

**PROTOSCOLOS**  
**RIESGO**  
**VASCULAR**

2.<sup>a</sup> edición

2.<sup>a</sup> edición

Coordinadora

**Carmen Suárez Fernández**

ESP Julio ZAR 18

# CAPÍTULO VI

## Tratamiento

### de la hipertensión arterial

---

ILUMINADA GARCÍA POLO

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de la Princesa.  
Madrid.*

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular (FRCV). Desde hace años se conoce la relación consistente y continua entre presión arterial (PA) y el riesgo cardiovascular, de modo que elevaciones de 20 mmHg de la presión arterial sistólica (PAS) y 10 mmHg de la diastólica (PAD) en individuos de entre 40-70 años de edad suponen doblar ese riesgo; esta afirmación es correcta para rangos de PA que van desde 115/75 a 185/115 mmHg.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es la reducción de la morbimortalidad asociada a las cifras de PA elevadas, mediante una serie de medidas encaminadas a reducirlas y a minimizar el impacto deletéreo de los FRCV asociados.

El tratamiento de la HTA debe responder a varias cuestiones que se nos plantean diariamente en nuestra práctica:

- Indicación de tratamiento: ¿cuándo y a quién tratar?
- Objetivo terapéutico: ¿hasta dónde bajar la PA?
- Elección de fármaco o estrategia terapéutica: ¿con qué tratar?

## ¿CUÁNDO Y A QUIÉN TRATAR?

Los valores de PA que definen la HTA son arbitrarios y están sujetos a cambios en el tiempo por la aparición de nuevas evidencias científicas. En el momento actual disponemos de varias directrices para definir y clasificar las cifras de PA. Ejemplo de ellas son el documento de consenso de la Sociedad Europea de

*Tabla 1. Definición y clasificación de las cifras de presión arterial. Séptimo Informe del Joint National Committee 7 (JNC 7) y European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology (ESH/ ESC 2003).*

Categoría	Presión arterial sistólica (mmHg)	Presión arterial diastólica (mmHg)
<b>JNC 7</b>		
Normal	< 120	< 80
Prehipertensión	120-139	80-89
Hipertensión estadio I	140-159	90-99
Hipertensión estadio II	≥ 160	≥ 110
<b>ESH/ESC 2003</b>		
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal-elevada	130-139	85-89
Hipertensión grado 1 (ligera)	140-159	90-99
Hipertensión grado 2 (moderada)	160-179	100-109
Hipertensión grado 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

HTA y Sociedad Europea de Cardiología (**tabla 1**), y la guía norteamericana del Joint National Committee (JNC 7), ambas publicadas en 2003<sup>1,2</sup>, entre otros.

El diagnóstico de HTA se establece según una correcta medida de la PA, al menos 3 tomas separadas entre sí por 1-2 min, y realizadas en 3 visitas diferentes. Es importante estar seguros de que realmente el paciente es hipertenso, pues podemos estar ante una hipertensión clínica aislada. Esta entidad se refiere a los pacientes que presentan cifras de PA elevadas exclusivamente en la clínica mientras que son normales fuera del ámbito sanitario y afecta a un 20% de la población. Si tenemos dudas, deberemos realizar una monitorización ambulatoria de PA (MAPA), teniendo en cuenta que las cifras que definen HTA son una media de las 24 h  $\geq 125/80$  mmHg o durante el período de actividad  $\geq 135/85$  mmHg. La actitud terapéutica ante un paciente con HTA de bata blanca depende de si hay lesión de órgano diana y/o enfermedad cardiovascular asociada, de tal forma que en caso de estar presente alguna de las dos, está indicado el tratamiento farmacológico. El uso de la MAPA, además, nos permitirá la detección de la llamada hipertensión enmascarada. Son individuos que presentan cifras normales de PA en consulta y elevadas si realizamos MAPA o automedida domiciliaria de PA (AMPA). Datos preliminares indican que se asocia con hipertrofia ventricular izquierda y aumento del grosor de la íntima media. Habría que buscarla en pacientes diabéticos o con perfil de alto riesgo cardiovascular, pues, según estudios realizados en Italia y Japón, sería un predictor significativo de morbimortalidad cardiovascular.

La nueva Guía Europea también recomienda el uso de la AMPA, con aparatos semiautomáticos validados; aquí también los valores que definen HTA son una PA  $\geq 135/85$  mmHg, que equivaldrían a los de 140/90 mmHg en medida clínica.

