

Combinaciones en el tratamiento de la hipertensión arterial

Carlos Escobar Cervantes^a y Vivencio Barrios Alonso^b

^aServicio de Cardiología. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

^bServicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El control de la presión arterial es fundamental en el paciente hipertenso. Sin embargo, la mayoría de los pacientes va a necesitar al menos 2 fármacos para lograr dichos objetivos. En consecuencia, conocer cuáles son las combinaciones de antihipertensivos actuales es fundamental para realizar un tratamiento adecuado.

Puntos clave

- La terapia combinada permite aumentar la eficacia antihipertensiva, reduciendo la posibilidad de presentar efectos secundarios.
- Actualmente, las combinaciones más recomendables en el paciente hipertenso en general son las de un inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona con un diurético o bien con un antagonista del calcio.
- Las combinaciones fijas de 2 antihipertensivos mejoran la adherencia y el cumplimiento terapéutico frente a las combinaciones libres.
- En los últimos años están apareciendo nuevas combinaciones que es necesario conocer para lograr un adecuado tratamiento del paciente con hipertensión arterial.
- Para saber qué combinación es mejor para cada paciente es necesario individualizar el tratamiento de acuerdo con las características clínicas del paciente.

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. Hay una relación directa entre las cifras de presión arterial (PA) sistólica y diastólica y el desarrollo tanto de cardiopatía isquémica como de enfermedad cerebrovascular, relación que se hace más intensa conforme aumenta la edad de los sujetos¹. La HTA es muy prevalente en los países industrializados. En España la prevalencia es de aproximadamente un 44% en los sujetos en edades medias, elevándose hasta el 68% en aquellos con más de 60 años². En España la HTA es la causa de 1 de cada 4 muertes por cualquier motivo y de 1 de cada 2,5 muertes de origen cardiovascular³.

Alcanzar los objetivos de control de la PA es fundamental para mejorar el pronóstico cardiovascular en el paciente hipertenso. Incluso pequeños descensos en las cifras de PA se traducen en un menor número de episodios cardiovasculares. Así, por ejemplo, el mejor control de la PA observado en España en los últimos años ha supuesto una reducción en la incidencia de ictus⁴. En el estudio INVEST, en el que se incluyeron a pacientes con HTA y cardiopatía isquémica se observó cómo los sujetos con una mayor proporción de visitas con la PA controlada presentaron una reducción del 40% en el riesgo de presentar la variable primaria combinada que incluyó muerte, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal, del 42% para el infarto de miocardio y del 50% para la enfermedad cerebrovascular (fig. 1)⁵. Por otra parte, no sólo es importante lograr el control de la PA sino que también lo es la rapidez con la que se consigue, independientemente del tratamiento antihipertensivo empleado, ya que cuanto antes se alcancen los objetivos de control de la PA, el paciente estará más protegido de presentar episodios cardiovasculares⁶.

A pesar de que es bien conocido que reducir las cifras de PA mejora el pronóstico del paciente hipertenso, las tasas de control de PA todavía son muy bajas. En España, ha pasado de sólo el 15% a comienzos de la década pasada, hasta aproximadamente el 30-40% en la actualidad⁷. Este mejor control observado en los últimos años se debe en gran medida a un mayor uso de la terapia combinada.

