

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

**CARACTERÍSTICAS DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA
HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA POBLACIÓN CON DIAGNÓSTICO
PREVIO EN CONOCOTO 2015-2016**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA**

Autora: Simbaña Molina Lizeth Estefanía

Directora: MSc. Patricia Ortiz

Quito, 2018

AGRADECIMIENTOS

“La esencia de todo bello arte es la gratitud”

Friedrich Nietzsche

Agradezco infinitamente a Dios por tantas bendiciones recibidas, sin él nada de esto hubiera sido posible.

A mis padres, por su apoyo incondicional durante cada paso que he dado en mi vida

A mis hermanas, por su constante ayuda, sus palabras de aliento y porque han sido un gran ejemplo a seguir.

A mi tutora de tesis Mtr. Patricia Ortiz, por su gran ayuda y guía académica durante todo el proceso de titulación y a la Dra. Esperanza Arévalo quienes me permitieron usar la base de datos de su estudio

Al Dr. Carlos Durán, por sus valiosos aportes en el desarrollo de la presente tesis.

A mis amigas, con quienes compartí muchas experiencias y conté con su apoyo a lo largo de la carrera.

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mis sobrinos, David y Matías quienes se encuentran en una etapa de la vida llena de dudas para la elección de su carrera universitaria, espero poder inspirar en ellos la confianza en Dios y en sí mismos para conseguir todo lo que se propongan en sus vidas.

TABLA DE CONTENIDO

TÍTULO	I
AGRADECIMIENTOS	II
DEDICATORIA	III
TABLA DE CONTENIDO	IV
LISTA DE CUADROS	VI
LISTA DE FIGURAS	VIII
RESUMEN Y ABSTRACT	X
<u>CAPÍTULO I</u>	<u>1</u>
INTRODUCCIÓN	1
<u>CAPÍTULO II</u>	<u>4</u>
MARCO TEORICO	4
DEFINICION DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL	4
EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	4
CLASIFICACION DE LA HIPERTENSIÓN	8
DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN	10
FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	13
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL	16
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	16
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	19
CONTROL DE LA HIPERTENSION	30
MEDICAMENTOS GENÉRICOS VS. MEDICAMENTOS COMERCIALES	33
COSTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL	34
<i>GASTO DE BOLSILLO</i>	36
JUSTIFICACIÓN	37

CAPÍTULO III	38
MATERIALES Y MÉTODOS	38
OBJETIVO GENERAL	38
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
HIPOTESIS	38
MUESTRA.....	39
DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	39
PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	39
PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	40
ANÁLISIS BIVARIAL.....	41
CAPÍTULO IV	42
RESULTADOS.....	42
DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	42
<i>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO</i>	42
<i>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO</i>	44
MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	45
<i>FAMILIAS DE ANTIHIPERTENSIVOS.....</i>	47
<i>POSOLOGÍA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS.....</i>	48
<i>COSTO DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....</i>	50
<i>CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA POBLACIÓN CON TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....</i>	52
ANALISIS BIVARIAL.....	53
RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE MEDICAMENTO EMPLEADO CON EL NIVEL DE CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN	53
<i>RELACIÓN ENTRE LA AFILIACIÓN AL SEGURO DE SALUD CON EL NIVEL DE CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN</i>	54
<i>RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE TERAPIA EMPLEADA CON EL NIVEL DE CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL</i>	55
<i>RELACIÓN ENTRE LA FAMILIA DE ANTIHIPERTENSIVO EMPLEADA CON EL NIVEL DE CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....</i>	56
<i>COSTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....</i>	57
CAPITULO V.....	58
DISCUSION	58
LIMITACIONES.....	62

CAPÍTULO VI 63

CONCLUSIONES 63

RECOMENDACIONES 64

BIBLIOGRAFÍA 65

LISTA DE CUADROS

Tabla 1. <i>Prevalencia, grado de detección, tratamiento, control de la hipertensión y mortalidad cardiovascular en diferentes países de Latinoamérica</i>	6
Tabla 2. <i>Clasificación y manejo de la presión arterial para adultos</i>	8
Tabla 3. <i>Lista de verificación para una medición precisa de la presión arterial</i>	11
Tabla 4. <i>Reducción de la presión arterial según las modificaciones en el estilo de vida</i>	17
Tabla 5. <i>Condiciones específicas que favorecen el uso de los fármacos antihipertensivos según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología</i>	23
Tabla 6. <i>Clasificación de diferentes compuestos dentro de la clase de drogas BCC, según su selectividad para las interacciones los canales de calcio transmembrana</i>	28
Tabla 7. <i>Resumen de las recomendaciones del JNC 8 sobre las cifras meta de presión arterial en la población hipertensa</i>	32
Tabla 8. <i>Resumen de los objetivos de presión arterial para el tratamiento de la HTA</i> ...	34
Tabla 9. <i>Características sociodemográficas de la población de estudio</i>	45
Tabla 10. <i>Uso de medicamentos combinados y tomas al día</i>	48
Tabla 11. <i>Costo promedio de los antihipertensivos genéricos</i>	53
Tabla 12. <i>Costo del tratamiento farmacológico de la hipertensión por paciente</i>	54
Tabla 13. <i>Relación entre el tipo de medicamento empleado y el nivel de control de la hipertensión</i>	56

Tabla 14. <i>Relación entre el estado de afiliación con el nivel de control de la hipertensión</i>	57
Tabla 15. <i>Nivel de control de la HTA según el uso de monoterapia o terapia combinada</i>	58
Tabla 16. <i>Nivel de control de la HTA según la familia de antihipertensivo empleada</i> ..	59
Tabla 17. <i>Costo mensual del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial según las características sociodemográficas y nivel de control</i>	60

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1.</i> Prevalencia de la Hipertensión normalizada por edades, en adultos de 25 años o más, por región de la OMS y categoría de ingresos según el Banco Mundial.....	5
<i>Figura 2.</i> Prevalencia de normotensión, pre-hipertensión e hipertensión en la población de 18 a 59 años en Ecuador.....	7
<i>Figura 3.</i> Comparación de la clasificación de la Hipertensión anterior con la actual.....	9
<i>Figura 4.</i> Factores determinantes de la presión arterial	12
<i>Figura 5.</i> Fisiopatología de la Hipertensión Arterial.....	13
<i>Figura 6.</i> Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA)	14
<i>Figura 7.</i> Familia de Antihipertensivos más empleados	21
<i>Figura 8.</i> Clasificación de la población hipertensa según el uso de medicación antihipertensiva	46
<i>Figura 9.</i> Tipo de manejo farmacológico.....	47
<i>Figura 10.</i> Tipo de medicamentos empleados.....	48
<i>Figura 11.</i> Tendencia de uso de las familias de antihipertensivos	50
<i>Figura 12.</i> Posología de los fármacos más frecuentes de cada familia de antihipertensivos	51

Figura 13. Nivel de control de la Hipertensión Arterial en la población que toma
medicación antihipertensiva en Conocoto55

RESUMEN

Introducción

En Ecuador, como en el resto del mundo, la hipertensión arterial (HTA) representa un importante problema de salud pública, no solo por la patología sino por todas las muertes que puede llegar a causar debido a sus complicaciones. El adecuado manejo farmacológico es un pilar fundamental para evitar aquellos desenlaces.

Objetivo

Describir el tratamiento farmacológico de las personas con HTA determinando los fármacos prescritos, clasificados por familias, diferencias entre genéricos y comerciales, el costo, y el nivel de control.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal que inició con la en la revisión de la base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016” del que se tomaron los datos de 241 personas que reportaron tener diagnóstico previo de hipertensión arterial, estos pacientes tuvieron rango de edad entre 35 a 70 años.

