



HIPERTENTSIO ARTERIALAREN TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA EGUNERATZEA

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ KONTUAN HARTUTAKO GIDAK
- ▶ HTAREN DEFINIZIOA ETA SAILKAPENA
- ▶ TRATAMENDUAREN HASIERA: ZER ZIFRATATIK AURRERA ETA ZEIN PAZIENTETAN?
 - Adineko pazienteak
- ▶ XEDE-ZIFRAK: SPRINT AZTERLANAK ALDATU AL DITU PKGETAKO XEDE-ZIFRAK?
- ▶ TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA AUKERATZEA
- ▶ TRATAMENDU KONBINATUAREKIN HASI?
- ▶ KRONOTERAPIA: MORBIMORTALITATEAREN EMAITZAK HOBETZEN DITU?
- ▶ DEPRESKIPZIOA: POSIBLE DA ETA ONURAK DAKARTZA?



SARRERA

Hipertentsio arteriala (HTA) da heriotza goiztiarraren eta desgaitasunaren lehen kausa aldagarria (1). Prebalentzia eta kontrol-maila asko aldatzen dira herrialde batetik bestera, baita eskualde batetik bestera ere. Hala, Espainian, helduen artean, prebalentzia % 21-37 bitartekoa da emakumeen kasuan, eta % 34-50 bitartekoa gizonen kasuan. Kontrol-maila, berriz, % 28-35ekoa da emakumeen artean, eta % 19-30 gizonen artean (2,3). Estrategia hobeak ezarri beharra dago, bi helburu lortzeko: batetik, HTAren prebalentzia murriztea prebentzioaren bidez, eta, bestetik, haren eragina murriztea, detekzioa, tratamendua eta kontrola areagotuz (2).

2014an, [Osakidetzaen Hipertentsio Arterialari buruzko Praktika Klinikoaren Gida \(PKG\)](#) (4) 3. aldiz eguneratuta argitaratu zen, eta han tratamendu farmakologikoari buruz jasotako gomendioak INFAC (5) batean laburbildu genituen. Harrezkero saiakuntza kliniko ausazkotu (SKA) berri batzuk argitaratu dira, hala nola SPRINT azterlana (6) —hari buruz egin dugu beste aldizkari bat (7)— eta HOPE-3 azterlana (8) —arisku kardiobaskular (AKB) ertaina duten pazienteekin egina—, bai eta berrikuspen sistematiko eta metaanlisi ugari ere. Halaber, eguneratu egin dira HTAri buruzko erreferentziako PKG nagusiak (1,9-13). Osakidetza PKGa berriz eguneratzea aurreikusita ez dagoenez, komenigarritzat jo da gida horiek berrikustea eta 2014an emandako gomendioak aldatzen ote dituzten eta zer neurritan aldatzen dituzten ebaluatzea. Gainera, tratamendu antihipertentsiboaren depreskripzioari buruzko ebidentzia berrikusi da.

Hemen ez da espezifikoki aztertzen HTAren tratamendu ez-farmakologikoa; alegia, dieta osasungarria izatea, ariketa fisikoa egitea, tabakoa erretzeari uztea edo alkoholaren kontsumoa murriztea. Hala ere, zalantzarik gabe, esku-hartze horiek guztiak kontuan hartu behar dira populazioaren arrisku kardiobaskularra murrizteko, batez ere paziente hipertentsoena; hain zuzen ere, paziente hipertentsoei esku-hartzeak proposatu behar zaizkie, tratamendu farmakologikoa hasi zein ez (1,4,5,9-13).

KONTUAN HARTUTAKO GIDAK

Osakidetzaen 2014ko PKGak (4), AGREE tresnaren bidez HTAri buruzko PKGak ebaluatu ondoren, Britainia Handiko NICE gida eta Kanadako gida hartu zituen erreferentziatzat. Biak eguneratu dira (9,10), baita ESC/ESHen Europako gida (1) eta AHA/ACCren Ameriketako Estatu Batuetako gida ere (11). Izan duten oihartzunagatik berrikusi dira azken horiek, baina puntuazio txarragoak lortu dituzte AGREE tresnaren bidez egindako ebaluazioan (14). Tresna horren bidez, PKGak egiteko erabiltzen diren zorrotasun metodologikoa eta gardentasuna ebaluatzen dira. 2021ean, OMEk helduen HTAren tratamendu farmakologikoari buruzko gida (12) eguneratu du. International Society of Hypertension (ISH) erakundeak ere bere HTAren gida (13) eguneratu du, baina haren metodologia ez da ohikoa PKGetan, eta beste gida batzuetatik (NICE, ESC/ESH eta AHA/ACC) ateratako gomendioak jasotzen ditu.

HTAREN DEFINIZIOA ETA SAILKAPENA

Presio arterialaren (PA) zifra altuen eta konplikazio kardiobaskularren eta giltzurrun-konplikazioen arteko erlazioa etengabea da; beraz, normotentsioaren eta hipertentsioaren arteko bereizketa PAren muga-balioetan oinarritzea arbitrarioa da, nolabait. Hala ere, praktika klinikoan, PAren muga-balioak arrazoi pragmatikoengatik erabiltzen dira diagnostikoa eta tratamenduari buruzko erabakiak sinplifikatzeko. "Hipertentsioa" honela definitzen da: PAren maila non, tratamenduari esker (bizimoduan egindako esku-hartzeak edo tratamendu farmakologikoa), lortutako onurek nabarmen gainditzen baitituzte arriskuak, azterketa klinikoan emaitzen arabera (1).