Para establecer el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas necesitamos estratificar el riesgo global, es decir, cuantificar el riesgo absoluto (probabilidad que tiene un sujeto de presentar una complicación cardiovascular en un período determinado) (**tabla 2**). De forma que cuanto mayor sea el riesgo del sujeto más temprana e intensa será nuestra intervención. Los factores de riesgo, la lesión de órganos diana o las condiciones clínicas asociadas que permiten estimar el riesgo del sujeto se muestran en la **tabla 3**. Para su estimación se debe realizar una serie de pruebas mínimas, como la historia clínica, la exploración física completa, analítica básica (glucemia, creatinina, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de alta [cHDL] y baja densidad [cLDL], triglicéridos, ácido úrico, Na y K, sedimento y microalbuminuria) y el electrocardiograma (ECG). A veces, son necesarias pruebas complementarias más complejas, como la ultrasonografía (para evidenciar placas de ateroma o engrosamiento de pared) o el ecocardiograma (para objetivar hipertrofia de ventrículo izquierdo). Se acepta que hasta el 50 % de los hipertensos pueden cambiar su clasificación de riesgo bajo o moderado a riesgo alto o muy alto si se les practica estas exploraciones. Esto es particularmente útil en los pacientes que no tienen otros factores de riesgo o lesión aparente de órganos diana. El peso del daño de órganos diana al determinar el cálculo del riesgo puede depender del interés que se ponga en buscarlo.

De acuerdo con las directrices europeas, la decisión de cuándo iniciar un tratamiento (**tabla 4**) siempre debe ser individualizada y según 2 criterios:

- El valor de PA sistólica y diastólica.
- El grado de riesgo cardiovascular global.

Tabla 2. Estratificación del riesgo para establecer el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas (ESH/ESC 2003).

	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS $\geq$ 180 o PAD $\geq$ 110
<b>Sin FRC adicionales</b>	Riesgo de referencia	Riesgo de referencia	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
<b>1 o 2 FRC adicionales</b>	Riesgo bajo añadido	Riesgo bajo añadido	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Riesgo muy alto
<b>3 o más FRC o diabetes o LOD</b>	Riesgo moderado	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo muy alto
<b>Procesos clínicos</b>	Riesgo alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

Riesgo absoluto añadido de padecer complicaciones vasculares en 10 años:



LOD: lesión de órganos diana; FRC: factores de riesgo cardiovascular.

Tabla 3. Factores a considerar en la estratificación del riesgo que influyen en el pronóstico (SEH/SEC).

---

**Factores de riesgo cardiovascular**

- Valores de PA
  - Dislipemia: colesterol total > 250 o LDL > 155 o HDL < 40 en V y < 48 en mujeres
  - Varón > 55 años
  - AF de enfermedad cardiovascular prematura (a edad < 55 años los varones, < 65 años las mujeres)
  - Mujer > 65 años
  - Obesidad abdominal (perímetro de cintura: varones: 102 cm; mujeres, 88 cm)
  - Hábito tabáquico
  - Proteína C reactiva  $\geq$  1 mg/dl
- 

**Lesiones de órganos diana**

- Hipertrofia ventricular izquierda
  - Pruebas ecocardiográficas de engrosamiento de la pared arterial (carótida  $\geq$  0,9 mm) o de placa aterosclerótica
  - Ligero aumento de la creatinina sérica: varones, 1,3-1,5 mg/dl; mujeres, 1,2-1,4 mg/dl
  - Microalbuminuria: 30-300 mg/24 h
- 

**Diabetes mellitus**

- Glucosa en plasma en ayunas: 126 mg/dl
  - Glucosa en plasma posprandial: 198 mg/dl
- 

**Procesos clínicos asociados**

- Enfermedad cerebrovascular: AIT, ACV isquémico, hemorragia cerebral
  - Enfermedad cardíaca: infarto agudo de miocardio, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva
  - Enfermedad renal: creatinina > 1,5 en varones y > 1,4 en mujeres; proteinuria > 300 mg/24 h
  - Enfermedad vascular periférica
  - Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados, papiledema
- 

AF: antecedentes familiares.

Tabla 4. Inicio de tratamiento antihipertensivo.