Justificación del empleo de la terapia combinada

Aunque clásicamente había gran preocupación por cuál era el fármaco antihipertensivo de elección en cada situación clínica concreta, las evidencias demuestran que la mayoría de los pacientes hipertensos va a necesitar al menos 2 fármacos antihipertensivos para lograr los objetivos de control de PA. Esto se debe a que la HTA en una enfermedad sistémica multifactorial, en la que están implicadas varias vías neuroendocrinas. En consecuencia, la inhibición de sólo 1 de ellas resulta habitualmente insuficiente, mientras que la combinación de antihipertensivos con mecanismos de acción diferentes ha demostrado una mayor eficacia en el tratamiento del paciente hipertenso. En consecuencia, para la mayoría de los sujetos con HTA no se trata de decidir cuál es el mejor antihipertensivo, sino cuál es la mejor combinación en cada paciente⁸. Pero, ¿qué es lo que aporta la terapia combinada? Las ventajas de la terapia combinada incluyen una mayor eficacia antihipertensiva como consecuencia de la combinación de diferentes mecanismos antihipertensivos, a veces aditivos y otras sinérgicos, así como una menor incidencia de efectos adversos, en unas ocasiones porque son necesarias menos dosis de cada fármaco en monoterapia y, en otras, porque se ponen en marcha mecanismos compensatorios. Además, las combinaciones fijas frente a las libres mejoran el cumplimiento terapéutico, lo que podría facilitar la consecución de objetivos a largo plazo (tabla 1)⁹. Sin embargo, aunque cada vez se emplea más la terapia

Tabla 1

Ventajas e inconvenientes potenciales de las combinaciones fijas de 2 fármacos antihipertensivos

Ventajas

- Reducción en el número de comprimidos
- Reducción en el número de tomas diarias
- Simplificación del tratamiento
- Mayor adherencia al tratamiento
- Reducción del gasto
- Facilitación de la prescripción

Inconvenientes

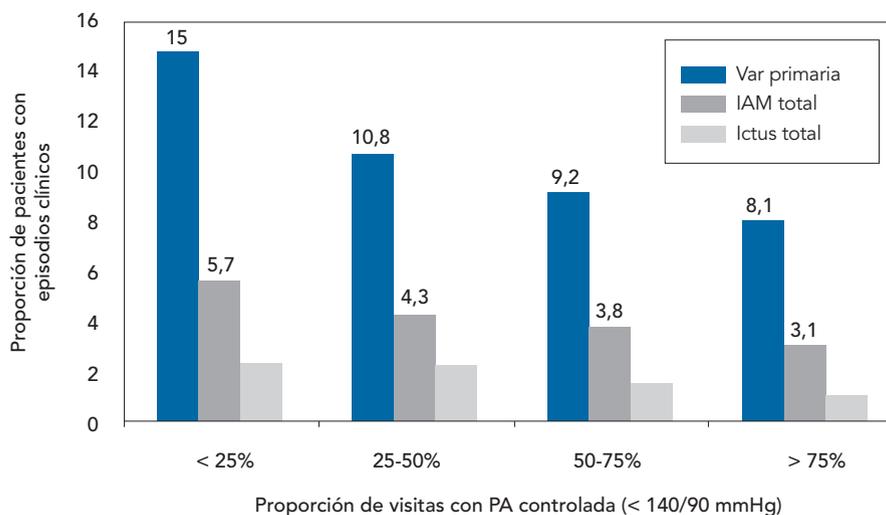
- Dificultad en la aplicación de la cronoterapia
- Imposibilidad de fraccionar los comprimidos
- Mayor rigidez en la dosificación
- Dificultades diagnósticas ante efectos adversos inespecíficos

combinada, todavía hay un porcentaje significativo de pacientes en monoterapia⁹.

Las guías europeas de HTA de 2007 recomiendan el tratamiento con al menos 2 fármacos antihipertensivos cuando no se consigan los objetivos de PA con monoterapia, o bien directamente como primera línea de tratamiento en determinadas situaciones como elevaciones importantes de la PA, pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular previa y diabetes mellitus, entre otras) o cuando se necesiten unos objetivos de PA más estrictos (fig. 2)¹⁰. En el año 2009 se publicó una revisión crítica de las últimas guías europeas de HTA. En esta revisión se enfatiza aún más la necesidad

Figura 1

Efecto del control de la presión arterial sobre los episodios cardiovasculares en el estudio INVEST



IAM: infarto agudo de miocardio; PA: presión arterial; Var: variable.
Adaptada de Mancia et al⁵.

del empleo de la terapia combinada, ya que, según indican, en la gran mayoría de pacientes, el control efectivo de la PA sólo se puede alcanzar con la combinación de al menos 2 antihipertensivos, especialmente en los pacientes con un riesgo cardiovascular elevado o en los que es deseable el control precoz de la PA. Además, en esta última revisión se recomienda el empleo de las combinaciones fijas por encima de las libres, ya que facilitan la adherencia y el cumplimiento terapéutico¹¹.