HTAren sailkapenari dagokionez, eztabaida handienetako bat 2017an Ameriketako Estatu Batuetako kardiologia-sozietateen PKGa (11) argitaratu zenean gertatu zen; izan ere, oro har onartuta zegoen paziente bat hipertentsotzat jotzeko atalasea 140/90 mmHg zela, eta hortik 130/80 mmHg-ra jaitsi zen. Europako Kardiologia Elkarteak (ESC) eta Hipertentsioaren Elkarteak (ESH) ez diote joera horri jarraitu, eta HTAren haien sailkapenari eutsi diote 2018ko gida bateratuan. Horrela definitzen dute HTA: PA sistolikoa (PAS) ≥ 140 mmHg edota PA diastolikoa (PAD) ≥ 90 mmHg (kontsultan neurtuta) (1). American Academy of Family Physicians erakundeak ere Ameriketako Estatu Batuetako gidaren gomendioak kontuan ez hartzea erabaki zuen (15). Horrela, ez dira hipertentsibotzat eta, beraz, gaixotzat sailkatzen hipertentsioaren aurkako terapia farmakologikoak onurarik erakutsi ez dien pertsonak. Espainian 130/80 mmHg-ko atalasea aplikatuko balitz, HTA duten pertsonen ehunekoa % 33tik % 47ra pasatuko litzateke, eta, zenbaki absolutuetan, 5 milioi gehiago izango lirateke (16).

NICE (9) eta Kanadako (10) gidak ere 140/90 mmHg-ko PA atalaseak mantentzen dituzte (kontsultan neurtuta), baina bietan gomendatzen da, 180/110 mmHg-tik gorako PA zifretan izan ezik, PAren monitorizazio ambulatorioa (PAMA) edo PA etxean norberak neurtzea (PAEN) (PAMA egingarria ez balitz), beharrezko metodotzat jotzen baitira diagnostikoa baieztatzeko eta bata zuriko HTA baztertzeko. PAMAREN eguneko batezbestekoaren balioak edo PAENrekin egindako etxeko neurketen batezbestekoaren balioak $\geq 135/85$ mmHg badira, orduan HTAren diagnostikoa baieztatzen da.

Garrantzitsua da bata zuriko HTA baztertzea; haren prebalentzia % 9 eta % 30 artekoa dela zenbatesten da, eta ohikoagoa da honako hauen artean: emakumeak, adinekoak, erretzaile ez direnak, kontsultan PAREN gorakada arinak dituztenak, haurdunak eta itu-organoetako lesiorik gabeko pertsonak. Ikusi da bata zuriko HTA duten pertsonen AKBa txikiagoa dela HTA dutenenena baino, eta, gaur egun, ez dago ebidentziarik paziente horien tratamendu antihipertentsiboa babesten duenik (1,10,13).

HTA diagnostikatzeko, gomendioa da 140 mmHg-ko PAS edo 90 mmHg-ko PAD atalasea mantentzea, kontsultan neurtuta.

PAMAREN (egunekoak) edo PAENREN batez besteko balioak $\geq 135/85$ mmHg izateak HTAREN diagnostikoa berresten dute.

TRATAMENDUAREN HASIERA: ZER ZIFRATATIK AURRERA ETA ZEIN PAZIENTETAN?

HTAREN susmoa izanez gero, hasierako ebaluazio bat egin behar da, alderdi hauek kontuan hartuko dituen: bizi-estiloen balorazioa eta PA areagotzen duten sendagaien edo substantzien erabilera eta HTA sekundarioaren beste kausa posible batzuk, itu-organoko lesioa (IOL) identifikatzea, gaixotasun kardiobaskularra (GKB) edo giltzurrun-gaixotasuna izatea, eta AKBAREN ebaluazioa, baliozkotutako tresnak erabiliz eta arrisku kardiobaskularreko beste faktore batzuk (AKBF) kontuan hartuta. Garrantzitsua da, halaber, pazientearen sinesmenak eta itxaropenak baloratzea, tratamenduari buruzko erabakiak elkarrekin hartzeko (17).

PKGek, Osakidetzak 2014an egindakoa barne (4), tratamendu farmakologikoa hasteko gomendioak egiten dituzte PAREN maila basalen arabera, eta kontuan hartuta arrisku kardiobaskularra edo GKBAREN presentzia, bai eta IOLARENA ere.

Oro har, gida guztiek hasierako tratamendu farmakologikoa gomendatzen dute, bizi-estiloko neurriei buruzko aholkuez gain, kasu hauetan:

- PA $\geq 160/100$ mmHg duten pazienteak (AKB edozein dela ere) eta
- PA $\geq 140/90$ mmHg eta IOLa, GKB ezarria, giltzurrunetako gaixotasun kronikoa (GGK), diabetes mellitusa (DM), edo AKB altua (PKG bakoitzean definitzen diren eskala baliozkotuen arabera) duten pazienteak.

Hala ere, aldea dago 140-159/90-99 mmHg arteko PA eta arrisku kardiobaskular baxua edo ertaina dutenen artean hasierako tratamendu farmakologikoa erabiltzeki buruz egiten diren gomendioetan. PKG batzuek (11,12) gomendatzen dute; beste batzuek ez (10), eta beste batzuek soilik gomendatzen dute baldin eta bizi-estiloa 3-6 hilabetez aldatu ondoren PA jaistea lortzen ez bada (1). NICE gidak (9), kostu-efektibitate irizpideak direla-eta, ez du gomendatzen tratamendu farmakologikoa AKB < 10 bada, 60 urtetik beherakoetan izan ezik, kontuan hartuta paziente horien kasuan 10 urteko AKBAREN kalkulak gutxietsi egin dezakeela bizitzan zehar gertaera bat izateko probabilitatea.

Bestalde, badira gida batzuk hasierako tratamendu farmakologikoa proposatzen dutenak arrisku kardiobaskular handiko pazienteentzat, GKB ezarria duten pazienteak barne, PA 130-139/80-89 mmHg baino altuagoa bada (11,12).

