placebo,<sup>57-59</sup> pero faltaba evidencia para aclarar cuál era el mejor antihipertensivo inicial. El estudio ALLHAT incorporó 33357 pacientes con por lo menos un factor de riesgo de enfermedad coronaria y comparó directamente los efectos de la clortalidona 12,5 - 25 mg/día, la amlodipina 2,5 - 10 mg/día o el lisinopril 10 - 40 mg/día con una duración media del estudio de 4,9 años. El estudio no mostró diferencia entre las ramas con respecto al criterio principal de valoración combinado de enfermedad coronaria o infarto de miocardio mortales o los criterios de valoración secundarios combinados de mortalidad por todas las causas, ACV, y enfermedad coronaria.

No obstante, se comprobó una mayor tasa de insuficiencia cardíaca en pacientes que recibían bloqueadores de los canales de calcio en relación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o la clortalidona.

Los **diuréticos tiazídicos** pueden causar hiperuricemia, hiperglucemia, hiponatremia e hipopotasemia. La incidencia y gravedad de estas complicaciones es baja si se emplean dosis bajas de tiazidas.<sup>59-62</sup> A pesar del riesgo de efectos adversos, los diuréticos tiazídicos son relativamente seguros y bien tolerados.<sup>63</sup> Se deben controlar los electrolitos periódicamente.

Considere otro fármaco cuando en el paciente que recibe bloqueadores de los canales de calcio aparece edema o ante la evidencia de insuficiencia cardíaca o el alto riesgo de la misma.<sup>17 64</sup> Una a dos semanas después de comenzar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y periódicamente a partir de entonces se deben controlar la función renal y la potasiemia.<sup>65</sup> El aumento de hasta el 30% de la creatinemia está dentro de los límites aceptables para continuar el tratamiento.<sup>65 66</sup>

Los  **$\beta$  bloqueantes** no se recomiendan para el tratamiento inicial de la hipertensión no complicada debido a la evidencia contradictoria sobre su beneficio.

Es necesaria más evidencia sobre la importancia terapéutica de los agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos centrales, los antagonistas adrenérgicos de acción periférica, los antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides, los diuréticos del asa y los vasodilatadores directos.

## Modificaciones de los hábitos de vida

Varias modificaciones de los hábitos de vida disminuyen la PA y se las recomienda como parte del tratamiento de todos los pacientes hipertensos.<sup>11 68</sup> Entre estas recomendaciones se encuentran el plan de alimentación *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH),<sup>69</sup> la disminución del consumo de sodio,<sup>70-72, 72 73</sup> la disminución del consumo de alcohol,<sup>74 75</sup> y el adelgazamiento cuando hay sobrepeso.<sup>76 77</sup> La dieta DASH es rica en potasio, magnesio y calcio obtenido de frutas, verduras y productos lácteos descremados. En estudios aleatorizados se halló disminución significativa de la PA durante hasta 18 meses en pacientes que seguían la dieta DASH.<sup>78 79</sup> Desafortunadamente, muchos pacientes no logran comenzar y sostener cambios de conducta.

La adopción simultánea de múltiples recomendaciones sobre hábitos de vida puede ser suficiente para el descenso de la hipertensión leve. Por ejemplo, en el estudio PREMIER, se aleatorizó a 810 adultos con hipertensión leve (fase 1) que no recibían antihipertensivos a 1) sólo consejos; 2) adelgazamiento, aumento de la actividad física y disminución del consumo de sodio y alcohol; o 3) esto último más la dieta DASH.<sup>79 80</sup> El criterio principal de valoración fue el cambio en la PAS a seis meses.