Ahora bien, ¿cuáles son las mejores combinaciones? Aunque hay múltiples combinaciones posibles, la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial señala que las evidencias actuales sobre la reducción de episodios han sido obtenidas principalmente con la combinación de un diurético con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II) o un antagonista del calcio y, en un reciente ensayo clínico, con la combinación IECA/antagonista del calcio. Asimismo, la combinación ARA II con un antagonista del calcio también parece razonable y efectiva. Por lo tanto, éstas son las combinaciones que deberían usarse de manera preferencial en el tratamiento del paciente con HTA¹¹.

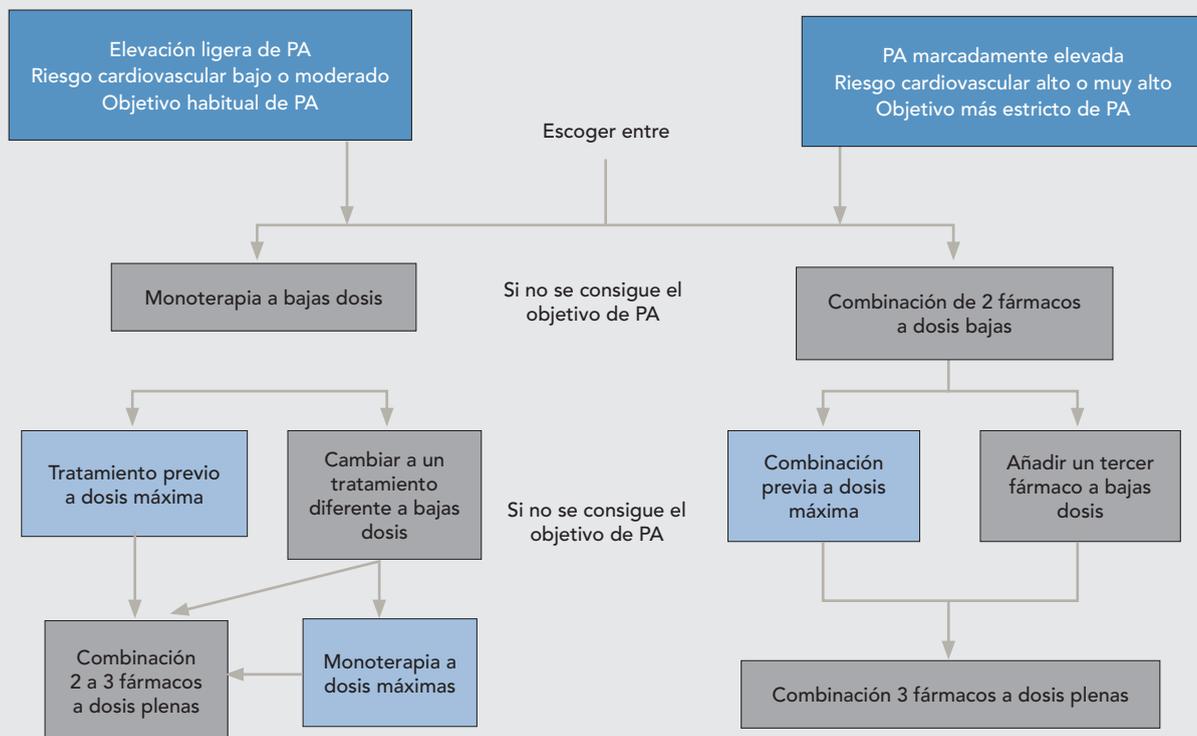
Aunque la combinación de un bloqueador beta con un diurético tiazídico ha sido ampliamente utilizada y algunos ensayos clínicos han demostrado su eficacia, la evidencia actual ha demostrado que ambos fármacos, pero sobre todo cuando son empleados en combinación, producen un efecto negativo en el perfil metabólico. Por lo tanto, aunque en algunos pacientes podría estar justificada esta asociación, debería evitarse en pacientes con un riesgo elevado de desarrollar diabetes o síndrome metabólico⁹⁻¹¹. Otra de las combinaciones que se han empleado en los últimos años en la población hipertensa con un elevado riesgo cardiovascular y una excreción urinaria de albúmina incrementada ha sido la de un IECA con un ARA II. Sin embargo, los resultados del estudio ONTARGET demostraron que esta combinación producía más efectos adversos sin un aumento en el beneficio clínico¹².

