

Archivos de Medicina Familiar

Volumen
Volume 7

Número
Number 3

Septiembre-Diciembre
September-December 2005

Artículo:

Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en medicina familiar: segunda parte

Derechos reservados, Copyright © 2005

Otras secciones de este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

Others sections in this web site:

-  [*Contents of this number*](#)
-  [*More journals*](#)
-  [*Search*](#)



medigraphic.com

Tratamiento farmacológico de la Hipertensión Arterial en medicina familiar: segunda parte

Pharmacological Treatment of High Blood Pressure in Primary Care: Part Two

Ramírez-Villaseñor I.*

Especialista en Medicina Familiar, Maestro en farmacología. Jefe de Departamento Clínico . Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Jalisco, México.

Recibido: 27/06/04

Aceptado: 07/01/05

Correspondencia: Dr. Ismael Ramírez Villaseñor E-mail: ismaelra@mail.udg.mx

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina iECA:

Los iECA tienen especiales ventajas para el tratamiento de la hipertensión en diabéticos, así como para retrasar el desarrollo de glomerulopatía diabética, así como otras formas de gloméruloesclerosis⁶. Los iECA son fármacos con características muy especiales que producen efectos clínicos benéficos demostrados por ensayos clínicos controlados aleatorizados de rigurosa calidad: El estudio HOPE demostró protección primaria de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos mayores de 55 años. Reducen la mortalidad por insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica severa. Protegen a los pacientes que han tenido un infarto agudo del miocardio en especial cuando se inician dentro de las 24 horas del evento y se sigue por largo plazo. Retrasan el inicio de insuficiencia cardiaca sintomática. Retrasan la progresión del daño renal en los diabéticos con micro albuminuria. Reducen los eventos cardiovasculares de los pacientes en riesgo¹².

Los iECA aumentan la eficacia de los diuréticos al obstruir la secreción de aldosterona que normalmente compensa el efecto natriurético de los diuréticos. Por esto, pequeñas dosis de diurético aumentan considerablemente la eficacia de los iECA. El bloqueo sobre la secreción de aldosterona también influye sobre las concentraciones de K que se elevan.

Los iECA usados solos en pacientes con función renal normal no afectan el potasio sérico de manera relevante. Esto es diferente en caso de falla renal o si se usan los iECA en conjunto con diuréticos ahorradores de potasio, AINEs, suplementos de potasio o bloqueadores simpáticos β.⁶ No obstante con buena vigilancia del potasio sérico los iECA pueden ser usados en insuficiencia renal de cualquier etiología, teniendo por meta mantener una presión arterial de 125/75 en personas con más de 1 g de proteinuria por 24 horas¹.

El tratamiento con iECA debe iniciarse con dosis bajas para evitar una caída considerable de la presión arterial con la primera dosis (Cuadro I). Los ancianos responden menos que otros grupos, pero la adición de dosis bajas de diurético mejora la respuesta.

Efectos adversos de los iECA: Angioedema que podría ser fatal (lo pueden causar todos los iECA). Además en pacientes con hipertensión arterial causada por estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis renal en riñón único, el resultado sería la reducción de la velocidad de filtración glomerular.⁶

Pueden producir hipotensión en la primera dosis, causan tos con frecuencia de 5-20 por ciento, la cual no necesariamente es una contraindicación para su uso. Puede causar hipercaliemia, 5 por ciento de los pacientes podrían tener potasio mayor de 5.7, si los exámenes posteriores muestran mayores niveles se debe de retirar el iECA.

Cuadro I. Tratamiento recomendado por el JNC.

Cuadro I Tratamiento recomendado por el JNC 7 de acuerdo a los estadios de la hipertensión arterial.			
	PA sistólica mm Hg	PA diastólica mm Hg	Tratamiento recomendado
Prehipertensión	Entre 120-139	Entre 80-89	No se indican fármacos, solo cambios en el estilo de vida. A menos que sean diabéticos, o con enfermedad renal crónica. En tal caso la meta es presión arterial de 130/80 o menor.
Hipertensión arterial estadio 1	140-159	90-99	Diurético tipo tiazida en la mayoría de los pacientes.
Hipertensión arterial estadio 2	≥160	≥100	Combinación de dos fármacos para la mayoría de los pacientes. (Usualmente tiazida y iECA, o tiazida y BSβ)*. El costo de ARA1, y BCC es muy alto.