Resultados

Se encontró que el 83,8% (n=202) de la población hipertensa toma medicamentos antihipertensivos, los Antagonistas del Receptor de Angiotensina II fueron los más utilizados (44,4%), seguidos de los Inhibidores de la Enzima Convertidora de

Angiotensina (19,8%), Bloqueadores de los Canales de Calcio (13,7%), betabloqueante (7,3%) y diuréticos (6%). El uso de monoterapia se registró en un 75,2%. Fue mayor el consumo de medicamentos de tipo genéricos (83,2%). El costo farmacológico por paciente al mes fue de \$10,53 (DE: 8,37) (\$12,06 con medicamentos genéricos vs. \$20,34 con comerciales).

El 85,1% mantiene un nivel de control óptimo, el uso de monoterapia se asoció a un mejor control (OR: 0,29 valor $p=0,043$).

Conclusiones

El porcentaje de personas con buen control es superior al reportado en otros estudios, sin embargo, el manejo farmacológico de estos pacientes es diferente a lo descrito en guías internacionales de manejo de hipertensión, por ejemplo se diferencia en; preferir la terapia combinada y los diuréticos. El costo del tratamiento farmacológico puede variar según el uso de medicamentos comerciales o genéricos y el número de tomas al día.

ABSTRACT

Introduction

In Ecuador, as in the rest of the world, high blood pressure (HBP) represents an important public health problem, not only because of the pathology but also because of all the deaths that it can cause due to its complications. The adequate pharmacological management is a fundamental pillar to avoid those outcomes.

Objective

Describe the pharmacological treatment of people with hypertension by determining the prescribed drugs, classified by family, generic and commercial differences, the cost, and the level of control.

Methods

A cross-sectional descriptive study was carried out that began with the revision of the database of the "Study on the gaps in the attention and control of arterial hypertension in the Conocoto parish 2015-2016" from which were taken the data of 241 people who reported having a previous diagnosis of arterial hypertension, these patients had an age range between 35 to 70 years.

Results

It was found that 83.8% (n = 202) of the hypertensive population took antihypertensive drugs, the Angiotensin II receptor antagonists were the most used (44.4%), followed by the angiotensin-converting-enzyme inhibitor (19.8%), calcium channel blockers

(13.7%), beta-blocker (7.3%) and diuretics (6%). The use of monotherapy was registered in 75.2%. The generic medications consumption was higher (83.2%). The pharmacological cost per patient per month was \$ 10.53 (SD: 8.37) (\$ 12.06 with generic drugs vs. \$ 20.34 with commercials).

85.1% maintained an optimal control level, the use monotherapy was associated with better control (OR: 0.29 p value = 0.043).

Conclusions

The percentage of people with good control is higher than that reported in other studies, however, the pharmacological management of these patients is different to that described in international guidelines for the management of hypertension, for example, it differs in; prefer combination therapy and diuretics. The cost of pharmacological treatment may vary depending on the use of commercial or generic medications and the number of intakes per day.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

En Ecuador, así como en el resto del mundo la hipertensión arterial, representa un significativo problema de salud pública, debido a las complicaciones y al número de muertes que llega a causar y a los costos para el presupuesto del Estado destinado al tratamiento de la patología. Complicaciones como cardiopatías y eventos cerebrovasculares son prevenibles con un apropiado control de la presión arterial, para lo cual es imprescindible incluir medidas farmacológicas y hábitos saludables como dieta y ejercicio en la vida de los pacientes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2000 reportó una prevalencia global estimada del 26% en población adulta (972 millones), en el 2010 esta estimación aumentó al 31% (1.390 millones de personas). Lo que se predice para el 2025 es que cerca del 29% de la población adulta en todo el mundo tendrá hipertensión (1,56 mil millones de personas). Las tasas más altas fueron en los países de mediano y bajo ingreso (31.5%) en comparación con los países de alto ingreso (28.5%) (Organización Mundial de la Salud, 2013)

En el estudio CARMELA, realizado en siete ciudades de Latinoamérica, se observó que la prevalencia de HTA fue de aproximadamente 40% hallándose porcentajes más altos en ciudades como Buenos Aires, Santiago y Barquisimeto a diferencia de otros puntos geográficos como Lima, México, Bogotá y Quito (Hernández, et al, 2010)

La hipertensión arterial junto con la diabetes mellitus fueron, durante la década del 2000 al 2010, las principales causas de decesos en el Ecuador, actualmente la cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar en las estadísticas de mortalidad en el país (INEC, 2016)

La disminución del riesgo cardiovascular, gracias al uso de antihipertensivos, ha sido demostrada en varios ensayos clínicos, mismos que han reportado una reducción del 15 al 25% para infarto agudo de miocardio (IAM), 35 a 40% en eventos cerebro vasculares (ECV) y 64% en insuficiencia cardiaca (IC). (Neal, 2000)

Desde el punto de vista farmacológico, la HTA puede ser manejada con una de las cinco familias de antihipertensivos: a) diuréticos, b) inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), c) antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), d) bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y e) beta-bloqueantes, cada una de ellas ha demostrado ofrecer buenos resultados para reducir el riesgo cardiovascular (Taler, 2018).

Para la elección del antihipertensivo se debe individualizar a cada paciente para brindar el mejor tratamiento. Los pacientes más jóvenes (<60años) responden mejor a los IECA, ARA II y los bloqueadores beta. Sin embargo, los beta bloqueadores no se utilizan frecuentemente como terapia única inicial, a menos que presente una indicación específica, ya que, aparentemente, proporcionan una protección inferior contra el riesgo de accidente cerebrovascular. (Dickerson, Hingorani, Ashby, Palmer & Brown, 1999).

Los pacientes afrodescendientes y la población mayor de 60 años a menudo responden mejor a los diuréticos tiazídicos o a los BCC de acción prolongada. Sin embargo, muchos pacientes hipertensos de mayor edad tienen una indicación específica para usar un IECA o un ARA II, como es el caso de personas con infarto de miocardio previo, antecedente de insuficiencia cardíaca y/o enfermedad renal crónica. (Mancia, et al, 2013)

De acuerdo a los lineamientos del JNC 8 la cifra meta de presión arterial en la población hipertensa <60 años con o sin diabetes y/o enfermedad renal crónica es: <140/90mmHg. En personas >60 años la meta es menos estricta (<150/90mmHg). (James, et al., 2014)

La presente investigación buscó describir la terapéutica farmacológica usada en hipertensión arterial en la población de Conocoto con diagnóstico previo. Esta descripción incluyó a los diferentes tipos de antihipertensivos que se prescriben para el manejo, sean estos genéricos o comerciales, además se comparó el nivel de control de la hipertensión de acuerdo a la familia de antihipertensivos utilizados tanto en el sector de salud público y privado. De la misma manera se determinó el costo aproximado que el manejo farmacológico antihipertensivo tiene para esta parroquia.

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO

DEFINICION DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial (HTA) se traduce en cifras de presión arterial sistólica y/o diastólica elevadas sobre los límites normales ya establecidos por guías y consensos mundiales. Esta patología representa un destacado factor de riesgo cardiovascular. (Alcazar, Oliveras, Orte & Jimenez, 2015)

Riesgo cardiovascular hace mención a la probabilidad que posee una persona de presentar una enfermedad cardiovascular (cerebrovascular o cardio-isquémica), dentro de un plazo de tiempo determinado, y va a depender del número de factores de riesgo (FR) que posea. (Alegría-Ezquerria, Alegría-Barrero, Alegría-Barrero, 2012).