Justificación de la combinación de los antagonistas del calcio con los inhibidores del sistema renina-angiotensina

Fisiológicamente, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) tiene un papel clave en la regulación tan-

Figura 2

Algoritmo terapéutico según las guías europeas de hipertensión arterial



PA: presión arterial.
Adaptada de Mancia et al¹⁰.

to del volumen sanguíneo como de las resistencias vasculares sistémicas. Sin embargo, la activación excesiva de este sistema produce efectos deletéreos a lo largo de todo el continuo cardiovascular. En consecuencia, la inhibición de este sistema mediante los IECA o los ARA II va a tener efectos beneficiosos cardiovasculares en el paciente hipertenso. Por otra parte, los antagonistas del calcio son potentes vasodilatadores que inducen una activación refleja tanto del sistema nervioso simpático como del SRAA. Por lo tanto, la adición de un inhibidor del SRAA a un antagonista del calcio va a amortiguar esta activación excesiva. Además, los antagonistas de los canales del calcio producen un aumento de los valores de angiotensina II así como un balance negativo de sodio, lo que aumenta aún más el efecto antihipertensivo de los inhibidores del SRAA¹³. No sólo es que la combinación de un antagonista del calcio dihidropiridínico con un inhibidor del SRAA tenga una eficacia antihipertensiva mayor que cualquiera de los 2 fármacos en monoterapia (fig. 3)¹⁴, sino que además la incidencia de efectos adversos es menor, sobre todo el edema periférico. Esto se debe a causa del bloqueo de la entrada de calcio por los antagonistas del calcio se produce un aumento de la presión intracapilar, lo que provoca una disminución selectiva del tono arteriolar precapilar y, secundariamente, el edema. En cambio, los inhibidores del SRAA son capaces de dilatar tanto el lecho vascular arterial como el venoso, lo que en última instancia se traduce en una reducción del edema maleolar provocado por los antagonistas del calcio¹⁵.

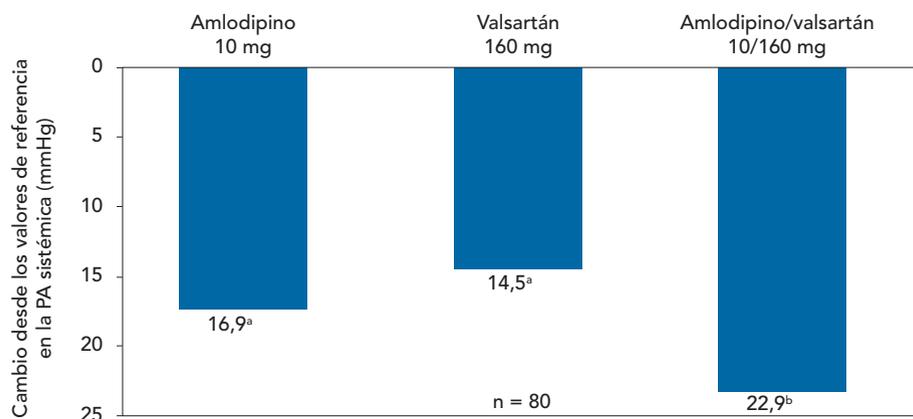
Justificación de la combinación de diuréticos con los inhibidores del sistema renina-angiotensina