En relación con el grupo control, la PAS media disminuyó 3,7 mm Hg para los participantes del grupo de múltiples cambios de los hábitos de vida ( $P<0,001$ ) y 4,3 mm Hg para los múltiples cambios de los hábitos de vida más la dieta DASH ( $P<0,001$ ). La prevalencia de hipertensión disminuyó del 38% al 12% en el grupo de múltiples cambios de los hábitos de vida más el grupo DASH ( $P<0,001$ ) en relación con la disminución del 26% en el grupo de sólo consejos. Estos datos no se pueden generalizar debido a los criterios de exclusión y el carácter voluntario de los participantes. Se debe tener en cuenta que alrededor del 20% de los pacientes con hipertensión en fase 1 progresarán a fase 2 en los siguientes cuatro años si no reciben tratamiento.<sup>81</sup>

## ESTRATEGIAS PARA LA NORMALIZACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Aunque normalizar la PA en los pacientes con hipertensión leve podría parecer más fácil que para la hipertensión más grave, puede ser sin embargo problemático. La capacidad de los pacientes para adoptar cambios en sus hábitos de vida depende de mucho más que unos breves consejos. Cuando se receten medicamentos, la evidencia muestra que la persistencia en el tratamiento es subóptima.<sup>82-85</sup> La hipertensión leve, en especial, se puede asociar con fracaso para persistir con el tratamiento.<sup>85</sup>

Existen numerosas estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento, siendo las más exitosas un sistema exhaustivo con incorporación de principios de políticas demográficas.<sup>87-89</sup> En *Kaiser-Permanente Northern California*, por ejemplo, el empleo de un programa exhaustivo con múltiples componentes para el descenso tensional produjo una mejora notable de la hipertensión, del 36,8% entre 2001 y 2009, habiendo normalizado su PA más del 80% de los pacientes hipertensos.<sup>89</sup>

## RECOMENDACIONES

El JNC-8 de los EEUU publicó una fuerte recomendación (grado A) para tratar a los pacientes de 60 o más años con PAS de 150 mm Hg o más o PAD de 90 mm Hg o más (es decir, el límite superior de la hipertensión leve).<sup>32</sup> Estos pacientes tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular debido a su edad. Para los pacientes de 30-59 años, la recomendación es tratar con una PAD de 90 mm Hg o más. También se recomienda tratar a los pacientes menores de 60 años cuando la PAS es de 140 mm Hg o más, pero esta recomendación se basa sobre la opinión de especialistas.

Las recomendaciones NICE más recientes del Reino Unido aconsejan el tratamiento antihipertensivo para los pacientes menores de 80 años con hipertensión en fase 1 si sufren enfermedad cardiovascular comprobada, diabetes, nefropatía, o daño de órganos blanco.<sup>17</sup> También recomiendan tratar a los pacientes si su riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años es del 20% o mayor. Para los pacientes con hipertensión leve con menor riesgo o sin daño de órganos blanco, nefropatía o diabetes, las recomendaciones aconsejan basar la decisión en una evaluación más detallada del daño de órganos blanco.

Las recomendaciones de la *European Society of Hypertension* señalan que la evidencia para tratar pacientes con hipertensión leve es limitada, pero que postergar el tratamiento aumenta el riesgo total.<sup>90</sup> Las recomendaciones aconsejan comenzar el tratamiento antihipertensivo, incluso en pacientes con menor nivel de riesgo, si un período razonable de modificaciones de los hábitos de vida no es eficaz.

---

## CONCLUSIONES

El tratamiento de los pacientes con hipertensión leve sin enfermedad cardiovascular comprobada debe comenzar con recomendaciones sobre los hábitos de vida. Para los pacientes con bajo riesgo general, postergar el tratamiento farmacológico puede ser razonable, especialmente si el descenso de la PA se logra con modificaciones de los hábitos de vida, como adelgazamiento, ejercicio o cambios en la alimentación. Para pacientes sin daño de órganos blanco o con bajo riesgo, se debe confirmar la hipertensión con controles fuera del consultorio antes de iniciar el tratamiento antihipertensivo. Dada la evidencia de baja calidad disponible para el tratamiento de la hipertensión leve, es importante considerar el costo del tratamiento y los beneficios y efectos colaterales posibles cuando se toma una decisión compartida con los pacientes.