El 40,6% de la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) se atribuye a la HTA convirtiéndole en el principal FR para ECV, seguido del tabaquismo (13,7%), dieta poco saludable (13,2%), sedentarismo (11,9%) y glicemias alteradas (8,8%) (S. Go, 2014)

EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Se ha considerado a la HTA como un notable problema de salud pública debido al elevado número de muertes que se producen por año a causa de sus complicaciones. En el año 2000, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó una prevalencia en la población a nivel mundial del 26% (972 millones), para el 2008, estadísticas

mundiales reportaron que más o menos el 40% de los adultos mayores de 25 años habían sido diagnosticados de HTA, causando muertes por complicaciones cardíacas en aproximadamente 45% y muertes por eventos cerebrovasculares en un 51%. La prevalencia más elevada se encuentra en África en un 46% y la más baja en América con un 35%, afectando a los países de mediano y bajo ingreso (31.5%) en comparación con los países de alto ingreso (28.5%). En los países de bajo ingreso el porcentaje de la población hipertensa que no ha sido diagnosticada ni tratada también es más elevada. (Organización Mundial de la Salud, 2013). (Figura 1)

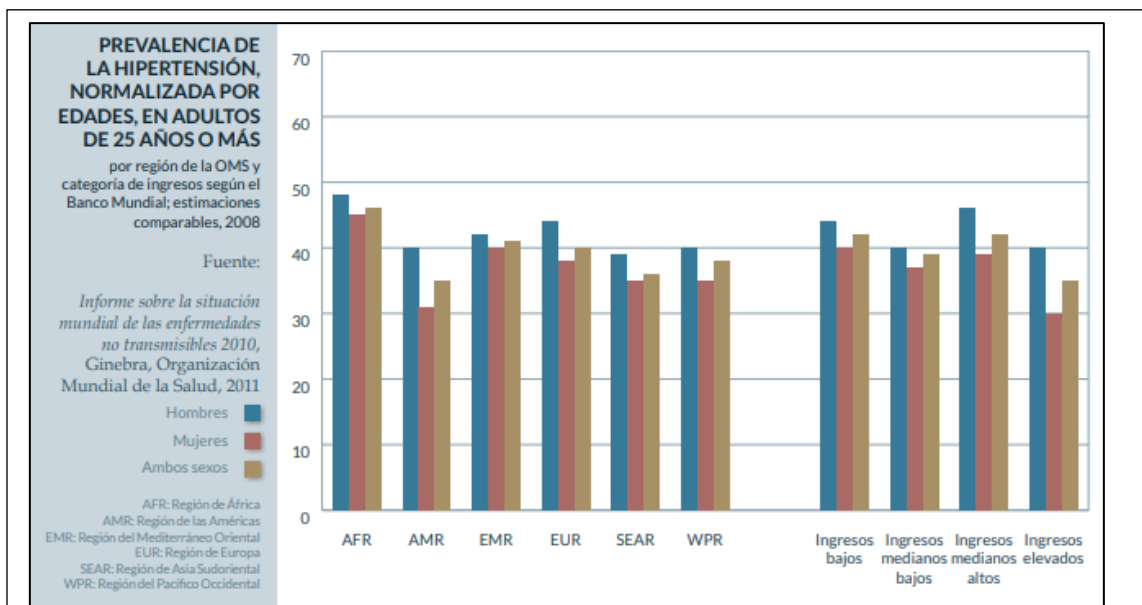


Figura 1. Prevalencia de la Hipertensión normalizada por edades, en adultos de 25 años o más, por región de la OMS y categoría de ingresos según el Banco Mundial.

Fuente: Información general sobre la hipertensión en el mundo. Organización Mundial de la Salud, 2013, p.10.

El estudio CARMELA muestra una prevalencia de la HTA en América Latina de aproximadamente 40% encontrando una prevalencia superior al 23% en tres de las siete ciudades evaluadas; Buenos Aires, Santiago y Barquisimeto en comparación con Lima, México, Bogotá y Quito. En Quito la prevalencia fue del 8,6% (Hernández, et al, 2010)

En un estudio poblacional realizado en México la prevalencia fue del 25,5% de los cuales 15,3% tuvo diagnóstico previo y 10,2% en el momento del estudio (Campos, Hernandez, Pedroza, Medina & Barquera, 2018). En un artículo publicado en la revista chilena de cardiología encontraron una prevalencia de HTA entre el 26 y 42% en la población adulta de Chile y que el 13% de la mortalidad se deben a esta patología. Se observó la prevalencia de HTA en otros países de Latinoamérica, siendo Colombia y Perú los países con menor reporte. (Sánchez, 2010). (Tabla 1)

Tabla 1

Prevalencia, grado de detección, tratamiento, control de la hipertensión y mortalidad cardiovascular en diferentes países de Latinoamérica

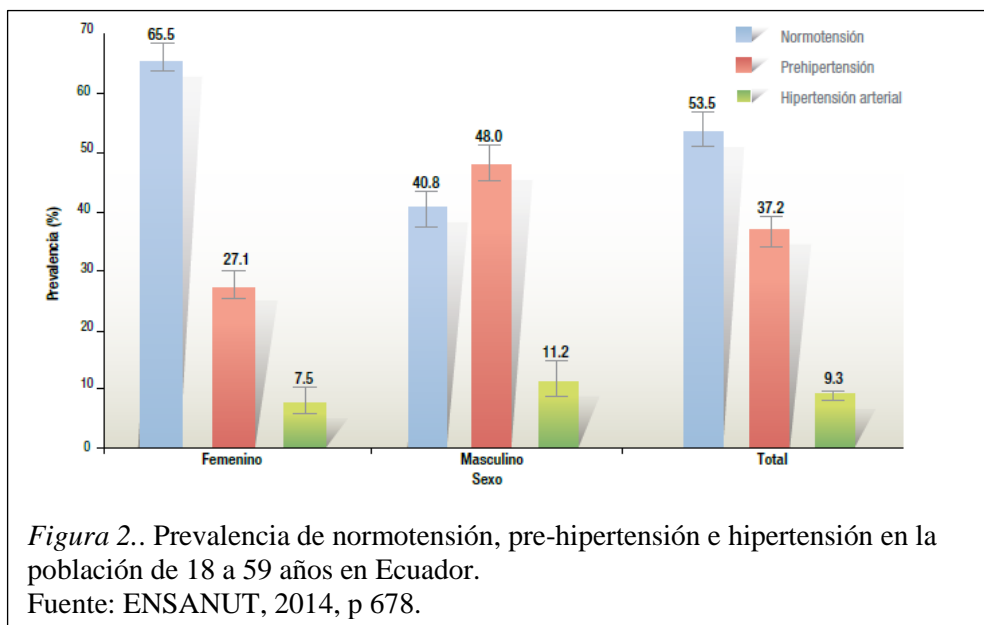
Países	Prevalencia Hipertensión %	Conciencia Hipertensión %	Hipertensión Tratada %	Hipertensión Controlada %	%	%	Mortalidad CV %
Argentina	28,1	54	42	18	-	-	23,5
Brasil	25 - 35	50,8	40,5	10,2			27,5
Chile	33,7	59,8	36,3	11,8	30,8	36,7	28,4
Colombia	23	41	46	15			28
Ecuador	28,7	41	23	6,7	27,5	30,9	28
México	30,8	56,4	23	19,2	26,3	34,2	-
Paraguay	35	31	27	7			28
Perú	24	39	14,7	14			-
Uruguay	33	68	48	11	56,9	43,1	29,5
Venezuela	33	55	30	12			20,6

Fuente: Sánchez, 2010, p 119.

El estudio TORNASOL en Perú, se reportó una prevalencia de la HTA del 23,7% siendo mayor en hombres (27,1%) en comparación con el 20,4% en mujeres (Segura, Agusti & Parodi, 2011).