Como ya se ha comentado anteriormente, otra de las combinaciones especialmente recomendadas es la asociación de un inhibidor del SRAA con un diurético tiazídico. Esta combinación también tiene mecanismos sinérgicos que aumentan su potencia antihipertensiva en mayor medida que sus componentes en monoterapia, con una gran eficacia a lo largo de las 24 h del día (fig. 4)¹⁶. La hidroclorotiazida (HCTZ) activa el SRAA, lo que hace que la PA sea más dependiente de la angiotensina II y esto, secundariamente, aumenta la eficacia antihipertensiva de los inhibidores del SRAA. Por otra parte, los diuréticos tiazídicos, sobre todo a altas dosis, facilitan la pérdida de potasio por el túbulo distal. Sin embargo, los inhibidores del SRAA tienen el efecto contrario sobre el potasio, lo que compensa el efecto de la HCTZ sobre este ión. Asimismo, también es conocido que los diuréticos tiazídicos pueden empeorar el perfil metabólico en pacientes predispuestos, efecto que también es de alguna manera balanceado por la inhibición del SRAA¹⁷. Como consecuencia de todos estos mecanismos, la combinación de un inhibidor del SRAA con un diurético tiazídico ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz y segura en el tratamiento de la HTA¹⁷.

En los últimos años se han publicado múltiples estudios que indican que los ARA II a dosis más elevadas de

Figura 3

Comparación de eficacia de la combinación amlodipino/valsartán frente a sus monoterapias, en hipertensos leves-moderados



^ap < 0,01 frente a basal

^bp < 0,001 frente a basal; p < 0,01 vs Valsartán monoterapia; p < 0,05 frente a amlodipino o monoterapia

PA: presión arterial.
Modificada de Fogari et al¹⁴.

las tradicionalmente empleadas poseen efectos positivos adicionales, sobre todo en organoprotección sin un aumento de los efectos secundarios. Esto no ocurre al aumentar la dosis de HCTZ, ya que a dosis de 50 mg/día, los efectos secundarios de la HCTZ aumentan significativamente con respecto a la dosis de 25 mg/día. Es por este motivo que durante los últimos meses se están comercializando combinaciones de ARA II a dosis más elevadas que las tradicionales junto con HCTZ a las dosis habituales de 12,5 o 25 mg. Estas combinaciones han demostrado tener una mayor eficacia antihipertensiva con una baja incidencia de efectos adversos^{16,17}.

Otras combinaciones en el tratamiento de la hipertensión arterial

Aunque hasta ahora se han comentado las combinaciones más comúnmente empleadas, hay que decir que en los últimos meses se están desarrollando nuevas combinaciones, principalmente, aliskiren con HCTZ, ya comercializada, y la combinación triple de valsartán, amlodipino y HCTZ, que próximamente saldrá al mercado^{18,19}.