Gomendioen arteko desadostasunak eta aldeak ulertzeko, beharrezkoa da jakitea zer muga dituzten SKAek eta MAek, ebidentzia interpretatzea eta praktika klinikora estrapolatzea zailtzen baitute:

- HTAREN tratamendu farmakologikoak, plazeboarekin alderatuta, morbiditate kardiobaskularra murrizteko duen onura argi eta garbi ezarrita dago SKA askoren bidez, eta horiek zenbait MAetan jaso dira (5). Baina sartzeko irizpideak eta PA neurtzeko teknikak asko aldatzen dira azterlan batetik bestera; horregatik, batzuetan zalantza daude paziente jakin batzuekin tratamendu farmakologikoa hasi ala ez, bereziki SKAetan ongi ordezkaturak ez daudenekin; hori dira, adibidez, arrisku kardiobaskular txikiko pazienteak, 40 urtetik beherakoak edo paziente oso nagusiak (17). Hipertentsioa duen populazioaren zati handi bat ordezkatzan badute ere, ez da probablea populazio horietan entsegu espezifikoak egitea.
- Oro har, PKGak farmako antihipertentsiboak erabiltzen dituzten SKAen berrikuspen sistematikoetan eta MAetan oinarritu dira, baina desberdinak dira SKA bakoitzak hautatzen dituen farmakoak, emaitzen interpretazioa eta nola eramaten duten ebidentzia HTA duten pertsonen azpitaldeetan gomendio zehatzetara. Era berean, MA batetik bestera aldatu egiten dira helburuak, saiakuntza klinikoak hautatzeko irizpideak eta erabilitako metodologia (18-22).
- Beraz, zaila da ebidentzia interpretatzea eta estrapolatzea; izan ere, MA horiek, oro har, zeharkako ebidentzia ematen dute, SKAtik datorrena, eta paziente mota ugari sartzen dira hor (PA basalen balio desberdinak dituztenak, gaixotasun kardiobaskularra eta diabetesa dutenak eta ez dutenak, eta abar). Gainera, saiakuntza gehienek lehen helburua farmako espezifikoaren eraginkortasuna ebaluatzea zen, eta ez horrenbeste PAREN balioek gertaera kardiobaskularren murrizketan duten eragina aztertzea.

Era berean, SKAetan sartutako pazienteek, oro har, oinarritzko tratamendu antihipertentsiboa izaten dute; beraz, haien PA basalek ez dituzte adierazten tratamendu antihipertentsiboa benetan hasi zutenean zituzten PAK. Hori da, esaterako, kardiopatia iskemikoko SKAen kasua; horietako asko (HOPE, EUROPA, eta abar) arrisku handiko pazienteen tratamenduan —PA basala edozein izanda ere— AEBI bat gehitzeak morbiditate kardiobaskularra murrizten duen ebaluatze egin dira.

PKGek, orobat, kontuan hartu dute HOPE-3 saiakuntza (8), AKB handiko populazioa aztertu ez duen ikerketa bakanetako bat. GKBrik gabeko eta arrisku ertaineko 12.705 paziente ausazkotu ziren (% 38 aurrez HTAekin), 16 mg-ko kandesartan + hidroklorotiazida 12,5 mg vs plazeboa hartzeko. Azterlanaren hasieran, parte-hartzaileen batez besteko PA 138,1/81,9 mmHg izan zen. Ez zen alde adierazgarriarik aurkitu lehen mailako aldagai konposatuetan, ezta horien osagaietan ere (aldagai konposatua, honako hauek osatua: kausa kardiobaskularrek eragindako heriotza, miokardio-infartu ez-hilgarria edo iktus ez-hilgarria—MACE— eta antzeko aldagaia, eta horri gehitzen zaizkio bihotz-gelditze bizkortuaren, bihotz-gutxiegitasunaren edo birbaskularizazioaren gertakariak). PASaren goiko tertzilaren azpitaldean ($>143,5$ mmHg) aldeak egon ziren gertaera kardiobaskularretan (MACE), adar aktiboaren eta plazebo-adarraren artean; baina, azpitalde baten analisia denez, emaitzak kontuz hartu behar dira, eta SKA espezifikoetan frogatu behar diren hipotesien sortzaile gisa.

Ondorioztu daiteke, lehen mailako prebentzioan, ez direla frogatu tratamendu antihipertentsiboaren onurak 140 mmHg-ko PAS duten pazienteetan. 140-159 mmHg tartean, onura absolutuak PAS >160 mmHg duten pazienteekin ikusitakoak baino txikiagoak dira, eta, beraz, garrantzi handiagoa hartzen du pazienteekin batera erabakiak hartzeak. Bigarren mailako prebentzioan, kontuan hartutako SKA dela-eta, paziente gehienek oinarritzko tratamendu hipertentsiboa zeukaten, ezin da ondorioztatu tratamendu farmakologikoa hasteko PA atalaseak txikiagoa izan behar denik, nahiz eta komorbiditatearen arabera farmako hipotensore espezifikoak indikatuta egon daitezkeen (8,18-22).

ADINEKO PAZIENTEAK

Zahartzaroa AKB handiagoarekin lotzen da oro har, eta, beraz, epe laburrean PArein jaitsiera apalak izanda ere, paziente gazteagoetan ikusitakoak baino onura absolutu handiagoak lor daitezke. Tratamendu antihipertentsiboaren onura erlatiboa berdina edo handiagoa da 60-65 urte bitarteko pazienteentzat, eta horietako askok hipertentsio sistolico isolatua dute (17). Hala, SPRINT azterlanean, onura absolutuak handiagoak izan ziren 75 urtetik gorako pazienteen azpitaldean azterlanaren biztanleria globalean baino. Ondorio kaltegarri larrien intzidentzia ere handiagoa izan zen (23).

Berrikusitako PKGen gomendioei dagokienez, ACC/AHAk (11) 65 urtetik gorakoetan tratamendua hastea gomendatzen du, baldin eta PAS ≥ 130 mmHg bada; Europako PKGak (1), berriz, tratamendu farmakologikoa gomendatzen du 65-80 urte bitartean, PAS 140-159 mmHg tartean badago eta tratamendua ondo onartzen bada (80 urtetik gorakoetan PASen atalasea ≥ 160 mmHg-an mantentzen du). NICE gidak (9) PA $>150/90$ mmHg atalasea ezartzen du 80 urtetik gorakoentzat (ebidentziarik ez dagoenez, lortu nahi den zifraren atalase bera ezartzen du populazio horretan), eta Kanadako gidak (10) 75 urtetik gorakoak proposatzen ditu tratamendu antihipertentsiboa areagotzeko hautagai gisa, PAS >130 mmHg badaukate (SPRINT azterlanaren baldintzen arabera neurtuta).