En el Ecuador, del 2000 al 2010, las principales causas de muertes fueron la HTA y la diabetes, en la actualidad la enfermedad isquémica del corazón ocupan el primer lugar entre las causas de mortalidad en el país (INEC, 2016)

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), reportó una prevalencia de HTA del 9,3% en personas entre 18 y 59 años, siendo mayor el porcentaje para hombres (11,2%) comparado con el 7,5% de las mujeres, además se encontró 37.2% presentó pre-hipertensión (presión sistólica 120 - 139mmHg y / o presión diastólica 80 - 89mmHg); de estos el 27,1% fue mujeres y el 48% hombres. (ENSANUT, 2014). (Figura 2)



En el 2010 el estudio SABE I, determinó que el 42.7% de adultos mayores en Ecuador padecían de esta patología. (Freire, 2010)

CLASIFICACION DE LA HIPERTENSIÓN

En el 2003, el Séptimo informe del Joint National Committee para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC 7) clasificó a la patología en: etapa 1 (presión sistólica 140 a 159mmHg y/o presión diastólica 90 a 99mmHg) y etapa 2 (presión sistólica ≥ 160 mmHg y/o presión diastólica ≥ 100 mmHg). Se consideraron normales a las cifras de presión sistólica < 120 mmHg y diastólica < 80 mmHg e incluyó el término pre-hipertensión (presión sistólica 120 a 139mmHg y/o presión diastólica 80 a 89mmHg) que es una categoría que identifica a personas con predisposición y riesgo de progresar a hipertensión. (Chobanian, et al., 2003). (Tabla 2). La nueva guía JNC 8 no modificó esta clasificación. (James, et al., 2014)

Tabla 2*Clasificación y manejo de la presión arterial para adultos*

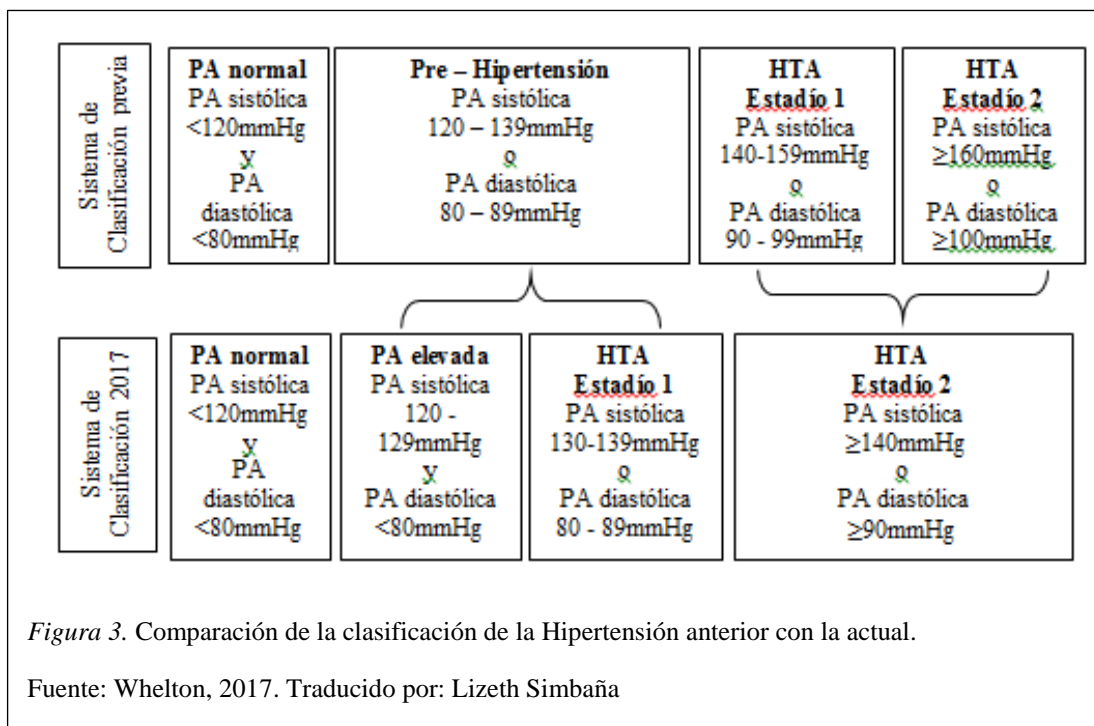
Clasificación Presión Arterial	PAS* mmHg	PAD* mmHg	Modificación Estilos de vida	Terapia Inicial Medicamento	
				Sin indicación imperativa	Con indicaciones imperativas (ver Tabla 8)
NORMAL	<120	y <80	Persuadir	No están indicados fármacos antihipertensivos	Medicamento (s) para indicaciones imperativas.†
PREHIPERTENSIÓN	120-139	o 80-89	Sí		
ETAPA 1 HIPERTENSIÓN	140-159	o 90-99	Sí	Diuréticos tipo tiazidas para la mayoría. Puede considerar IECA, ARAII, BB, BCC o combinaciones.	Fármacos para indicaciones imperativas.† Otros fármacos antihipertensivos (diuréticos, IECA, ARAII, BB, BCC, según se necesite).
ETAPA 2 HIPERTENSIÓN	≥160	o ≥100	Sí	Combinaciones de dos fármacos para la mayoría† (usualmente diuréticos tipo tiazidas y IECA o ARAII o BB o BCC).	

PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica.

Abreviaturas de los fármacos: IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II, bloqueadores de los receptores de angiotensina II; BB, beta bloqueadores; BCC, bloqueadores de los canales de calcio.

Fuente: Chobanian, et al., 2003, p. 13

Actualmente las guías del American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) 2017, clasifican a la hipertensión en etapa 1 (presión sistólica 130 a 139mmHg o presión diastólica 80 a 89mmHg) y etapa 2 (presión sistólica ≥140mmHg o presión diastólica ≥90 mmHg). Se considera presión arterial normal según el JNC 7 y JNC 8 a una presión sistólica <120mmHg y diastólica <80mmHg. El término pre-hipertensión no consta dentro de la nueva clasificación (AHA/ACC) 2017, pero se añade “presión arterial elevada” que corresponde a una sistólica de 120 a 129mmHg y una diastólica menor a 80mmHg. (Whelton PK, 2017). (Figura 3)



DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN

La medición precisa de la presión arterial es la clave para diagnosticar hipertensión arterial, este procedimiento se puede llevar a cabo de tres formas: auscultatoria, oscilométrica y palpatoria, esta última no es empleada usualmente. La técnica de auscultación es inexacta y es operador dependiente a diferencia del método oscilométrico que elimina errores de interpretación, sesgo de observador, otorga valores con cifras más estrictas y con dispositivos automatizados se pueden almacenar lecturas. (OMS, 2005)

Actualmente se recomienda que la confirmación de la presión arterial se realice bajo la técnica oscilométrica usando dispositivos electrónicos validados. Este método se

prefiere sobre el método de auscultación para una medición precisa en la consulta médica. (Daskalopoulou, et al, 2015)

Es necesaria la medición de la presión durante varios días, al menos dos veces al día (mañana y noche) consecutivamente para poder llegar a un diagnóstico de hipertensión arterial. Adicionalmente se deben cumplir las recomendaciones del ACC/AHA 2017, detalladas en la **Tabla 3**. Las mediciones que se hayan tomado el primer día se excluyen, y para llegar a un diagnóstico es necesario realizar un promedio de los valores de las tomas de presión restantes. (Organización Mundial de la Salud, 2013)

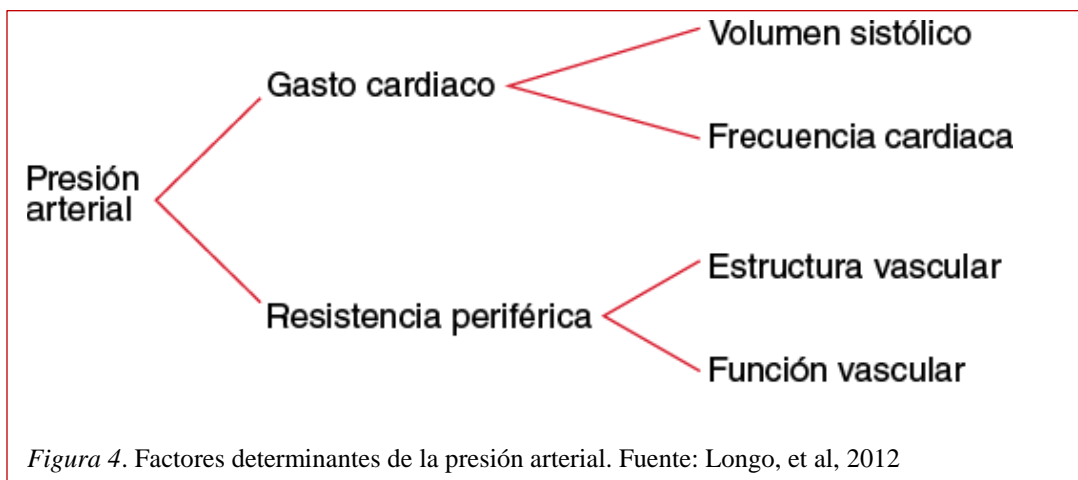
Tabla 3*Lista de verificación para una medición precisa de la presión arterial*