Abreviaturas: iECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, BCC, Bloqueadores de canales de calcio; BSβ, Bloqueador simpático beta; ARA1, Antagonista de receptores AT1 de angiotensina.

* el tratamiento inicial con dos fármacos debe tener en consideración el riesgo de hipotensión ortostática.

Cuadro elaborado a partir de: Chobanian VA. The Seventh Report of the Join National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA, 2003; 289 (19):2560-2571. Erratum publicado en: JAMA 2003;290:197.

¿Combinar iECA y ARA en insuficiencia cardiaca?

Cada vez con mayor frecuencia en el primer nivel de atención observamos como nuestros pacientes reciben indicaciones de algún iECA combinado con algún ARA. Una combinación muy frecuente es enalapril con losartán o telmisartán. Scow y col publicaron en noviembre de 2003 una revisión sistemática que incluyó 6,000 pacientes usando alguna forma de combinación de iECA y ARA, el estudio más grande revisado fue el *Valsartan Heart Failure Trial* (Val-HeFT) con 5,010 pacientes seguidos por 2 años. La conclusión es que esta combinación no es mejor para reducir la mortalidad. Igual resultado ocurrió en el estudio *Candesartan in Heart Failure: Assessment of Mortality and Morbidity* (CHARM) con 2,548 pacientes. No obstante se disminuyó la tasa de hospitalización. Se calculó que era necesario tratar a 21 pacientes con la combinación iECA mas ARA para impedir una hospitalización¹. Los pacientes desde luego tenían otros tratamientos de base. No mencionan los autores la experiencia de la combinación descrita en pacientes con hipertensión arterial pero sin insuficiencia cardiaca.

Los bloqueadores de canales de calcio (BCC): (amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nicardipina, nitrendipina, verapamilo)

Los BCC o calcioantagonistas son menos efectivos que los iECA y metildopa para reducir la hipertrofia ventricular izquierda. por tanto no parecen ser los fármacos de elección en el tratamiento inicial de los hipertensos con hipertrofia ventricular. Las formulaciones de liberación rápida de nifedipina causan mayor mortalidad en pacientes hipertensos que sufren también de enfermedad cardiaca isquémica (mortalidad hasta 2.5 mayor con relación a la dosis). Las formulaciones de liberación rápida ya no tienen indicación en el tratamiento actual de la hipertensión arterial, ni en las urgencias hipertensivas².

No se puede extrapolar estos datos a las formulaciones de liberación prolongada, o a los calcioantagonistas de vida media larga, los cuales no producen las oscilaciones de la presión arterial de las formas de liberación rápida. Los BCC producen reacciones adversas frecuentes y molestas tales como: Cefalea, bochornos, mareo, y edema periférico. El edema parece ser causado por dilatación precapilar con restricción postcapilar refleja, lo cual eleva la presión hidrostática capilar. También causan reflujo gastroesofágico al inhibir al esfínter esofágico inferior. La constipación intestinal es frecuente con verapamilo. El diltiazem y el verapamilo podrían causar bradicardia o incluso paro al inhibir el seno auricular. Los grupos de pacientes hipertensos que responden mejor a los calcioantagonistas son los ancianos y los negros que suelen tener hipertensión arterial con renina baja.

Evidencia de eficacia comparativa con otros grupos de antihipertensivos.

El ensayo clínico *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial* (ALLHAT) estudió 33,357 hombres y mujeres hipertensos mayores de 55 años, que tenían al menos otro riesgo para enfermedad cardiaca isquémica. Estos pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos, un grupo recibió amlodipina (2.5 a 10 mg al día, n=9,048), otro clortalidona (12.5 a 25 mg al día n=15,255), y el tercero recibió lisinopril ((10 a 40 mg al día, n= 9054). El seguimiento promedio fue de 4.9 años. La clortalidona fue superior a los otros dos fármacos para prevenir, eventos vasculares cerebrales, e insuficiencia cardiaca.¹ No hubo diferencia en el número de IAM fatales entre los 3 grupos de pacientes. Una de las variables secundarias del estudio, la presión arterial sistólica, se mantuvo significativamente más alta con lisinopril y amlodipina (2 mm Hg, y 0.8 mm de Hg respectivamente) comparados con clortalidona. Por el contrario, la presión arterial diastólica fue 0.8 mm Hg menor con amlodipina. Los investigadores concluyeron que la clortalidona es superior a amlodipina y lisinopril para prevenir formas graves de enfermedad cardiovascular y es mucho más barata, por tanto debería estar en la primera línea del tratamiento antihipertensivo.