Entre pacientes con daño de órganos blanco o gran riesgo general de enfermedad cardiovascular, se debe recomendar tratamiento farmacológico y, sobre la base del estudio SPRINT, se debe tener como meta una PA más baja (<120/80 mm Hg) si se puede evaluar la PA mediante la medición automática en el consultorio y con atención cuidadosa a los efectos colaterales. Entre los pacientes con diabetes o con riesgo intermedio de enfermedad cardiovascular, considere el tratamiento farmacológico para una meta <140/90 mm Hg.

Una vez que se decidió administrar antihipertensivos, las estrategias basadas en la evidencia para ayudar a los pacientes a lograr la PA deseada son el control sistemático de la PA en el hogar y el ajuste de los fármacos por el farmacéutico.<sup>91 92</sup> La adherencia terapéutica será mejor con el empleo de fármacos de bajo costo, tomados una vez al día.<sup>93</sup>

\*Traducción y resumen objetivo Dr. Ricardo Ferreira

## Referencias bibliográficas

### REFERENCIAS

- 1 Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60.
- 2 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
- 3 Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Writing Group Members American Heart Association Statistics Committee Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:e38-360.
- 4 Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002;287:1003-10.
- 5 Weaver CG, Clement FM, Campbell NR, et al. Alberta Kidney Disease Network and the Interdisciplinary Chronic Disease Collaboration. Healthcare costs attributable to hypertension: Canadian population-based cohort study. *Hypertension* 2015;66:502-8.
- 6 Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28-292.
- 7 Yoon SS, Gu Q, Nwankwo T, Wright JD, Hong Y, Burt V. Trends in blood pressure among adults with hypertension: United States, 2003 to 2012. *Hypertension* 2015;65:54-61.
- 8 Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med* 2001;345:479-86.
- 9 Farley TA, Dalal MA, Mostashari F, Frieden TR. Deaths preventable in the U.S. by improvements in use of clinical preventive services. *Am J Prev Med* 2010;38:600-9.
- 10 U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2007;147:783-6.
- 11 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
- 12 U.S. Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement. Hypertension in adults: screening. 2015. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/high-blood-pressure-in-adults-screening>.
- 13 Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;162:192-204.
- 14 Jones DW, Appel LJ, Sheps SG, Roccella EJ, Lenfant C. Measuring blood pressure accurately: new and persistent challenges. *JAMA* 2003;289:1027-30.
- 15 Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005;111:697-716.
- 16 Reeves RA. The rational clinical examination. Does this patient have hypertension? How to measure blood pressure. *JAMA* 1995;273:1211-8.
- 17 National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127>.
- 18 Turner JR, Viera AJ, Shimbo D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med* 2015;128:14-20.
- 19 Verberk WJ, Kroon AA, Kessels AG, et al. The optimal scheme of self blood pressure measurement as determined from ambulatory blood pressure recordings. *J Hypertens* 2006;24:1541-8. doi:10.1097/01.hjh.0000239289.87141.b6 pmid:16877956.
- 20 Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common

is white coat hypertension? *JAMA* 1988;259:225-8.

21 Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:508-15.

22 Imai Y, Ohkubo T, Sakuma M, et al. Predictive power of screening blood pressure, ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home for overall and cardiovascular mortality: a prospective observation in a cohort from Ohasama, northern Japan. *Blood Press Monit* 1996;1:251-4.pmid:10226238.

23 Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999;282:539-46.

24 Ohkubo T, Hozawa A, Nagai K, et al. Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: the Ohasama study. *J Hypertens* 2000;18:847-54.

25 Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, et al. International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. *Hypertension* 2012;59:564-71.

26 Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, et al. International Database on HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 2014;63:675-82.