Pasos clave para una medición apropiada de la presión arterial (PA)	Instrucciones específicas
Paso 1: Preparación adecuada del paciente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Haga que el paciente se relaje, sentado en una silla (pies en el suelo, espalda apoyada) durante 5 minutos. 2. El paciente debe evitar la cafeína, hacer ejercicio y fumar durante al menos 30 minutos antes de la medición. 3. Asegúrese de que el paciente haya vaciado su vejiga. 4. Ni el paciente ni el observador deben hablar durante el período de descanso o durante la medición. 5. Retire toda la ropa que cubra la ubicación de la colocación del brazalete. 6. Mediciones hechas mientras el paciente está sentado o acostado en un examen tabla no cumple estos criterios.
Paso 2: Usar la técnica adecuada para mediciones de la PA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Use un dispositivo de medición de PA que haya sido validado, y asegúrese de que el dispositivo se calibre periódicamente. * 2. Sostenga el brazo del paciente (por ejemplo, apoyado en un escritorio). 3. Coloque la parte media del manguito en la parte superior del brazo del paciente al nivel de la aurícula derecha 4. Use el tamaño correcto del manguito, de modo que rodee el 80% del brazo. 5. Para la auscultación pueden usarse el diafragma del estetoscopio o la campana.
Paso 3: Tomar las medidas necesarias para el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión	<ol style="list-style-type: none"> 1. En la primera visita registre la PA en ambos brazos. Use el brazo que da la lectura más alta para las lecturas posteriores. 2. Separar mediciones repetidas por 1-2 min. 3. Usar una estimación de la presión de obliteración del pulso radial para estimar la PA sistólica. Infle el brazalete 20-30mm Hg por encima de este nivel para una determinación auscultatoria del nivel de PA. 4. Para las lecturas auscultatorias, desinflar el manguito 2 mm Hg por segundo y escuchar los sonidos de Korotkoff.
Paso 4: Documentar adecuadamente lecturas de BP precisas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si usa la técnica de auscultación, registre la PA sistólica y diastólica como inicio del primer sonido de Korotkoff y su desaparición, respectivamente, usando el número par más cercano. 2. Tenga en cuenta la hora de la medicación para la PA más reciente tomada antes de las mediciones
Paso 5: Promedio de las lecturas	Use un promedio de ≥ 2 lecturas obtenidas en ≥ 2 ocasiones para estimar el nivel de PA del individuo.
Paso 6: Proporcione lecturas de PA al paciente	Proporcione a los pacientes las lecturas de PA sistólica y diastólica tanto verbalmente como por escrito.

Fuente: Whelton PK, et al, 2017, p. 28. Traducido por: Lizeth Simbaña

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La presión arterial es regulada por dos factores esenciales: el gasto cardíaco (GC) y la resistencia vascular periférica (RVP). La frecuencia cardíaca y el volumen intravascular determinan el GC mientras que, la RVP depende del Sistema Renina Angiotensina (SRA) y su potente actividad vasoconstrictora. (Longo, et al, 2012)



El volumen intravascular depende de la cantidad del ion sodio dentro del espacio extracelular, cuando la concentración de sodio en el cuerpo supera su capacidad de excreción por los riñones, aumenta el volumen vascular haciendo que el gasto cardíaco ascienda y por consiguiente aumenta la presión sanguínea. Las catecolaminas del sistema nervioso autónomo regulan la presión arterial: noradrenalina, adrenalina y dopamina frente a sus receptores. La estimulación del receptor α -1 en el músculo liso arterial produce vasoconstricción y en los riñones induce la reabsorción de sodio por los túbulos renales. La estimulación del receptor β -1 del miocardio aumenta las contracciones cardíacas en frecuencia y potencia elevando el gasto cardíaco y así también la presión arterial. (Longo, et al, 2012). (Figura 5)

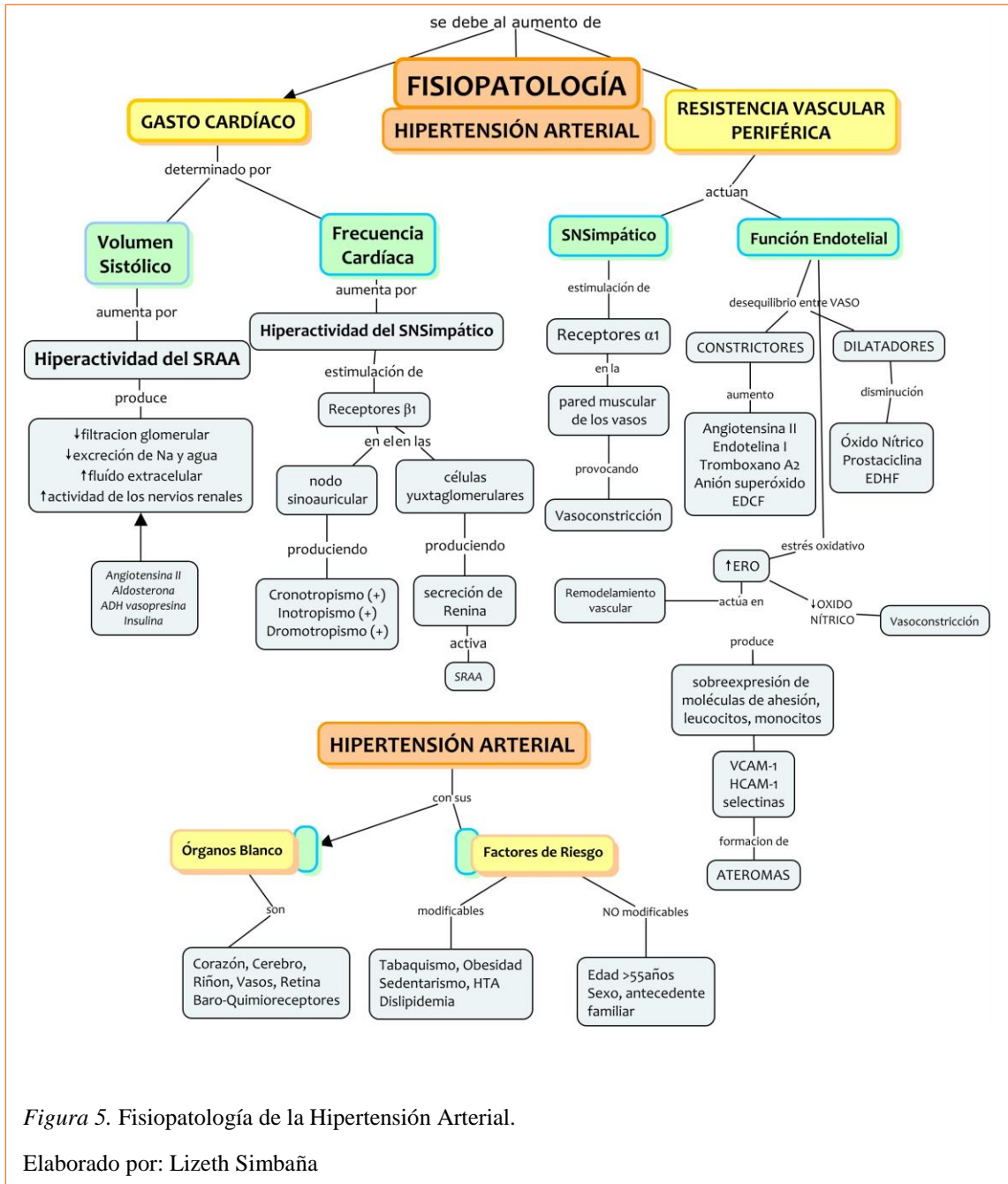


Figura 5. Fisiopatología de la Hipertensión Arterial.