Uso de BCC como antianginosos

Diversos estudios doble ciego demuestran que los bloqueadores del canal de calcio, disminuyen el número de ataques de angor, y disminuyen también la depresión del segmento ST inducido por el ejercicio². Sin embargo, la amlodipina en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica y con obstrucción coronaria de mas de 20% pero menor del 50% de la luz arterial, no fue mejor que el placebo, o el enalapril para reducir el número de IAM, EVC, hospitalizaciones por falla cardiaca, o mortalidad general³.

Es conveniente aclarar que cualquiera de los calcioantagonistas que hemos mencionado puede beneficiar al paciente con angor pectoris que tenga un factor importante de espasmo coronario (angina variante o atípica, angina de ejercicio) pero su papel es muy reducido en angina inestable, estos últimos pacientes se benefician más de tratamiento con nitratos (isosorbide), bloqueadores beta adrenérgicos (propranolol) heparina y aspirina.

A los calcioantagonistas de acción rápida (Nifedipina, diltiazem y verapamil) se les ha relacionado con aumento de mortalidad tanto de infarto miocardico, hemorragia gastrointestinal, cáncer y mortalidad general, sin embargo sólo en este último renglón los estudios en que se basan estas conclusiones mantienen cierta solidez metodológica³. La nifedipina tiene una gama de efectos cardiovasculares muy parecidos a: Nicardipina, y nimodipina y otras del grupo de las dihidropiridinas. El verapamil y el diltiazem están contraindicados en los pacientes con arritmias ventriculares y síndrome de Wolf Parkinson White³.

La felodipina (MUNOBAL, PLENDIL tabletas de 5 mg), amlodipina (NORVAS: tabletas de 5 mg), e isradipina (DYNACIRC comprimidos de 2.5 mg, y DYNACIRC SRO cápsulas de liberación prolongada de 2.5 y 5 mg) son los calcioantagonistas que tienen menos efectos sobre la frecuencia cardiaca, y mejor control de la hipertensión arterial sistémica, especialmente las presentaciones de acción sostenida. La dosis máxima de felodipina es de 10 mg al día, la de amlodipina es de 5 mg al día, la de isradipina 20 mg al día, es lógico empezar con la dosis mínima necesaria. La felodipina ha demostrado utilidad a largo plazo hipertensos ancianos, sin que hubieran ocurrido los efectos negativos sobre la morbilidad y la mortalidad que se les ha atribuido a los calcioantagonistas de acción corta como la nifedipina. Otro medicamento que ha mostrado los mismos efectos benéficos que la felodipina en estudios a largo plazo es la nitrendipina³. Los efectos de diversos calcio antagonistas difieren bastante unos de otros, por ejemplo: Diltiazem y verapamil, que tienen acciones antiarrítmicas que no tienen los medicamentos del grupo de la nifedipina.

Amlodipina el estudio VALUE (The Valsartan antihypertensive Long-Term Use Evaluation Trial) comparó a la amlodipina con el valsartan (DIOVAN) en mas de 15,000 pacientes con riesgo cardiovascular alto como el estudio ALLHAT. Después de 4.2 años de seguimiento los eventos cardíacos ocurrieron en 10.6% de los pacientes con valsartan y en 10.4% de quienes usaron amlodipina –no hubo diferencia estadística³. Es de notarse que 32.9% de los pacientes con amlodipina tuvieron edema, y solamente 14.9 de quienes usaron valsartan. La combinación de amlodipina-atorvastatina (CADUET) con un gran rango de dosis, sólo debería de prescribirse en pacientes que ya usan ambos medicamentos por separado (para facilitar su uso, y reducir el costo). Es probable que esta combinación lleve a la sobreprescripción de amlodipina. Los bloqueadores de canales del calcio no son substitutivos automáticos uno de otro, se requiere individualización.