Tratamendu antihipertentsibo eraginkorra eta ongi onartua duten 80 urtetik gorako pazienteei dagokienez, ez dago ebidentziarik tratamendu-aldaketa babesteko (1). Paziente zaurgarrien edo multimorbiditadedunen kasuan, irizpen klinikoa jarraitzea gomendatzen da (1,9).

Tratamendu farmakologikoa hastea egoera hauetan gomendatzen da:

- PA $\geq 160/100$ mmHg duten pazienteak
- PA $\geq 140/90$ mmHg duten pazienteak, baldintza hauetako bat edo gehiago betetzen badute:
 - Itu-organoetako lesioa (mikroalbuminuria, III/IV. mailako erretinopatia, EBH)
 - Gaixotasun kardiobaskular ezarria
 - Diabetes mellitusa
 - Giltzurrunetako gaixotasun kronikoa
 - Arrisku koronarioa (REGICOR taulak*) ≥ 10

PA 140-159/90-99 mmHg eta AKB baxu-ertaina duten pazienteetan, tratamendu farmakologikoaren onura txikiagoa da PA $>160/100$ mmHg duten pazienteetan baino; beraz, arrazoizkoa dirudi tratamendu farmakologikoaren hasierari buruzko erabakia indibidualizatzea eta, horrez gain, bizi-estiloari buruzko esku-hartzeak azpimarratzea.

Zaurgarritasunik gabeko adineko pazienteen kasuan, heldu gazteagoen kasuan tratamendua hasteko erabiltzen diren irizpide berberak har daitezke kontuan, betiere tratamendua ondo onartzen badute.

Paziente zaurgarrien edo multimorbiditadedunen kasuan, irizpen klinikoa jarraitzea gomendatzen da.

* Lehen mailako prebentzioan AKBa kalkulatzeko, REGICOR taulak gomendatu izan dira Osakidetzan (AKB ≥ 10), nahiz eta ESCk gomendatutako SCORE sistema ere maiz erabiltzen den, eta bi kalkulu horiek Osabide Globalen «Arrisku kardiobaskularra» formularioan jasota daude).

XEDE-ZIFRAK: SPRINT AZTERLANAK ALDATU AL DITU PKGETAKO XEDE-ZIFRAK?

SPRINT azterlana (6) argitaratu ondoren planteatzen zen galderetako bat zen ea azterlan horren emaitzek eraginik izango ote zuten PKGen gomendioetan PAREN xede-zifrei dagokienez (ikus INFAC, 24. Liburukia, 2. zk.). Gogora dezagun: SPRINTen lehen aldiz frogatu zen ezen, AKB handiko paziente-talde batean, PAREN tratamendu intentsibo batek (helburua, PAS <120 mmHg; lortutako batezbestekoa, 121,5 mmHg) onura dakarrela morbmortalitateari dagokionez, tratamendu konbentzionalaren aldean (helburua, PAS <140 mmHg; lortutako batezbestekoa 134,6 mmHg). Hala ere, diseinuak berak (itsua ez izatea) eta garaia baino lehen bertan behera uzteak ekarri dizkion mugez gain, saiakuntza klinikoak arazoak ditu ohiko praktika klinikoan aplikatzeko, batez ere PA neurtzeko erabiltzen den moduagatik (neurketa automatikoa, pertsonal sanitariorik gabe), PA balio txikiagoak sortzen baititu (13 mmHg gutxiago ere izan litezke) kontsulta medikoan egin ohi den neurketarekin alderatuta (7,9). Horregatik, PKG batzuek nahiago dute SPRINT azterlana kontuan ez hartu gomendioak egitean (9).

Hala, NICE gidak ez du kontuan hartzen SPRINT azterlana, eta PA <140/90 mmHg-ko helburuari eusten dio paziente guztientzat, baita GKB ezarria badute ere; salbuespen dira 80 urtetik gorako adineko ez-zaugarriak, horientzat PA <150/90 mmHg-ko zifrak iradokitzen ditu-eta. Egin berri duen eguneratzean, HTA duten 80 urte bitarteko pazienteen artean 140/90 mmHg azpiko PA zifrak lortzea eta mantentzea zer garrantzitsua den azpimarratzen du(9). AHA/ACC gida (11) da agresiboena, eta PA <130/80 mmHg-ko xede-zifrak gomendatzen ditu paziente guztientzat, nahiz eta ebidentzia-maila txikiagoa izan arrisku txikiko pazienteetan. OMERen gidak (12), berriz, PA <140/90 mmHg-ko xede-zifrak gomendatzen ditu komorbiditate gabeko HTA duten paziente guztientzat, eta 130/80 mmHg-koak GKB edo AKB handia duten pazienteentzat (azken horietan ebidentzia-maila txikiagoa dago). ESC/ESH gidak (1) ildo horri jarraitzen dio; hala, hasiera batean, PA <140/90 mmHg helburua gomendatzen du paziente guztientzat, eta, ongi onartzen bada, paziente gehienentzat PA ≤130/80 mmHg-ko zifrak lortzera bideratzen du tratamendua. Nolanahi ere, 65 urtetik gorako pazienteentzat, 130-139 mmHg-ko PAS helburuak gomendatzen dira (eta PAD <80 mmHg). Gida honek ez du berariaz gomendatzen PASen zifrak 120 mmHg-tik behera jaistea, gertakari kardiobaskularren eta heriotzaren intzidentzia handitzen duelako.

Kanadako gidan izan ezik, PKG guztietan PAaren helburuak berdinak dira HTA eta DM duten pazienteentzat eta HTA duten gainerako pertsonentzat.