27 Khattar RS, Senior R, Lahiri A. Cardiovascular outcome in white-coat versus sustained mild hypertension: a 10-year follow-up study. *Circulation* 1998;98:1892-7.

28 Tientcheu D, Ayers C, Das SR, et al. Target organ complications and cardiovascular events associated with masked hypertension and white-coat hypertension: analysis from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2159-69.

29 Neal B, MacMahon S, Chapman N. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356:1955-64.

30 Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001;37:869-74.

31 Marchant I, Nony P, Cucherat M, et al. The global risk approach should be better applied in French hypertensive patients: a comparison between simulation and observation studies. *PLoS One* 2011;6:e17508.

32 James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20.

33 Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med* 2014;160:499-503.

34 Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.

35 Myers MG, Valdivieso MA. Use of an automated blood pressure recording device, the BpTRU, to reduce the "white coat effect" in routine practice. *Am J Hypertens* 2003;16:494-7.

36 Bress AP, Tanner RM, Hess R, Colantonio LD, Shimbo D, Muntner P. Generalizability of SPRINT results to the U.S. adult population. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:463-72.

37 Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD006742.pmid:22895954.

38 Sundström J, Arima H, Jackson R, et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:184-91.

39 The Australian therapeutic trial in mild hypertension. Report by the Management Committee. *Lancet* 1980;1:1261-7.pmid:6104081.

40 Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:97-104.

41 SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-64.

42 Evaluation of drug treatment in mild hypertension: VA-NHLBI feasibility trial. Plan and preliminary results of a two-year feasibility trial for a multicenter intervention study to evaluate the benefits versus the disadvantages of treating mild hypertension. Prepared for the Veterans Administration-National Heart, Lung, and Blood Institute Study Group for Evaluating Treatment in Mild Hypertension. *Ann N Y Acad Sci* 1978;304:267-92.

43 Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645-52.

44 Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002;61:1086-97.



- 45 Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
- 46 Ruggenenti P, Fassì A, Ilieva AP, et al. Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004;351:1941-51.
- 47 Marre M, Lieve M, Chatellier G, Mann JF, Passa P, Ménard J. DIABHYCAR Study Investigators. Effects of low dose ramipril on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and raised excretion of urinary albumin: randomised, double blind, placebo controlled trial (the DIABHYCAR study). *BMJ* 2004;328:495.
- 48 Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL, et al. Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention Trial (PREVEND IT) Investigators. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. *Circulation* 2004;110:2809-16.
- 49 Teo KK, Burton JR, Buller CE, et al. Long-term effects of cholesterol lowering and angiotensin-converting enzyme inhibition on coronary atherosclerosis: The Simvastatin/Enalapril Coronary Atherosclerosis Trial (SCAT). *Circulation* 2000;102:1748-54.
- 50 UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13. doi:10.1136/bmj.317.7160.703 pmid:9732337.
- 51 MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, et al. PART-2 Collaborative Research Group. Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary or other occlusive arterial disease. PART-2 Collaborative Research Group. Prevention of Atherosclerosis with Ramipril. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:438-43.
- 52 Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
- 53 Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-67. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8 pmid:26724178.
- 54 Karmali KN, Ning H, Goff DC, Lloyd-Jones DM. Identifying individuals at risk for cardiovascular events across the spectrum of blood pressure levels. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002126. doi:10.1161/JAHA.115.002126 pmid:26391134.
- 55 Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension* 2003;42:239-46.
- 56 ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97. doi:10.1001/jama.288.23.2981 pmid:12479763.
- 57 Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 1979;242:2562-71.
- 58 Effects of treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. *JAMA* 1970;213:1143-52.
- 59 Savage PJ, Pressel SL, Curb JD, et al. SHEP Cooperative Research Group. Influence of long-term, low-dose, diuretic-based, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid, and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension: The Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Arch Intern Med* 1998;158:741-51.
- 60 Materson BJ, Cushman WC, Goldstein G, et al. Treatment of hypertension in the elderly: I. Blood pressure and clinical changes. Results of a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Hypertension* 1990;15:348-60.
- 61 Carlsen JE, Køber L, Torp-Pedersen C, Johansen P. Relation between dose of bendrofluzide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects. *BMJ* 1990;300:975-8. doi:10.1136/bmj.300.6730.975 pmid:2344503.
- 62 Flack JM, Cushman WC. Evidence for the efficacy of low-dose diuretic monotherapy. *Am J Med* 1996;101(3A):53S-60S.
- 63 Freis ED, Thomas JR, Fisher SG, et al. Effects of reduction in drugs or dosage after long-term control of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1989;63:702-8.
- 64 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. American College of Cardiology Foundation American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147-239.
- 65 Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014;32:3-15.
- 66 Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000;160:685-93.
- 67 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.