Consideraciones en pro y en contra del uso de los BCC como antihipertensivos

- Todos estos medicamentos bajan la presión arterial al relajar el músculo, liso arteriolar y disminuyen la resistencia periférica, esto causa una descarga simpática por medio de los baroreceptores, que produce **taquicardia leve o moderada** (esto no ocurre con verapamil y diltiazem debido a que tienen un efecto cronotrópico negativo directo sobre el corazón). Pueden llevar a hipotensión excesiva.

- No mejoran la función diastólica de los ventrículos, de hecho el verapamil aumenta la presión diastólica final del ventrículo izquierdo.
- Reacciones adversas vasculares: Cefalea, mareo, bochornos, edema periférico por incremento de la presión hidrostática más que por retención de líquidos. Aproximadamente 10% de las personas que recibe nifedipina de acción larga y 30% de quienes usan amlodipina presentan edema periférico.
- Relajan el esfínter esofágico causando reflujo gastroesofágico. También pueden causar constipación intestinal particularmente notorio con verapamil.
- Si el diltiazem o el verapamil se combinan con betabloqueadores se puede producir bradicardia y paro cardíaco por bloqueo. Cuando se necesita combinar un calcioantagonista con un bloqueador simpático beta, se deberían de usar los antagonistas de calcio más vasoselectivos: **Amlodipina, isradipina, nicardipina**.
- Los BCC interactúan con la quinidina y pueden causar hipotensión excesiva, también aumentan el efecto de la digoxina.
- Los BBC son seguros en los hipertensos que tienen asma bronquial, diabetes mellitus, disfunción renal, hiperlipidemia, hiperuricemia, o trastornos de los electrolitos.

Manejo de crisis hipertensivas: emergencias y urgencias hipertensivas

Emergencias hipertensivas: Son raras situaciones que requieren inmediata reducción de las cifras de hipertensión arterial, para prevenir o limitar el daño a órganos blanco ejemplos: Encefalopatía hipertensiva, hemorragia intracraneal, angina de pecho inestable, infarto agudo del miocardio, falla ventricular izquierda, edema pulmonar, aneurisma disecante, eclampsia.

Urgencias hipertensivas: Son en las cuales es deseable reducir la presión arterial en varias horas. Ejemplos: Estadios 3 de hipertensión arterial. La presión arterial elevada en ausencia de síntomas o nuevos o progresivos daños de órgano blanco rara vez requieren de tratamiento de emergencia.ⁱⁱ El manejo de las urgencias hipertensivas puede hacerse en su mayoría con medicamentos por vía oral, los fármacos de elección son diuréticos de asa (furosemida), betabloqueadores (propranolol, o metoprolol), ECA inhibidores (captopril), y como último recurso BCC. Un esquema que podría ser la base del manejo de estos cuadros en el primer nivel de atención es el siguiente:

Furosemida 40 mg oral, más captopril 1 tableta disuelta en poca agua, y vigilar la presión arterial cada 15 o 20 minutos, se podría evaluar el uso de furosemida 20 mg IV, o IM, más el captopril oral. Los pacientes deben de permanecer en cama con instrucciones de NO levantarse solos. En las emergencias hipertensivas la meta es reducir la presión arterial media (PAM) no más de 25% dentro de minutos a 2 horas (La PAM: es la suma de 2 diastólicas + 1 sistólica y dividido entre 3)⁴. Después de las 2 horas la presión arterial se trata de mantener en 160/100 en un plazo entre 2 a 6 horas. Las bruscas caídas de la presión arterial pueden llevar a isquemia cerebral, miocárdica o renal. Cuando se maneje “urgencias hipertensivas” en pacientes con dolor agudo se debe de recordar que el manejo primordial es controlar el dolor, muchas veces es esa y no otra la causa de las cifras altas de presión arterial. Si una vez controlado el dolor la presión arterial sigue en 180/120 o más debe de manejarse como se dijo antes.