Elaborado por: Lizeth Simbaña

El sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) ayuda a regular la presión sanguínea a través de dos hormonas: la angiotensina posee un efecto vasoconstrictor y la aldosterona produce retención de sodio. El proceso por el cual se secretan estas hormonas se detallan en la Figura 6. La presión arterial alta es el resultado del incremento de la actividad del SRAA. (Laragh & Sealey, 2011)

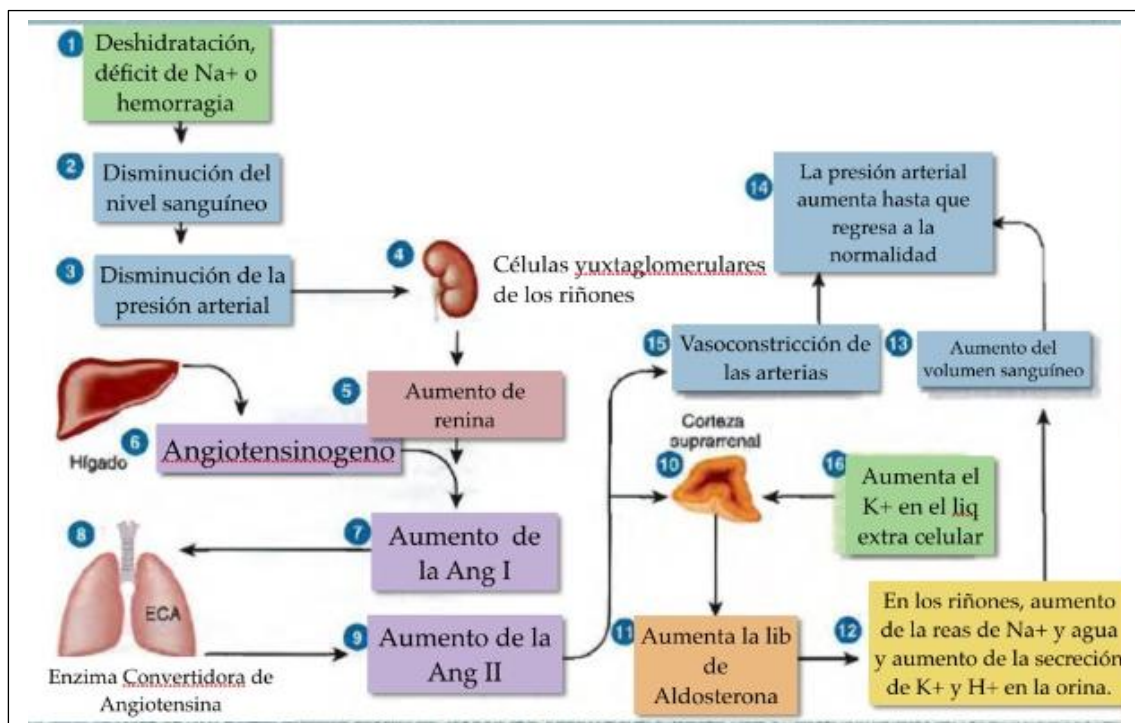


Figura 6. Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA). Fuente: Bou, 2016

La arquitectura de los vasos es un factor decisivo para la presión arterial ya que la resistencia al flujo sanguíneo depende del diámetro interior del vaso y de su distensibilidad. Al producirse una remodelación vascular en la que el diámetro del vaso disminuya, aumentará la RVP provocando un ascenso de la presión sanguínea, además a este efecto puede contribuir el endotelio vascular a través del equilibrio de la secreción

de endotelina que posee un efecto vasoconstrictor y su opuesto, el óxido nítrico, un potente vasodilatador. (Longo, et al, 2012)

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

El manejo terapéutico para la HTA incluye tanto medidas farmacológicas como no farmacológicas. En aquellos pacientes que tienen diagnóstico de hipertensión en estadio 1 (presión sistólica 130 - 139mmHg y/o presión diastólica 80 - 89mmHg), con riesgo cardiovascular a 10 años menor a 10% y que no tengan diabetes mellitus ni enfermedad renal crónica, se aconseja realizar cambios en los estilos de vida y se debe evaluar la respuesta en un período de tiempo de entre tres a seis meses. En aquellos pacientes que presentan hipertensión en estadio 2 (presión sistólica ≥ 140 mmHg y / o presión diastólica ≥ 90 mmHg) o que tengan diabetes mellitus y/o enfermedad renal crónica o que presenten un riesgo cardiovascular a 10 años $\geq 10\%$ se debe recomendar además cambiar el estilo de vida, el uso de medicamentos antihipertensivos. (Taler, 2018)

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Para reducir la presión arterial (PA) sistólica de 3 a 8 mmHg y la diastólica de 1 a 4 mmHg es necesario adoptar hábitos saludables incluyendo la disminución de la ingesta de sal (sodio menor a 1500 mg diarios), ejercicio físico por 90 a 150 minutos por semana, reducir la ingesta de alcohol (≤ 2 estándar bebidas para hombre y ≤ 1 en mujeres) y consumir alimentos con más concentración de potasio. La dieta tipo DASH (Dietary

Approaches to Stop Hypertension) ha demostrado disminuir de 11,4 mmHg la PA sistólica y 5,5 mmHg la PA diastólica en promedio. (Taler, 2018). (Tabla 4)

Tabla 4

Reducción de la presión arterial según las modificaciones en el estilo de vida

Modificación	Recomendación	Reducción aproximada en la PAS (Rango)
Reducir del peso corporal	Mantener un peso corporal normal (IMC 18.5–24.9 kg/m ²)	5–20 mmHg/10 kg de pérdida de peso ^{23,24}
Adoptar un plan de dieta tipo DASH	Consumir una dieta rica en frutas y vegetales, productos lácteos bajos en grasa y con un contenido reducido en grasas saturadas y grasas totales.	8–14 mmHg ^{25,26}
Reducir el consumo de sal de la dieta	Reducir el consumo de sodio a no más de 100 mmol por día (2.4 g sodio or 6 g cloruro de sodio).	2–8 mmHg ^{25–27}
Actividad física	Participar en actividad física aeróbica regular como caminar (al menos 30 min por día, la mayoría de los días de la semana).	4–9 mmHg ^{28,29}
Moderación en el consumo de alcohol	Limitar el consumo de bebidas a no más de 2 tragos (1 onza o 30 mL etanol; por ejemplo, 24 oz de cerveza, 10 onzas de vino, o 3 oz de whiskey) por día en la mayoría de los hombres y de no más de 1 trago al día en las mujeres y personas de peso más livianos.	2–4 mmHg ³⁰

DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension.

* Para la reducción del riesgo cardiovascular global, parar de fumar.

† Los efectos de implementación de estas modificaciones son dosis y tiempo dependientes, y pueden ser mayores en algunos individuos.