- 68 Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(Suppl 2):S76-99.
- 69 Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
- 70 Obarzanek E, Proschan MA, Vollmer WM, et al. Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-Sodium trial. *Hypertension* 2003;42:459-67.
- 71 He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004937.pmid:15266549.
- 72 Fagard RH. Effects of exercise, diet and their combination on blood pressure. *J Hum Hypertens* 2005;19(Suppl 3):S20-4.
- 73 Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
- 74 Gordon T, Doyle JT. Alcohol consumption and its relationship to smoking, weight, blood pressure, and blood lipids. The Albany Study. *Arch Intern Med* 1986;146:262-5.
- 75 Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001;38:1112-7. doi:10.1161/hy1101.093424 pmid:11711507.
- 76 Leiter LA, Abbott D, Campbell NR, Mendelson R, Ogilvie RI, Chockalingam A. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. Recommendations on obesity and weight loss. *CMAJ* 1999;160(Suppl 9):S7-12.pmid:10333848.
- 77 Mulrow CD, Chiquette E, Angel L, et al. Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults 2. Recommendations on obesity and weight loss. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000484.pmid:10796721.
- 78 Getchell WS, Svetkey LP, Appel LJ, Moore TJ, Bray GA, Obarzanek E. Summary of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 1999;1:295-300.
- 79 Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
- 80 Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, et al. Writing Group of the PREMIER Collaborative Research Group. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003;289:2083-93.pmid:12709466.
- 81 Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001;358:1682-6.
- 82 Caro JJ, Salas M, Speckman JL, Raggio G, Jackson JD. Persistence with treatment for hypertension in actual practice. *CMAJ* 1999;160:31-7.pmid:9934341.
- 83 Degli Esposti L, Degli Esposti E, Valpiani G, et al. A retrospective, population-based analysis of persistence with antihypertensive drug therapy in primary care practice in Italy. *Clin Ther* 2002;24:1347-57, discussion 1346.
- 84 van Wijk BL, Shrank WH, Klungel OH, Schneeweiss S, Brookhart MA, Avorn J. A cross-national study of the persistence of antihypertensive medication use in the elderly. *J Hypertens* 2008;26:145-53.
- 85 Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, et al. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:1955-64.
- 86 O'Connor PJ, Spert-Hillen JAM, Johnson PE, et al. Clinical inertia and outpatient medical errors. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, et al, eds. *Advances in patient safety: from research to implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)*. Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2005.
- 87 Institute of Medicine. *A population-based policy and systems change approach to prevent and control hypertension*. National Academies Press, 2010.
- 88 Walsh JM, McDonald KM, Shojania KG, et al. Quality improvement strategies for hypertension management: a systematic review. *Med Care* 2006;44:646-57.
- 89 Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA* 2013;310:699-705.
- 90 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. Task Force Members. 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;31:1281-357.
- 91 Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000718. doi:10.1161/JAHA.113.000718 pmid:24721801.
- 92 Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004;329:145.
- 93 Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD004804.pmid:15106262.