Disminución del uso de bloqueadores simpáticos alfa 1 periféricos

En el algoritmo para el control de hipertensos que usamos en la UMF 1¹¹, dejamos a los bloqueadores simpáticos periféricos α_1 como la cuarta opción en lugar de la tercera. La razón es que los simpaticolíticos periféricos α_1 (doxazosin, terazosin, prazosin) no deberían de ser considerados fármacos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica, debido a que incrementan los episodios de insuficiencia cardiaca congestiva a pesar de que disminuyen notoriamente la presión arterial.

Esto también cuestiona el principio de que los fármacos que disminuyan la presión arterial de manera equivalente a otros son adecuados para el control de la hipertensión arterial sistémica (usando la disminución en la presión arterial como marcador sustituto en lugar de variables duras como número de infartos agudos del miocardio, o muertes⁴.) En el mismo sentido, Furberg afirma que los α bloqueadores aumentan la frecuencia de insuficiencia cardiaca congestiva, apoplejía, y angina comparados con otros antihipertensivos¹².

Costos de fármacos antihipertensivos

El principio de que a igual efectividad para cada intervención farmacológica se debe elegir la de menor costo, sigue los criterios farmacoeconómicos de minimización de costos sin poner en riesgo la salud de los pacientes⁵. Por otro lado, se sabe que 50 por ciento de los pacientes hipertensos abandonan el tratamiento al año de iniciado⁵. Esto se puede revertir con el apoyo afectivo de algún miembro de la familia del hipertenso. Se sabe que la participación de un miembro significativo de la familia del hipertenso reduce hasta en 57% la mortalidad por causas cardiovasculares comparada con controles⁵. (Evidencia nivel Ib, ECC).

Conclusiones

El uso racional de los medicamentos por parte de quienes los prescriben y quienes los consumen, es una necesidad mundial⁴. Y habiendo en el mundo miles de productos farmacéuticos luchando con todo tipo de estrategias para ser la prioridad en el mercado, no es moralmente aceptable, ni económicamente sostenible que los médicos prescriban medicamentos sin el aval de la evidencia científica⁶. La evidencia disponible permite afirmar que usar como primer antihipertensivo a medicamentos de costo tan elevado como los antagonistas de receptores 1 de angiotensina, o los bloqueadores de canales del calcio de aparición mas reciente no constituyen un uso racional de los recursos farmacológicos. (El Cuadro II compara el costo promedio anual de los antihipertensivos mas comunes).

Lista de abreviaturas

AINES: Analgésicos antiinflamatorios no esteroides.

ARA1: Antagonista de receptores AT1 de angiotensina.

ASÍ: Actividad simpática intrínseca.

BCC: Bloqueadores de canales de calcio.

BS \square : Bloqueador simpático beta.

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension.

HDL: High density lipoproteins

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

IMC: Índice de masa corporal.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

JNC 7: The Seventh Report of the Join National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.

JNC VI: The Sixth Report Of The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation And Treatment Of The High Blood Pressure.

LDL: Low density lipoproteins

Tab: Tableta.

UMF 1: Unidad de Medicina Familiar número 1.