	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS $\geq$ 180 o PAD $\geq$ 110
Sin FRC adicionales	No intervenir en la PA	No intervenir en la PA	Modificar estilo de vida unos meses y luego fármacos si el paciente lo prefiere y hay recursos	Modificar estilo de vida unos meses y luego fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos
1 o 2 FRC adicionales	Modificar estilo de vida	Modificar estilo de vida	Modificar estilo de vida unos meses y luego fármacos	Modificar estilo de vida unos meses y luego fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos
3 o más FRC adicionales o diabetes o LOD	Modificar estilo de vida	Modificar estilo de vida y fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos
Procesos clínicos asociados	Modificar estilo de vida y fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos

 < 15%   
  15-20%   
  20-30%   
  > 30%

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; LOD: lesión de órganos diana; FRC: factor de riesgo cardiovascular.



## ¿HASTA DÓNDE BAJAR LA PRESIÓN ARTERIAL?

Según la evidencia científica de que disponemos en este momento, se recomienda en todos los pacientes, incluidos los ancianos, la reducción estable y sostenida de la PA, tanto sistólica como diastólica, por debajo de 140/90 mmHg, e incluso hasta valores menores si lo toleran bien.

Para los pacientes diabéticos, el valor deseable estará por debajo de 130/80 mmHg.

Conseguir llegar a estos umbrales puede ser difícil, sobre todo en pacientes ancianos, y más si las cifras de PAS de partida son muy elevadas. En pacientes con insuficiencia renal y proteinuria  $> 1$  g/24 horas, la PA debe ser  $< 125/75$  mmHg. Es fundamental conseguir los objetivos terapéuticos, y no debemos conformarnos con cifras próximas al objetivo pero que no lo alcanzan.

## ¿CON QUÉ TRATAR?

1. Tratamiento no farmacológico (modificación del estilo de vida).
2. Tratamiento farmacológico.
3. Tratamiento en situaciones especiales.
4. Tratamiento de los factores de riesgo asociados.

### Tratamiento no farmacológico

Se debe recomendar siempre los cambios adecuados en el estilo de vida, no sólo para reducir la PA, sino para facilitar el control de los otros factores de riesgo que puedan concurrir, tales como obesidad, dislipemia o diabetes. Estos cambios en el estilo de vida son:

1. Dejar de fumar. Tal vez sea la medida aislada más potente en la reducción global del riesgo cardiovascular.
2. Perder peso. La pérdida de 10 kg reduce 5-20 mmHg.
3. Reducir el consumo de alcohol a 20-30 g/día en varones y 10-20 g/día en mujeres. Supone una reducción de 2-4 mmHg.
4. Estimular el ejercicio aeróbico regular; es aconsejable, por lo menos, 30-45 min al día, 3-4 veces por semana. Reduce 4-9 mmHg.
5. Reducir la ingesta de sal a 4-6 g/día. Reduce 4-6 mmHg.
6. Aumentar el consumo de frutas y verduras. Reducir el consumo de grasas poliinsaturadas. Reduce 8-14 mmHg.

### Tratamiento farmacológico

1. La terapia debe iniciarse gradualmente y alcanzar de forma progresiva la PA deseada, a lo largo de varias semanas. Los resultados del estudio VALUE resaltan la importancia de un control precoz de la PA, lo que indica que se debe alcanzar los objetivos recomendados para la PA en un período relativamente corto (semanas mejor que meses), al menos en los pacientes hipertensos que tienen además un alto riesgo cardiovascular.
2. Individualizar el tratamiento. Cualquiera de los principales 5 grupos de antihipertensivos (diuréticos, bloqueadores beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA] y antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARA-II]) puede usarse como primera línea. La conclusión de un metaanálisis, que incluye la mayoría de los estudios realizados y publicados hasta marzo de 2003, indica que, en la población general hipertensa, la reducción de PA *per se* es más importante que el tipo de estrategia que se utilice<sup>3</sup>. El JNC 7 recomienda iniciar con un diurético en la mayoría de los pacientes, y las directrices europeas son más proclives a individualizar. En cualquier caso el diurético debe considerarse en todo paciente que reciba más de un fármaco, salvo contraindicación. Ambas reconocen la evidencia de que algunos

8 **Tabla 5. Indicaciones y contraindicaciones para los principales grupos farmacológicos.**