Fuente: Chobanian, et al., 2003, p. 16

Estudios actuales han demostrado una notable disminución en la presión arterial, no solo para hipertensos sino también para normotensos adoptando la sugerencia de reducir la ingesta de sal, independientemente de su etnia o sexo. Esto se explica a través

de la disminución fisiológica de la actividad de la renina plasmática, la aldosterona y la noradrenalina. Aunque el bajar la ingesta de sal de 9 a 5 gramos diarios reduce la PA, el consumir solamente 3 gramos diarios tiene un efecto aún mayor. (He, Li & Macgregor, 2013)

La suplementación de potasio dentro de la dieta se relaciona con una disminución de hasta el 24% de riesgo de sufrir un evento cerebrovascular; por tanto se sugiere que se añadan alimentos ricos en potasio a la dieta diaria ya que es altamente beneficioso para la prevenir y controlar la hipertensión, además de ser una estrategia para prevenir un evento cerebrovascular. (Aburto, 2013)

Existe evidencia que menciona que una disminución de al menos 5 kg de peso puede llegar a reducir la presión en al menos 4.44 mmHg de la sistólica y en 3.57 mmHg de la diastólica. Esta relación es directamente proporcional por lo que, a mayor pérdida de peso, menor presión arterial. (Neter, Stam, Kok, Grobbee & Geleijnse, 2003).

Un importante ensayo clínico realizado en los Estados Unidos determino que la dieta tipo DASH en adultos normotensos o con hipertensión leve logra una reducción de cifras de tensión arterial de 6 mmHg en la sistólica y 4 mmHg en la diastólica. La dieta tipo DASH se compone de cuatro a cinco porciones de fruta, cuatro a cinco porciones de vegetales y dos a tres porciones de lácteos bajos en grasa por día. La dieta de frutas y verduras reduce la presión arterial en 2.8/1.1mmHg, y la dieta combinada reduce la presión arterial en 5.5/3mmHg. Estos efectos fueron más pronunciados en pacientes hipertensos (DASH Collaborative Research Group, 1997).

La combinación de la dieta tipo DASH con una dieta baja en sodio produce un efecto antihipertensivo aditivo. Ambas recomendaciones disminuyen sustancialmente la presión arterial, con mayores efectos en combinación que por separado. (DASH–Sodium Collaborative Research Group, 2001)

La actividad física de tipo aeróbica puede disminuir la PA sistólica y diastólica, de 4 a 6mmHg y 3mmHg en promedio, independientemente de la pérdida de peso. Estudios demuestran una reducción en la presión arterial con 40 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada de tres a cuatro días por semana y por lo menos 12 semanas. (Pescatello, et al., 2015)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico de la HTA constituye un pilar fundamental para prevenir complicaciones cardiovasculares; numerosos ensayos clínicos han presentado evidencia de la reducción del riesgo de: infarto en un 15 a 25%, evento cerebrovascular de 35 a 40% e insuficiencia cardiaca hasta un 64%. (Neal, 2000)

Las recomendaciones formuladas por la AHA/ACC sugieren que se inicie terapia con fármacos antihipertensivos en pacientes >65 años con o sin enfermedad cardiovascular clínica. (Whelton PK, 2017)

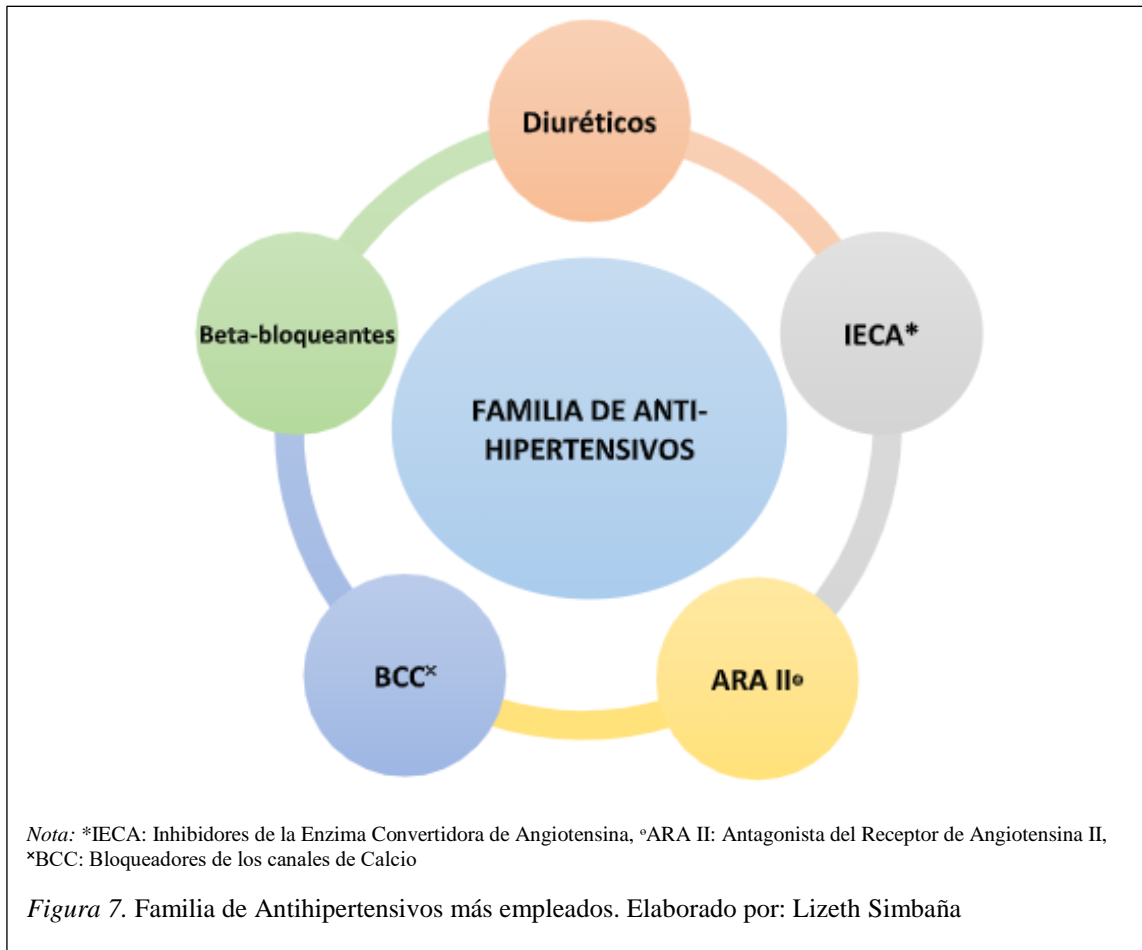
El manejo con fármacos generalmente se traduce en una disminución de la PA en un 30 a 50% de los pacientes debido a que algunas personas responderán bien a un medicamento pero no a otro, por este motivo es necesario escoger el fármaco ideal para cada persona ya que la única manera de producir descensos en el riesgo cardiovascular

es a partir de la presión arterial. (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2008)

La monoterapia inicial puede ser prescrita en pacientes que presentan hipertensión primaria leve. James et, al (2014) recomiendan que si no se logran reducciones en las presiones arteriales en un mes de tratamiento farmacológico con monoterapia, se aumente la dosis del fármaco. Sin embargo, después de la dosis inicial, ir a dosis más altas produce reducciones adicionales relativamente pequeñas en la presión arterial al precio de una tasa creciente de efectos adversos (Weber, et al., 2014).

Se debe considerar la prescripción de dos medicamentos como terapia inicial en pacientes cuyas presiones arteriales son $\geq 160/100$ mmHg. Esta estrategia puede aumentar considerablemente la posibilidad de que las presiones sanguíneas objetivo se alcancen en menos tiempo. (James, et al., 2014)

La HTA puede ser tratada con una de las cinco familias de antihipertensivos: a) diuréticos, b) inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), c) antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), d) bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y e) beta-bloqueantes, cada uno de ellas ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares. (Taler, 2018). (Figura 7)



Es importante recordar que todos los fármacos antihipertensivos presentan variaciones en cada persona y esto en gran parte se debe a la variación en el Sistema Renina Angiotensina (SRA). Al momento de realizar la selección inicial del fármaco se podría utilizar la Actividad de Renina Plasmática (ARP), un marcador que determina la actividad del SRA lo que podría determinar la respuesta a cada antihipertensivo lo cual sería útil para elegir el fármaco ideal, ajustados a la necesidad y respuesta de cada paciente (Laragh & Sealey, 2011).