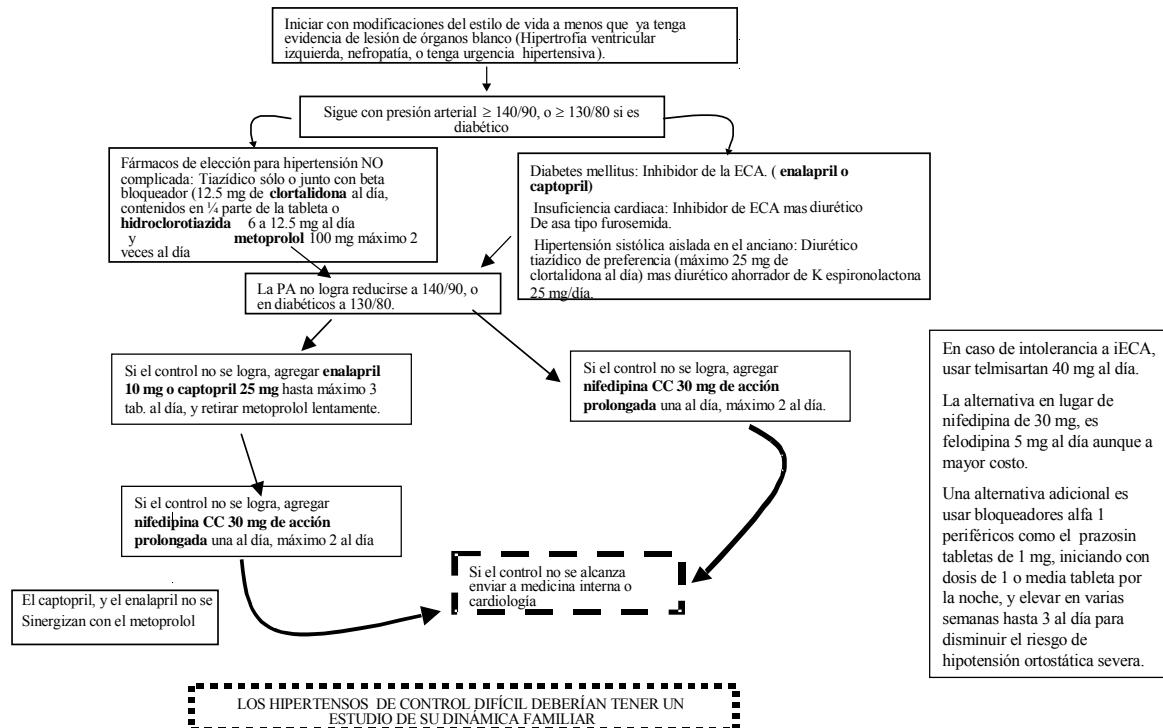
Cuadro II. Costo de medicamentos

Costo de medicamentos antihipertensivos, datos hasta octubre de 2003‡.				
	Presentación	Costo por caja en pesos.	Dosis media diaria, y su costo mensual en pesos.	Costo anual de dosis media en pesos.
Clortalidona 50 mg	20 tab	2.21	media tableta diaria (\$1.66)	20
Enalapril 10 mg	30 tab	1.90	2 al día (\$3.80)	46
Captopril 25 mg	30 tab	1.41	3 al día (\$4.23)	51
Furosemida tab 40 mg	20 tab	2.95	1 al día (\$4.43)	53
Metoprolol 100 mg	20 tab	2.53	2 al día (\$5.06)	61
Hidroclorotiazida 25 mg	20 tab	4.50	dosis máxima 1 tab al día (\$6.75)	81
Espironolactona tab. 25 mg	20 tab	8.70	1 al día (\$13.05)	157
Metildopa tab. 250 mg	30 tab	7.49	2 al día (\$19.98)	180
Verapamilo 80 mg	20 grageas	4.11	3 al día (\$18.5)	222
Prazosin 1 mg	30 tab	6.93	3 al día 8 (\$20.80)	250
Nifedipina caps acción rápida 10 mg	20 caps	7.10	3 al día (\$21.3)	256*.
Hidralazina tab.25 mg	20 tab	7.63	5 al día (\$38.15)	458
Nifedipina CC 30 mg	30 tab	78	1 al día (\$78)	936
Telmisartan	28 tab	201.6	1 al día (\$216)	2592
Felodipina 5 mg	10 tab	81	1 al día (243)	2916
Amlodipina tab. 5 mg	10 tab	84	1 al día (\$252)	3024
Losartan 50 mg	30 tab	333	1 al día (\$333)	3996

La última columna muestra el costo anualizado usando la dosis media efectiva habitual del fármaco.
 ‡ Obtenido del "Reporte mensual de suministros, almacén regional, Jalisco, IMSS" de marzo de 2003.
 * fármaco no adecuado para el tratamiento a largo plazo por las bruscas oscilaciones de los niveles plasmáticos.

Figura 1.