Duela gutxi eguneratu da Cochrane berrikuspen sistematiko (BS) bat (24), HTA kronikoa duten pazienteetan egindako 11 SKA (horien artean SPRINT) barne hartzen dituena. BS horretan ez da desberdintasun adierazgarriarik aurkitu PAREN beheko helburuen (<135/85 mmHg) eta helburu estandarren (<140/90 mmHg) artean hilkortasun osoari edo kontrako ondorio larriei dagokienez (gertaera kardiobaskularrak eta beste ondorio kaltegarri larri batzuk barne). Gutxitu egiten dira (ebidentzia-kalitatea txikia da) miokardioko infartu akutua (MIA), iktusa eta bihotz-gutxiegitasuna. Ondorioztatu dute onurek ez dituztela konpentsatzen arriskuak. Beste Cochrane BS batek (25) ere, HTA eta gaixotasun kardiobaskularra duten pazienteen xede-zifrei buruzko 6 SKA barne hartzen dituena, metodologia bera erabilita, ondorioztatu du ebidentzia ez dela nahikoa populazio horretan PA <135/85 mmHg-ko helburua justifikatzeko.

HTA eta 80 urte baino gutxiago dituzten pazienteen artean, PAS <140 eta PAD <90 mmHg-ko xede-zifrak lortu behar dira.

AKB handia edo GKB ezarria duten pazienteetan PA baxuagoak (<130/80 mmHg) lortzearen onurei buruzko ebidentzia kalitate txikiagokoa da; hala ere, zentzuzkoa izan liteke zifra horiek lortzen saiatzea, baldin eta tratamendua ondo onartzen bada eta medikazio-karga handiegia ez badakar.

80 urtetik gorako adineko ez-zaugarrien kasuan, xede-zifra hauek dira arrazoizkoak: PAS <150 eta PAD <90 mmHg.

TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA AUKERATZEA

Azken urteotan, ez da argitaratu hipertentsioaren kontrako farmakoak elkarren artean konparatzen dituen saiakuntza berririk; beraz, oro har, komorbiditate gabeko HTA kasuetarako lehen mailako tratamendu gisa, gomendio honi eusten zaio: hautatu tiazida motako diuretiko bat (ahal dela, klortalidona edo indapamida) dosi txikitik, edo kaltzioantagonista bat (dihidropiridina), edo AEBI edo ARAII bat (bereziki AEBI toleratzen ez bada), betiere kontuan hartuta ondorio kaltegarrien profila, kostuak eta pazientearen lehentasunak. Komorbiditateak dituzten pazienteetan, beharrezkoa izan daiteke agente espezifikoak kontuan hartzea (adibidez, AEBI eta beta-blokeatzaileak eiekzio-frakzio murriztua duten bihotz-gutxiegitasunean, AEBI edo ARA II nefropatia diabetikoan, beta-blokeatzaileak MIA baten ondoren, etab.) (4,5).

Diuretikoak hautatzeari dagokionez, Kanadako gidek (10) eta AHA/ACC gidek (11) nahiago dituzte analogo tiazidikoak (klortalidona edo indapamida), ekintza-iraupen luzeagoa dutelako eta tratamenduaren onuraren ebidentzia hobekia dituztelako. ESC/ESH gidak (1), diuretikoen arteko zuzeneko konparaziorik ez dagoenez eta arrazoi pragmatikoengatik (hidroklorotiazida eskuragarri egotea dosi finkoko konbinazioetan), ez du lehentasun hori ezartzen, eta antihipertentsibo egokitzat jotzen ditu bai tiazidak bai klortalidona eta indapamida. OMEk (12) ere ez du lehentasunik ezartzen, eta, azkenik, NICE gidak (9) lehentasuna ematen die analogo tiazidikoari tiazida konbentzionalen aurrean, tratamenduaren hasieran edo aldaketetan; aldiz, HTA kontrolatua duten paziente egonkorren kasuan, tratamenduarekin jarraitzea gomendatzen dute.

Komorbilitaterik gabeko HTA kasuetarako lehen mailako tratamendu gisa, gomendatzen da hautatzeko tiazida motako diuretiko bat (ahal dela, klortalidona edo indapamida) dosi txikitan, edo kaltzioantagonista bat (dihidropiridina), edo AEBI (edo ARA II), betiere kontuan hartuta ondorio kaltegarrien profila, kostuak eta pazientearen lehentasunak.

TRATAMENDU KONBINATUAREKIN HASI?

Kalkulatzen da paziente hipertentsoen erdiak, gutxi gorabehera, bi farmako edo gehiago behar dituela PA behar bezala kontrolatzeko, eta Osakidetzaren aurreko PKGetan gomendatzen zen ezen, farmako batekin monoterapia hasi ondoren PAREN xede-zifrak lortzen ez badira, hobe dela zenbait farmako antihipertentsiboren terapia konbinatua, lehen farmakoaren dosia handitzea baino, nahiz eta ez jakin neurri horrek zer eragin duen gertakari kardiobaskularren murrizketan (4,5).

ESC/ESH gidan (1) garrantzi handia ematen zaien gomendioetako bat da terapia bikoitzarekin hasia tratamendua paziente gehienetan, mota farmakologiko desberdinetako farmakoak dosi finkoan elkartuz, SPC (single pill combination) deiturikoak, eta monoterapia hasierako tratamendu gisa bakarrik erabiltzea kasu jakin batzuetan, hala nola HTA arina duten arrisku txikiko pazienteetan, 80 urtetik gorakoetan edo paziente zaurgarrietan. Erabilitako arrazoiak honako hauek dira: paziente gehienek terapia konbinatua beharko dute gomendatutako 130/80 mmHg-ra iritsi nahi bada; ekintza-mekanismo desberdinak dituzten sendagaien konbinazioa efektiboagoa da dosi maximoko monoterapia baino, eta murriztu egiten da tratamenduaren hasierako erantzunaren heterogeneotasuna. Gomendio horren alde egingo lukete behaketa-azterlanek, ikusten baita konbinazioarekin egiten den hasierako tratamendua lotuta dagoela tratamenduaren etenaldi txikiagoekin eta gertaera kardiobaskularrak izateko arrisku txikiagoarekin (10). Hala ere, ez dago gertaera kardiobaskularren emaitzetan bi estrategiak alderatu dituen SKARIK; beraz, nagusiki, adituen gomendioak dira. Duela gutxi eguneratutako Cochrane BS batek ondorioztatzen du ez dagoela ebidentzia nahikorik gai horri erantzuteko (26).