Grupo farmacológico	Indicaciones	Contraindicaciones
Diuréticos tiazídicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ancianos. HTA sistólica aislada</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>• Afroamericanos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obligatorias: gota</li> <li>• Posibles: gestación</li> </ul>
Diuréticos de asa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia renal</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> </ul>	
Diuréticos antialdosterónicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>• Postinfarto de miocardio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia renal</li> <li>• Hiperpotasemia</li> </ul>
Bloqueador beta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina. Postinfarto de miocardio</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>• Embarazo. Taquiarritmias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma. EPOC</li> <li>• Bloqueo auriculoventricular (grado 2 o 3)</li> </ul>
Antagonistas del calcio dihidropiridínicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ancianos. HTA. Angina</li> <li>• Enfermedad vascular periférica</li> <li>• Embarazo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posibles: taquiarritmias, insuficiencia cardíaca congestiva</li> </ul>
Antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (verapamilo, diltiazem)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina. Taquicardia supraventricular</li> <li>• Arteriosclerosis carotídea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloqueo auriculoventricular (grado 2 o 3)</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> </ul>
IECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>• Distensión ventricular izquierda post-IAM</li> <li>• Proteinuria</li> <li>• Nefropatía diabética tipo 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo</li> <li>• Hiperpotasemia</li> <li>• Estenosis bilateral de arterias renales</li> </ul>
ARA II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefropatía diabética tipo 2</li> <li>• Microalbuminuria diabética</li> <li>• Proteinuria</li> <li>• Hipertrofia ventricular izquierda. Tos por un IECA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo</li> <li>• Hiperpotasemia</li> <li>• Estenosis bilateral de arterias renales</li> </ul>
Bloqueadores alfa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertrofia prostática benigna</li> <li>• Hiperlipidemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obligatorias: hipotensión ortostática</li> <li>• Posibles: insuficiencia cardíaca congestiva</li> </ul>

HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: enzima de conversión de la angiotensina; IAM: infarto agudo de miocardio; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II.

grupos de fármacos específicos pueden presentar diferencias en alguno de sus efectos o en grupos especiales de pacientes. Por tanto, debemos valorar si en ese paciente concreto existen indicaciones o contraindicaciones para utilizar algún grupo farmacológico (**tabla 5**).

Recientemente los resultados del ensayo ASCOT-BPLA revelan que, en pacientes hipertensos con riesgo moderado, iniciar el tratamiento antihipertensivo con amlodipino añadiendo perindopril según necesidad, en especial cuando se usa con una reducción eficaz de los lípidos, proporciona una reducción de la incidencia de todos los tipos de episodios cardiovasculares, reducción de la mortalidad por todas las causas y riesgo de desarrollar diabetes cuando se compara con diuréticos y bloqueadores beta<sup>4</sup>.

3. Para alcanzar la PA recomendada, gran parte de los pacientes (60-70%) requerirá terapia combinada con más de un fármaco.

Dependiendo de los valores de PA, los factores de riesgo, las lesiones de los órganos diana y los procesos clínicos concomitantes del paciente, seleccionaremos la estrategia inicial entre monoterapia en dosis bajas o terapia de combinación, también en dosis bajas. En los casos de HTA moderada o grave, debemos iniciar tratamiento con combinación de 2 fármacos sinérgicos. Las combinaciones a dosis fijas permiten administrar 2 fármacos en un solo comprimido, lo que favorece el cumplimiento por el paciente y minimiza los efectos secundarios.

## Tratamiento en situaciones especiales

### Pacientes ancianos

- No hay duda de que el tratamiento de la HTA en el anciano, tanto sistodiastólica como sistólica aislada, reduce la morbimortalidad. Incluso en pacientes mayores de 80 años se ha demostrado que reduce la morbilidad.

- El inicio del tratamiento debe seguir las mismas directrices generales que para cualquier adulto, aunque hay que ser más cuidadosos para que el descenso de PA sea lento y gradual.
- Hay que realizar, además, tomas de PA en bipedestación para descartar hipotensión ortostática.

### **Diabetes mellitus**

- Las medidas no farmacológicas, en especial la reducción del peso y la ingesta de sal, son fundamentales con independencia de la PA que presente el paciente.
- Para alcanzar el objetivo de PA < 130/80 mmHg, la mayoría de las veces se necesitará terapia combinada.
- La presencia de microalbuminuria (por ser a la vez un marcador precoz de daño renal y un indicador de riesgo cardiovascular aumentado) es indicación de tratamiento, especialmente con un bloqueador del sistema renina-angiotensina, independiente de la PA.
- La evidencia disponible indica que para lograr la nefroprotección es fundamental disminuir la PA y bloquear el sistema renina-angiotensina.