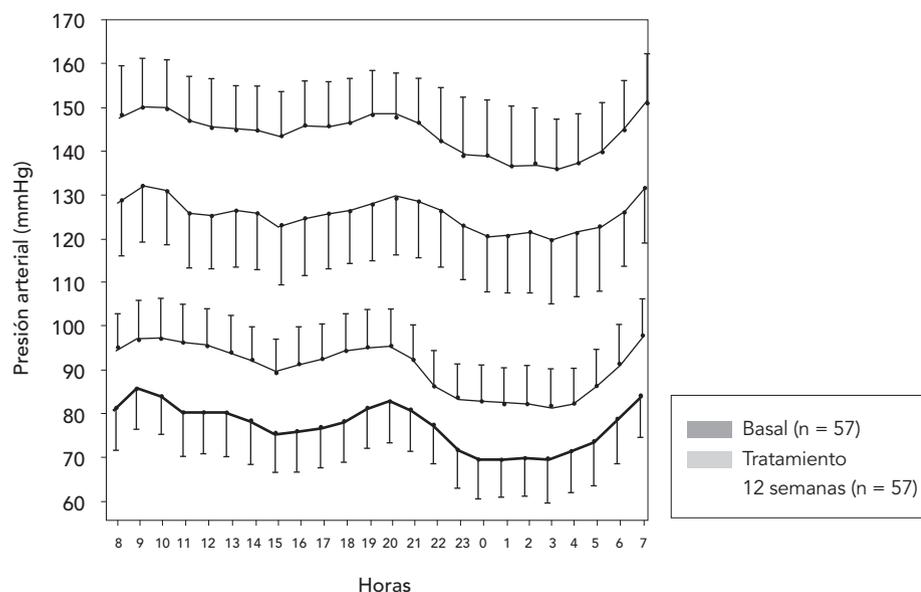
Aliskiren es una nueva clase de antihipertensivo que inhibe el SRAA, pero que a diferencia de los IECA y los ARA II actúa sobre el eje desde el comienzo de éste, inhibiendo la actividad de la renina plasmática. Tiene la ventaja potencial frente a los IECA y los ARA II de que, a diferencia de estos, disminuye la actividad de la renina plasmática; lo que podría aportar beneficios adicionales frente a los inhibidores del SRAA clásicos. De momento,

aliskiren ha demostrado ser un antihipertensivo eficaz y seguro, tanto en monoterapia como en combinación, produciendo además beneficios, tanto cardíacos como renales. Recientemente se ha comercializado la combinación de aliskiren con HCTZ. Además de los efectos sinérgicos beneficiosos antes comentados con los IECA/ARA II y HCTZ, esta nueva combinación tiene una ventaja añadida y es que es capaz de reducir la actividad de la renina plasmática: actividad que se ha relacionado con un aumento de los episodios cardiovasculares¹⁸.

Hay un porcentaje de pacientes hipertensos, sobre todo en aquellos que presentan un mayor riesgo cardiovascular que no logran alcanzar los objetivos de PA con 2 fármacos antihipertensivos, por lo que es necesario añadir un tercer fármaco. Próximamente se va a comercializar en España la combinación de 3 fármacos antihipertensivos en un único comprimido. Tiene varias ventajas. Esta combinación actúa a diferentes niveles, lo que va a potenciar su eficacia antihipertensiva: los diuréticos (HCTZ) en cuanto al volumen sistólico, los antagonistas del calcio (amlodipino) en la presión precapilar y los ARA II (valsartán) tanto en la presión precapilar como poscapilar. Por otra parte, se ha demostrado que esta combinación es capaz de producir mayores reducciones de la PA que cualquiera de las combinaciones de 2 fármacos con estos mismos componentes de forma sostenida a lo largo de las 24 h del día, con un gran perfil de seguridad (fig. 5). Finalmente, al reducir el número de comprimidos se va a aumentar la adherencia al tratamiento¹⁹.

Figura 4

Efecto de la combinación irbesartán/hidroclorotiazida a lo largo de las 24 h del día



Adaptada de Coca et al¹⁶.

¿Qué combinación debo usar?

Evidentemente es muy positivo que cada vez haya más combinaciones de antihipertensivos disponibles. El principal problema surge cuando hay que escoger alguna de ellas en un paciente hipertenso determinado. ¿Qué es lo que revelan las evidencias provenientes de los ensayos clínicos? Realmente, la mayoría de los ensayos clínicos en HTA lo que han demostrado es que la combinación de fármacos antihipertensivos es más eficaz que el tratamiento en monoterapia, y que la combinación fija mejora el cumplimiento terapéutico frente a la combinación libre. Pero realmente la única comparación directa de 2 combinaciones fijas en un gran ensayo clínico se ha realizado en el estudio ACCOMPLISH²⁰. En este ensayo clínico controlado se comparó el efecto de la combinación de un IECA y un diurético (benazepril/HCTZ) frente al mismo IECA y un antagonista del calcio (benazepril/amlodipino). Se incluyeron un total de 11.506 pacientes con HTA y que además tenían un elevado riesgo de presentar episodios cardiovasculares. El estudio se finalizó de manera prematura a los 36 meses al encontrar que, para una reducción bastante similar de la PA, la combinación benazepril-amlodipino era claramente superior a la combinación benazepril-HCTZ a la hora de reducir los episodios cardiovasculares. ¿Quiere esto decir que es mejor la combinación de un inhibidor del SRAA y un antagonista del calcio dihidropiridínico en todo el espectro de la población hipertensa? Hay que tener en cuenta que al inicio del estudio la mitad de la población del estudio ACCOMPLISH era obesa