OMEk ere gomendatzen du tratamendua terapia konbinatuarekin hasia, batez ere PA basala $>20/10$ mmHg xede-zifretatik gora badago, eta SPCEi lehentasuna ematen die, tratamendu antihipertentsiboarekiko eta PAREN kontrolarekiko atxikidura eta iraunkortasuna hobetzen dutelako. Hala, berriki, antihipertentsiboen dosi finkoko zenbait konbinazio gehitu dituzte funtsezko sendagaien zerrendan (12).

Kanadako gidak tratamendu farmakologikoa hasteko farmakoak hautatzeko beste aukera bat bezala eskaintzen du SPCa (10), eta NICE gidak tratamendu mailakatua proposatzen du oraindik ere, ez baitago morbiditate-emaitzak dituen ebidentziarik hasierako tratamendu konbinatua babesteko (9).

Eragile antihipertentsiboa aldatzea litzateke egile batzuek gomendatutako beste estrategia bat, HTA arina duten eta hasierako tratamenduari erantzuten ez dioten edo ondorio kaltegarriak dituzten pazienteen kasuan. Hipertentsioaren kontrako agente guztiek dute berdin-antzeko efektibitatea PA murrizteko, eta erantzun ona lortzen dute HTA arina duten pazienteen % 30-50ean. Badira aurreikus daitezkeen desberdintasun batzuk, hala nola adineko pazienteek edo arraza beltzekoek erantzun hobea ematea diuretiko tiazidiko edo kaltzioantagonisten bidezko monoterapiari eta, aldiz, okerragoa AEBlei edo beta-blokeatzaileei. Baina, oro har, aldakortasun handia dago pertsona batetik bestera, eta lehen farmako bati erantzuten ez dion HTA arineko paziente batek % 30-50 inguruko probabilitatea du normotentsiora iristeko bigarren farmako batera aldatuz gero, ondorio kaltegarrien eta interakzioen arriskua murriztuta (10,27,28).

Bestalde, egokitzat jotzen da dosi finkoko konbinazioak erabiltzea, bakoitzaren printzipio aktiboen efektibitatea eta tolerantzia bereiz aztertu ondoren. Kontuan hartu behar da aipatutako elkarketa horiek ez daudela sailkatuta, finantzaketari dagokionez, ekarpen mugatuko medikamentu gisa, eta horrek eragin negatiboa ere izan lezake tratamenduarekiko atxikiduran. Horrenbestez, kostuak eta pazienteen nahiak kontuan hartu beharko lirateke (5).

Konparazio-saiakuntzarik ez dagoenez, tratamendu mailakatuaren estrategia gomendatzen da oraindik ere, eta hasierako terapia konbinatua erreserbatzen da, ahal dela SPCrekin, xede-zifretatik urrun dagoen PA basala duten pazienteentzat eta orobat, komorbiditatearen ondorioz beharrezkoa denean, kostuak eta pazientearen lehentasunak kontuan hartuta.

KRONOTERAPIA: MORBIMORTALITATEAREN EMAITZAK HOBETZEN DITU?

Kronoterapia hauxe da: «sendagaiak administratzea jarduera optimizatzeko edo toxikotasuna gutxiagotzeko egokientzat jotzen diren ordu jakin batzuetan». Gaueko PAREN beherakadarik ez izatea (*“non-dipper”* patroia) AKBaren eta morbiditate kardiobaskularraren igoerarekin lotzen da (5), eta Osakidetzaen PKGAN (4) antihipertentsiboak gauez hartzearen onurei buruzko ebidentziak berrikusi ziren. Kalitate baxuko ebidentziarekin, indikatzen zen monoterapiako tratamendua egunez zein gauez egin zitekeela, pazientearen lehentasunen arabera, eta antihipertentsibo bat baino gehiagorekin tratamenduan dauden pazienteen kasuan, horietako bat edo gehiago gauez administratzea azter zitekeela.

Berrikuspen honetan kontuan hartutako PKG bakar batek ere ez du gomendiorik egiten antihipertentsiboak egunez edo gauez hartzeari buruz.

2020an, HYGIA SKA argitaratu zen, Espainiako Lehen Mailako Arretako zentroetan egina. Horrek oihartzun handia izan du gure ingurunean, lortutako emaitzak garrantzi handikoa izan direlako eta inpaktu-faktore handiko aldizkari batean argitaratu delako (29). Azterlan horretan, goizeko hartualdiko botika antihipertentsibo bat edo gehiago gaueko hartualdira aldatzea gertakari kardiobaskularrak murrizteko onura handiekin lotu zen. Harrigarria da neurri horretako efekturik ikusi ez izana aurrez egindako SKA kardiobaskular zorrotzetan, eta, gainera, ez da probablea gauean behatutako PAREN murrizketa txikia gertaeretan hain murrizketa handiak izatearekin lotu ahal izatea (27). Beste egile batzuek ohartarazi dutenez, gauez PA gehiegi murriztea arriskutsua izan daiteke, gaixotasun koronarioa duten pazienteek iskemia izateko arriskua eta garuneko gertaerak izateko arriskua handitzearekin lotu baita (30), eta agerian utzi dituzte HYGIAren hutsune metodologikoak. Gaur egun, saiakuntza argitaratu zuen aldizkaria beste berrikusketa-prozesu bat egiten ari zaio, eta, beraz, kontuz interpretatu behar dira ikerketaren ondorioak (31). Zenbait SKA daude abian, eta agian gai hori argitu ahal izango dute.