Algoritmo para el manejo de la hipertensión arterial sistémica en la UMF 1 Guad, Jal, México, Enero 2003



Referencias

- Green L. JNC 7 express: New thinking in hypertension treatment. (editorial). Am Fam Physician 2003; 68 (2):228-230.
- Woodwell DA. National ambulatory medical care survey: 1996 summary. Adv data 1997;295:1-25.
- Chobanian VA. 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 (19):2560-2571.
- Phillips LS, Branch WT, Cook CB. Clinical inertia. Ann Intern Med. 2001;135:825-834.
- He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. Hypertension. 2000;35:544-549.
- Oates JA. Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension. En: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics. 9th edition. New York, USA: McGraw-Hill; 1996. p. 780-808.
- Skolnik AS, Beck JD, Clark M. Combination antihypertensive drugs: recommendations for use. Am Fam Physician 2000;61 (10):3049-3056.
- Margo KL, Luttermoser G, Shaughnessy AF. Spironolactone in left-sided heart failure: How does it fit in?. Am Fam Physician 2001; 64 (8): 1393-1398.
- Magill KM, Gunning K, Saffel-shrier S. New Developments in the management of hypertension. Am Fam Physician 2003; 68 (5):853-858.
- Weir MR. Angiotensin-II receptor antagonists: a new class of antihypertensive agents. Am Fam Physician 1996;53 (2):589-594.
- Kaplan NM. Angiotensin II receptor antagonists in the treatment of hypertension. Am Fam Physician 1999;60 (4):1185-1190.
- Bicket D. Using ACE inhibitors appropriately. Am Fam Physician 2002;66 (3):461-468
- Anastasio GD, Cornell KO, Menscer D. Drug interactions: Keeping it straight. Am Fam Physician 1997;56 (3):883-894
- Kirk JK. Angiotensin-II receptor antagonistas: Their place in therapy. Am Fam Physician 1999;59 (11):3140-3147.
- Moser M, Prisant LM. Low-dose combination therapy in hypertension (editorial). Am Fam Physician 1997; 56 (5):1275-1282
- Bakris GL. Improving prognosis of non-diabetic chronic renal insufficiency: the role of ACE inhibitors. Kidney Int. (citado por Bicket D referencia no. 16.).

17. Scow TD, Smith GE, Shaughnessy FA. Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensina-receptor blocker in heart failure. *Am Fam Physician* 2003; 68 (9):1795-1798.
18. Straka RJ, Swanson AL. Calcium channel antagonists: Morbidity and mortality- What's the evidence. *Am Fam Physician* 1998;57 (7):1551-1560.¹
19. Furnerg CD, Wright JT, Davis BR, Cutler JA, Alderman M, Black H, et al. 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; (23)288:2981-2997.
20. Ramirez-Villaseñor I, Menchaca-Cota J, Rosas-Rosales A. Sistema para el control de hipertensión arterial: experiencia en una unidad de medicina familiar de Guadalajara, México. *Arch Med Fam* 2004; 6(1):14-19.
21. Sica Domenic A. Current concepts of pharmacotherapy in hypertension: Doxazosin –What does the future hold for it?. *J Clin Hypertens.* 2000;2 (3):222-224.
22. Furberg CD. What trials are coming in hypertension and what trials should be done? 73rd Scientific Sessions of the American Heart Association; November 12-15, 2000; New Orleans, Louisiana.
23. Sin autor. Aspectos económicos del medicamento. En: Baños-Diez JE, Farré-Albaladejo MG. Principios de farmacología clínica, Primera Edición. Barcelona, España: Masson; 2002: p. 261-269.
24. Sin autor. Hipertensión arterial esencial. Guía diagnóstico terapéutica. *Rev Med IMSS (Mex)* 1997; 35 (6):411-436
25. Morisky DE, Levine DM, Green LW. Five-year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. *Am J Public Health* 1983; 73 (2):153-162.
26. García-Milián JA, Delgado-Martínez I. Promoción racional de medicamentos, una necesidad de estos tiempos. *Rev Cubana Farm* 2003;37 (1):2-6.
27. Pérez-Peña J. Eficiencia en el uso de medicamentos. *Rev Cubana de Farm* 2003;37 (1)7-14.

Agradecimientos

Doy las gracias al Editor de la revista Archivos en Medicina Familiar por permitirnos el uso de tablas y gráficas. Y a Tzinti Ramírez Reyes por su asesoría en la elaboración del resumen en inglés y a Irma A. Reyes Bravo por la revisión ortográfica del manuscrito.