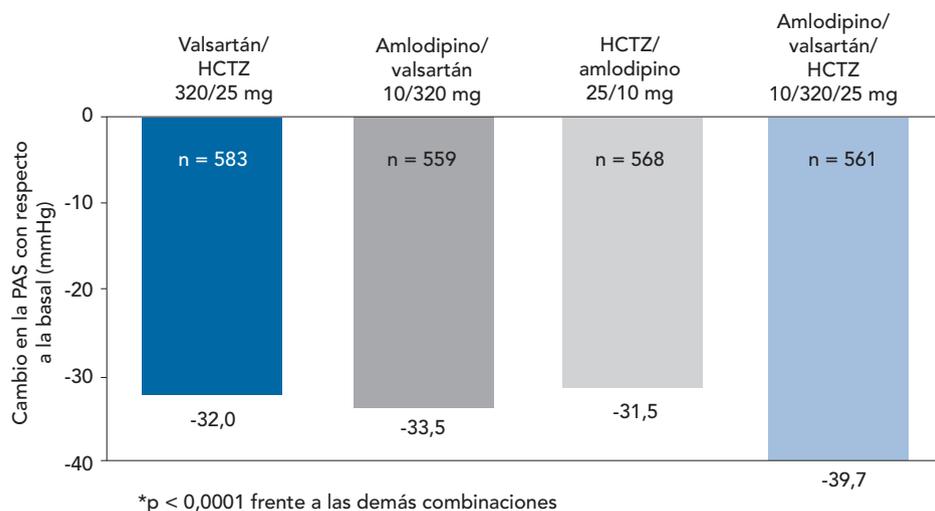
y aproximadamente el 60% diabética. Como se ha comentado anteriormente, la HCTZ puede tener ciertos efectos deletéreos sobre el perfil metabólico, y en este contexto el beneficio de reducir la PA se vio de alguna manera disminuido por los efectos adversos de la HCTZ. Lo que sí parece claro es que en la población hipertensa tipo ACCOMPLISH la mejor combinación de antihipertensivos es la de un inhibidor del SRAA y un antagonista del calcio dihidropiridínico⁸.

En cualquier caso, ante la falta de otros ensayos clínicos que comparen en diferentes subpoblaciones de hipertensos las distintas combinaciones actualmente disponibles, la mejor actitud será individualizar el tratamiento en cada paciente. En pacientes con un riesgo elevado de presentar diabetes o síndrome metabólico, o en los que tengan cardiopatía isquémica será mejor una combinación de un inhibidor del SRAA con un antagonista del calcio. En cambio, en pacientes con riesgo de insuficiencia cardíaca o con tendencia a presentar edemas, o en los que tengan disnea, será preferible la combinación con un diurético. La triple combinación se reservará a los sujetos que o bien ya estén tomando 3 fármacos antihipertensivos y se quiera mejorar el cumplimiento terapéutico, o bien en los que estén tomando 2 fármacos antihipertensivos y no logren alcanzar los objetivos de control de PA.

En definitiva, a la hora de prescribir una combinación a un paciente hipertenso es necesario individualizar las decisiones terapéuticas, valorando tanto las características clínicas del paciente como la experiencia del propio médico con el empleo de éstas.]