DEPRESKIPZIOA: POSIBLE DA ETA ONURAK DAKARTZA?

ESC/ESHren PKGak bakarrik aipatzen du antihipertentsiboen depreskripzioa (farmako kopurua edo dosia murriztea) paziente batzuen kasuan, tratamenduarekin batera PAREN kontrol eraginkorra egiten denean denbora luzez. Hori egin liteke, esaterako, PAREN kontrolarekin batera bizi-estiloan aldaketa osasungarriak egiten direnean. Medikazioa pixkanaka kendu behar da, eta pazienteak maiz monitorizatu behar da, HTA berehala (aste batzuetara) edo hilabete batzuen ostean ager daitekeelako berriz. Ez zaie tratamendua kendu behar jada kalte organikoa edo HTA azeleratua izan duten pazienteei. Adineko pazienteei dagokienez, ESC/ESHk ez du gomendatzen tratamendua kentzea adinagatik bakarrik (1).

Antihipertentsiboen depreskripzioari buruz duela gutxi egindako bi BSk (32,33) ez dute ondorio sendorik atera tratamendu antihipertentsiboa etetearen ala jarraitzearen ondorioei buruz zenbait aldagaitan (gertaera kardiobaskularrak barne), saiakuntzen kalitate baxua dela eta.

Adineko pazienteen depreskripzioari dagokionez, 2020an OPTIMISE azterlana (34) argitaratu zen, PAS <150 mmHg duten 80 urtetik gorako 569 pazientearekin egindako SKA irekia. Paziente horiek gutxienez urtebetez jaso zituzten bi antihipertentsibo edo gehiago, eta ausaz banatu ziren esku-hartze taldean (hipertentsioaren kontrako botiketako bat kendu zitzairen) edo kontrol-taldean (ohiko praktika). Efikazia-aldagai nagusia, 12 astera PAS 150 mmHg-tik behera mantentzea, esku-hartze taldeko % 86,4k lortu zuten eta kontrol-taldeko % 87,7k, eta, beraz, bete egin zen aurrez zehaztutako gutxiagotasun ezaren irizpidea. Batez besteko PASa 133,7 mmHg-koa izan zen esku-hartze taldean, eta 130,8 mmHg-koa kontrol-taldean. Medikazioaren murrizketa depreskripzioaren adarreko pazienteen % 66,3an mantendu zen. Ez zen alde nabarmenik egon taldeen artean zaugarritasunari, bizi-kalitateari eta ondorio kaltegarriei dagokienez. Hala ere, azterketak, diseinu irekia izateaz gain, muga ugari ditu, hala nola epe luzeko depreskripzioaren ondorioak ebaluatzeko jarraipen-aldi laburregia edo pazienteen hautaketa altua; izan ere, BG, iktus edo MIA diagnostikoa dutenak baztertzeaz gain, aurrez hautatutako 10 pazientetik 1 bakarrik sartu zen (35), eta horrek arriskuan jartzen du emaitzen kanpo-baliozkotasuna.

Beraz, ezin da gomendio zehatzik atera adineko pazienteen depreskripzioari buruz, eta gomendagarriena da pazientearen egoera eta agente antihipertentsibo bakoitzaren onura-arrisku balantzea aldizka indibidualizatzea eta baloratzea. Hala, zenbait antihipertentsibok onurak ekar ditzakete beste komorbiditate batzuetan,

eta horiek okerrera egin dezakete depreskripzioarekin; beste batzuk, berriz, baliteke kate terapeutikoaren ondorioz preskribatu izatea, eta, beraz, erretiratu litezke (adibidez, dihidropiridinek eragindako edemen aurean errezetatutako diuretikoak). Bestalde, badira pazientearen zenbait egoera depreskripzioa kontuan hartzea bultzatuko luketenak (36):

- AKB baxuagoa (beste AKBF batzuk ez daudelako)
- bizi-itxaropen mugatua (antihipertentsiboaren onura potentzialak murriztuko lirateke)
- zaurgarritasuna
- hipotentsio posturala
- erortzeko arrisku handia
- kontraindikazioak egotea
- PAS <130 mmHg /PAD <60-70 mmHg**

** Adineko pazienteetan helburua ez litzateke izan behar PAS <130 mmHg lortzea, eta ez litzateke utzi behar PDA 60-70 mmHg-tik behera jaisten, nahiz eta horrek esan nahi duen PASa ez dela xede-zifrara jaitsiko, arrisku kardiobaskularra eta heriotza-tasa handitzen direlako (1,37).

Depreskribatzerakoan, antihipertentsiboaren arabera, eten-efektuak gerta daitezke, hala nola edema periferikoa, takikardia, errebote-hipertentsioa edo bihotz-gutxiegitasunaren edo kardiopatia iskemikoaren okerrak. Antihipertentsibo gehienak pixkanaka murriztea eta PA estuago monitorizatzea gomendatzen da, aurreko tratamendua berriz ezarri beharko balitz ere. Ez dago jarraibide uniformerik depreskripzioa egiteko moduari buruz; egile batzuek proposatzen dute dosia % 25 inguru murriztea hilero, 3-4 hilabetez (36). Beste egile batzuek, berriz, proposatzen dute antihipertentsiboaren dosia erdira murriztea edo egun txandakatuetan administratzea (bizitza ertain-luzea dutenentzat eta betearazpenari eragiten ez badio) eta etetea, baldin eta 1-3 hilabete igaro ondoren PA ondo kontrolatzen bada (38).

ESKERRAK EMATEA

Eskerrak eman nahi dizkiegu Rafael Rotaecheri, Ana Gorroñogoitiari eta Eulali Mariñelarenari, Hipertentsio Arterialari buruzko Osakidetzako 2014ko Praktika Klinikoko Gida egin duen taldeko kideak hirurak, buletin hau berrikustegatik eta egindako iruzkin eta iradokizun egokiengatik.