### **Accidente cerebrovascular concomitante**

- El tratamiento antihipertensivo de pacientes que han sufrido un ictus reduce la incidencia de ictus recurrente, tanto en hipertensos como en normotensos.
- Esto estaba demostrado con la utilización de regímenes que incluyen un IECA asociado a un diurético, como nos mostraba el estudio PROGRESS. Posteriormente, los datos del estudio LIFE (con losartán) y del estudio ACCESS (con candesartán) indican que los ARA-II podrían ser beneficiosos en los pacientes con enfermedades cerebrovasculares. Los datos del estudio MOSES respaldan esta idea, puesto que muestran que el eprosartán es

más eficaz que el nitrendipino en la reducción de la morbimortalidad cerebrovascular y cardiovascular, en los pacientes con ictus previo, para un mismo grado de control de la PA.

### **Enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca congestiva**

- Los antagonistas del calcio y bloqueadores beta son fármacos antianginosos de eficacia probada.
- Si el paciente ha presentado un infarto de miocardio, deberemos utilizar IECA y bloqueadores beta. Estos mismos fármacos más diuréticos tiazídicos y antialdosterónicos serán de elección en los hipertensos con insuficiencia cardíaca.

### **Insuficiencia renal**

- Existe una sólida evidencia de que el control de PA en cifras más bajas ( $< 125/75$ ) y el bloqueo del sistema renina-angiotensina con IECA o ARA-II son los elementos esenciales del tratamiento para reducir la proteinuria y la progresión de insuficiencia renal en pacientes hipertensos, tanto diabéticos como los que presentan nefropatía no diabética.
- Esta estrategia deberá contar necesariamente con la asociación de diuréticos de asa en las fases más avanzadas de la insuficiencia renal y, en muchos casos, con la asociación de antagonistas del calcio para conseguir el objetivo de control de PA.

## **Tratamiento de los factores de riesgo asociados**

### **Tratamiento hipolipemiante**

- De acuerdo con la evidencia actual, la guía europea recomienda que todos los pacientes menores de 80 años que presenten cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, ictus y

diabetes tipo 2, ésta última de larga evolución, deben tomar estatina si su colesterol total es  $> 135$  mg/dl, para reducir este valor aproximadamente en un 30%.

- Los pacientes sin ECV establecida, no diabéticos, pero cuyo riesgo cardiovascular estimado para los siguientes 10 años sea  $\geq 20\%$ , también deberían ser tratados si su colesterol total es  $> 135$  mg/dl, con el objetivo de reducirlo en un 30%. Los resultados de la rama hipolipemiente del estudio ASCOT muestran que, en pacientes hipertensos con riesgo moderado, la reducción del colesterol con 10 mg de atorvastatina supone una reducción del 36% de los casos de enfermedad coronaria mortal o infartos coronarios no mortales, en comparación con placebo. Este efecto parecía producirse de manera rápida, de tal forma que el consejo de vigilancia de datos recomendó la interrupción prematura del estudio<sup>4</sup>.

### Tratamiento antiagregante

- En pacientes con historia previa de ECV, es recomendable prescribir ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis bajas, puesto que éste ha demostrado ser capaz de reducir el riesgo de ictus e infartos de miocardio (siempre que el paciente no presente un alto riesgo de hemorragia).
- En hipertensos mayores de 50 años que presenten un aumento moderado de creatinina sérica o un riesgo cardiovascular total  $\geq 20\%$ .

Este tratamiento siempre debe ir precedido de un control estricto de las cifras de PA para evitar el riesgo de fenómenos hemorrágicos cerebrales.

## Bibliografía

1. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman VC, Green LA, Izzo JL Jr, 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.
3. Staessen JA, Wang J, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a qualitative overview updated until March 2003. *J Hypertens* 2003;21:1055-76.
4. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Bedel H, Gareth Beevers D, Collins R, et al, por los investigadores del ASCOT. [Prevención de episodios cardiovasculares con una pauta antihipertensiva de amlodipino y la adición de perindopril según las necesidades frente a atenolol y la adición de bendroflumetiazida según las necesidades en el Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm: un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado]. *Lancet* 2005;366(9489):895-906.