Figura 5

Eficacia antihipertensiva de la triple combinación frente a las combinaciones dobles



HCTZ: hidroclorotiazida; PAS: presión arterial sistólica.
Adaptada de Calhoun et al¹⁹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, Guayar-Castillón P, Del Rey Calero J. Blood Pressure in Spain: distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension*. 1998;32:998-1002.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Villar F, Herruzo R. Mortality attributable to cardiovascular risk factors in Spain. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57 Suppl 1:S18-21.
- Banegas JR, Rodríguez F. Riesgo cardiovascular en la población española. ¿Heterogeneidad geográfica? *Rev Clin Esp*. 2004;204:611-3.
- Mancia G, Messerli F, Bakris G, Zhou Q, Champion A, Pepine CJ. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension*. 2007;50:299-305.
- Basile JN, Chrysant S. The importance of early antihypertensive efficacy: the role of angiotensin II receptor blocker therapy. *J Hum Hypertens*. 2006;20:169-75.
- Barrios V, Banegas JR, Ruilope LM, Rodicio JL. Evolution of blood pressure control in Spain. *J Hypertens*. 2007;25:1975-7.
- Escobar C, Echarri R, Barrios V. Combined therapy in the treatment of hypertension: but which? *J Hypertens*. 2009;27:1331.
- Escobar C, Barrios V. Combined therapy in the treatment of hypertension. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24:3-8.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 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*. 2007;25:1105-87.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-58.
- Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358:1547-59.
- Barrios V, Escobar C, Echarri R. Fixed combinations in the management of hypertension: perspectives on lercanidipine-enalapril. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4:847-53.
- Fogari R, Zoppi A, Derosa G, Mugellini A, Lazzari P, Rinaldi A, et al. Effect of valsartan addition to amlodipine on ankle oedema and subcutaneous tissue pressure in hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2007;21:220-4.

- Messerli FH. Vasodilatory edema: a common side effect of antihypertensive therapy. *Curr Cardiol Reports*. 2002;4:479-82.
- Coca A, Calvo C, Sobrino J, Gómez E, López-Paz JE, Sierra C, et al. Once-daily fixed-combination irbesartan 300 mg/hydrochlorothiazide 25 mg and circadian blood pressure profile in patients with essential hypertension. *Clin Ther*. 2003;25:2849-64.
- Barrios V, Escobar C. Olmesartan medoxomil plus hydrochlorothiazide for treating hypertension. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9:129-36.
- Villamil A, Chrysant SG, Calhoun D, Schober B, Hsu H, Matriciano-Dimichino L, et al. Renin inhibition with aliskiren provides additive antihypertensive efficacy when used in combination with hydrochlorothiazide. *J Hypertens*. 2007;25:217-26.
- Calhoun DA, Lacourcière Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension*. 2009;54:32-9.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417-28.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

Calhoun DA, Lacourcière Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension*. 2009;54:32-9.

Este ensayo clínico es el que ha permitido la aprobación de la triple terapia (valsartán, amlodipino e hidroclorotiazida) para su uso clínico, demostrando que la triple combinación reduce más eficazmente la presión arterial que cualquiera de las combinaciones de 2 fármacos antihipertensivos.

Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417-28.

Éste es el primer ensayo clínico que compara 2 combinaciones fijas en el tratamiento de la hipertensión arterial, demostrando en un determinado tipo de pacientes que la combinación de un IECA con un antagonista del calcio es superior a la de un IECA con una tiazida. Es especialmente importante porque es el primer estudio que define qué combinación es mejor para un determinado tipo de pacientes.

Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-58.

Se trata de una revisión crítica de las últimas guías europeas de hipertensión arterial basándose en los resultados de nuevos ensayos clínicos así como al reanálisis de otros estudios previamente publicados. Tiene especial interés y su lectura es muy recomendable, ya que plantea dudas acerca de ciertos aspectos que parecían claros y aporta solidez a otros conceptos en los que antes había ciertas dudas.