BIBLIOGRAFIA

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M et al. [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension](#). European Heart Journal. 2018; 39:3021–3104.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). [Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants](#). Lancet. 2021;398:957-980.
3. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A et al. [Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es](#). Rev Esp Cardiol. 2016;69(6):572-8.
4. [Guía de práctica clínica sobre hipertensión arterial](#). Osakidetza. 2013/2014.
5. [Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial](#). INFAC. 2015; 23(5): 33-41.
6. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV et al. [A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control](#). N Engl J Med. 2015;373:2103-16.
7. [Novedades en hipertensión arterial](#). INFAC. 2016; 24(2): 11-16.
8. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P et al. [Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease](#). N Engl J Med. 2016;374:2009-20.
9. [Hypertension in adults: diagnosis and management](#). NICE guideline [NG 136]. Published: 28 August 2019. Last Update 18 march 2022.
10. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM et al. [Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children](#). Can J Cardiol. 2020; 36(5):596-624.
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD et al. [2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults](#). A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71:e13-e115.
12. [Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults](#). Geneva: World Health Organization; 2021. Licence CCBY-NC-SA 3.0 IGO.
13. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. [2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines](#). Hypertension. 2020;75:1334-1357.
14. Bogaerts JMK, Von Ballmoos LM, Achterberg WP, Gussekloo J, Streit S, Van der Ploeg MA et al. [Do we AGREE on the targets of antihypertensive drug treatment in older adults: a systematic review of guidelines on primary prevention of cardiovascular diseases](#). Age and Ageing. 2022; 51:1-14.

15. LeFevre M. [ACC/AHA Hypertension Guideline: What Is New? What Do We Do?](#) AFP. 2018;97(6):372-373.
16. [Tratamiento de la hipertensión arterial: nuevas guías](#). Bol Ter Andal. 2020; 35(4):39-49.
17. Basile J, Bloch MJ. [Overview of hypertension in adults](#). En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 14/3/2022].
18. Sundström J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J 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.
19. Brunström M, Carlberg B. [Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels. A Systematic Review and Meta-analysis](#). JAMA Intern Med. 2018;178:28-36.
20. Brunström M, Carlberg B. [Benefits and harms of lower blood pressure treatment targets: systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials](#). BMJ Open. 2019; 9:e026686.
21. Hong Z, Wu T, Zhou S, Huang B, Wang J, Jin D et al. Effects of anti-hypertensive treatment on major cardiovascular events in populations within prehypertensive levels: a systematic review and meta-analysis. J Hum Hypertens. 2018; 32:94-104.
22. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. [Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials](#). J Hypertens. 2017;35(11):2150-2160.
23. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM et al. SPRINT Research Group. [Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years. A Randomized Clinical Trial](#). JAMA. 2016;315(24):2673-82.
24. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. [Blood pressure targets in adults with hypertension](#). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020, Issue 12. Art. No.: CD004349.
25. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. [Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease](#). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020, Issue 9. Art. No.: CD010315.
26. Garjón J, Saiz LC, Azparren A, Gaminde I, Ariz MJ, Erviti J. [First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension](#). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020, Issue 2. Art. No.: CD010316.
27. [Johannes FE, Mann MD. Choice of drug therapy in primary \(essential\) hypertension](#). En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 14/3/2022].
28. Prescrire Rédaction. [Quand la pression artérielle reste élevée malgré un premier hypotenseur. Changer de médicament ou ajouter un deuxième hypotenseur](#). Rev Prescrire. 2022; 42(461):198-203.
29. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT et al. [Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial](#). Eur Heart J. 2020;41:4565-76.
30. Lüscher TF. [The Hygia trial: Discussions about surprising results](#). Eur Heart J. 2020;41:1600.
31. [Expression of concern in Relates to: 'Bedtime Hypertension Treatment Improves Cardiovascular Risk Reduction: Hygia Chronotherapy Trial'](#). Eur Heart J. 2020;41:4565-76.
32. Reeve E, Jordan V, Thompson W, Sawan M, Todd A, Gammie TM et al. [Withdrawal of antihypertensive drugs in older people](#). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020, Issue 6. Art. No.: CD012572.
33. Crisafulli S, Luxi N, Coppini R, Capuano A, Scavone C, Zinzi A et al. [Anti-hypertensive drugs deprescribing: an updated systematic review of clinical trials](#). BMC Fam Pract. 2021;22:208.
34. Sheppard JP, Burt J, Lown M, Temple E, Lowe R, Fraser R et al. [Effect of Antihypertensive Medication Reduction vs Usual Care on Short-term Blood Pressure Control in Patients with Hypertension Aged 80 Years and Older. The OPTIMISE Randomized Clinical Trial](#). JAMA. 2020; 323(20):2039-2051.
35. Peterson ED, Rich MW. [Deprescribing Antihypertensive Medications for Patients Aged 80 Years or Older: Is Doing Less Doing No Harm?](#). JAMA. 2020;323(20):2024-2026.
36. Tenni P, Dunbabin D and Deprescribing Reference Group. [A guide to deprescribing antihypertensive agents](#). Primary Health Tasmania. 2019.
37. Scott IA, Hilmer S., Le Couteur DG. Going Beyond the Guidelines in Individualising the Use of Antihypertensive Drugs in Older Patients. Drugs Aging. 2019;36(8):675-685.
38. Elliot WJ. [Can drug therapy be discontinued in well-controlled hypertension?](#) UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 14/3/2022].

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2022ko martxoa

«INFAC buletina argitalpen elektroniko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

Buletin hau horrela aipatu behar da: Erizainaren indikazioa: prozesu arinetarako sendagaien gida. INFAC. 2022;30(5):30-41.

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetza intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaram.es/Pages/CCAA.aspx#no-back-button>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure ESIko farmazialariei edo MIEZi edo infac@osakidetza.eus e-mailari.

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Isabel Fontán, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Lorena Martínez, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Inés San José, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<https://www.euskadi.eus/informazioa/infac-buletina/web01-a2cevime/eu/>



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