Sin embargo, la predicción de la respuesta al fármaco también se puede determinar con la edad y la etnia. Las personas con edad avanzada y etnia negra poseen una Actividad de Renina Plasmática (ARP) baja, mientras que las personas de edad más joven poseen una ARP alta, lo que se traduce en una mejor respuesta a un diurético en personas con ARP baja y mejor respuesta terapéutica a fármacos que inhiban el Sistema Renina Angiotensina como los IECA o ARA II en personas con ARP alta. (Schwartz, Bailey, Chapman, Boerwinkle & Turner, 2013)

Para la elección del antihipertensivo se debe individualizar a cada paciente para brindar el mejor tratamiento. Los pacientes más jóvenes (<60 años) responden mejor a los IECA, ARA II y los bloqueadores beta. Sin embargo, los bloqueadores beta no se usan comúnmente como monoterapia inicial a menos que tenga una indicación específica porque parecen proporcionar una protección inferior contra el riesgo de accidente cerebrovascular. (Dickerson, Hingorani, Ashby, Palmer & Brown, 1999). (Tabla 5)

Los pacientes afrodescendientes y los adultos mayores (≥ 60 años) a menudo responden mejor a un diurético tiazídico o a un BCC de acción prolongada. Sin embargo, muchos pacientes hipertensos de mayor edad tienen una indicación específica para usar un IECA o un ARA II, como es el caso de personas con insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio previo y/o enfermedad renal crónica. (Mancia, et al, 2013)

Tabla 5

Condiciones específicas que favorecen el uso de los fármacos antihipertensivos según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología

Tiazidas	Betabloqueantes	Calcioantagonistas dihidropiridínicos	Calcioantagonistas no dihidropiridínicos
Ancianos Hipertensión sistólica insuficiencia cardiaca Hipertensión en negros	Angina Postinfarto Insuficiencia cardiaca Taquiarritmias Glaucoma Dissección aórtica Embarazo	Ancianos Hipertensión sistólica Angina Hipertrofia VI Aterosclerosis carotídea Aterosclerosis coronaria Embarazo Hipertensión en negros	Angina Aterosclerosis carotídea Taquicardia supraventricular
IECA	ARA-II	Diuréticos antialdosterónicos	Diuréticos de asa
Insuficiencia cardiaca Disfunción VI Postinfarto Neuropatía diabética Hipertrofia VI Aterosclerosis carotídea Microalbuminuria Fibrilación auricular Síndrome metabólico	Insuficiencia cardiaca Postinfarto Nefropatía diabética Microalbuminuria Hipertrofia VI Fibrilación auricular Síndrome metabólico Tos inducida por IECA	Insuficiencia cardiaca Postinfarto	Insuficiencia cardiaca Enfermedad renal crónica terminal

VI: Ventricular izquierda; IECA: Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: Antagonistas del receptor de la angiotensina II.

Fuente: Bertomeu & Castillo, 2011, pág. 36

Diuréticos

Los diuréticos tiazídicos actúan a través de un mecanismo de acción que se puede resumir en tres fases: aguda, subaguda y crónica. La fase aguda se logra en los primeros cuatro días con la reducción del volumen extracelular de hasta el 12% a través de la pérdida de sodio, por consiguiente se produce un descenso del volumen plasmático y del gasto cardiaco, produciendo un reajuste de la presión arterial. Con el tiempo este mecanismo pierde impacto, y en cuestión de semanas se produce una fase subaguda

donde los cambios a nivel de volumen y resistencia de los vasos contribuyen para disminuir aún más la presión arterial. En la fase crónica el efecto se mantiene gracias a una reducción sostenida de la RVP a través de cambios que se producen en la arquitectura de las células musculares lisas. (Sica, 2007)

En el ensayo ALLHAT se comparó la reducción del riesgo cardiovascular con los IECA, BCC y diuréticos y se observó mejores resultados con los diuréticos tiazídicos que además registraron un menor costo, recomendándolo como terapia antihipertensiva de primera línea. (ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial, 2002)

En un ensayo clínico que comparó la efectividad de la clortalidona y la hidroclorotiazida, y la cifra meta de PA se consiguió en un porcentaje mayor en aquellos pacientes que estaban siendo tratados con clortalidona 25mg en comparación con los pacientes que usaron hidroclorotiazida a dosis de 25 y 50mg. (Saseen, Ghushchyan & Nair, 2014)

Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA)

La enzima que cataliza la conversión de angiotensina I en angiotensina II es inhibida por los IECA, utilizando este mecanismo de acción para reducir la PA tanto sistólica como diastólica gracias a dos procesos fisiológicos que conllevan a esta inhibición. Cuando bajan las concentraciones plasmáticas de angiotensina II a nivel de los receptores AT1 y AT2 empieza el primer efecto que consiste en la reducir del tono

vascular, disminuyendo la RVP. El segundo efecto se produce a través de la reducción de la angiotensina II, ya que este proceso permite la reducción de secreción de aldosterona aumentando la excreción de sodio y agua, con lo que se disminuye el volumen extracelular. (Jordao & Santos, 2002)

La inhibición de la ECA no solo disminuye la obtención de angiotensina II sino que, al ser una quinasa, actúa inactivando a la bradiquinina, por lo que al ser inhibida, aumenta su concentración. La acumulación de bradiquinina endógena contribuye en el efecto hipotensor de los IECA ya que genera vasodilatación en el endotelio al estimular de los receptores beta 2 endoteliales que liberan sustancias tales como; óxido nítrico, prostaciclina y factores de relajación e hiperpolarización derivados del endotelio. (Hornig, Kohler & Drexler, 1997)

Los IECA son la alternativa terapéutica en aquellos pacientes con disfunción ventricular izquierda independientemente si tienen insuficiencia cardíaca o no, también en aquellos que se han tenido un antecedente de infarto con y sin elevación del ST, aquellos que presentan disfunción sistólica, y/o con enfermedad renal crónica. El efecto adverso más común es la presencia de tos, sin embargo este síntoma se presenta en menor frecuencia si se toma antes de dormir. (Sato, Fukuda, 2015)

El efecto antihipertensivo de los IECA se ve influenciado por la cantidad de sodio que se ingiere en la dieta, pudiendo disminuir o abolir el efecto antihipertensivo del IECA cuando el consumo de sal es elevado y a su vez, la restricción de sal logra potenciar su efecto antihipertensivo. (Izzo & Weir, 2011)cc

Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA II)

La eficacia y las indicaciones de los ARA II son similares a las de los IECA. Sin embargo están indicados en casos de hipertensión grave con signos electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda. (Axelsson, et al, 2015)

Adicionalmente, los ARA II son una alternativa en individuos que no toleran los IECA por la tos que se presenta en aproximadamente en un 20% de los casos, siendo mayor este efecto adverso en mujeres en comparación de los hombres. (Sato, 2015)

Bloqueadores de los Canales de Calcio (BCC)

Los BCC se pueden clasificar en tres grupos con relación a su selectividad para las interacciones con los canales de calcio transmembrana dependientes de voltaje tipo L sea este cardíaco, vascular o ambos. En concordancia con esta clasificación, los BCC pueden ser; agentes dihidropiridínicos que actúan como vasodilatadores periféricos, agentes fenilalquilamínicos que actúan a nivel cardíaco como inotropos y cronotropos negativos, y los agentes benzotizepínicos que poseen un perfil intermedio. Estos dos últimos agentes son mejor conocidos como BCC no dihidropiridínicos. (Tocci, et al, 2014) (Tabla 6)

Tabla 6

Clasificación de diferentes compuestos dentro de la clase de drogas BCC, según su selectividad para las interacciones los canales de calcio transmembrana

Group	First Generation (Original Formulations)	Second Generation (Extended-Release Formulations)	Third Generation (New Formulations)
Dihydropyridinic	Nifedipine	Nifedipine SR/GITS Felodipine ER Nicardipine SR	Nicardipine Isradipine Manidipine Nilvadipine Nimodipine Nisoldipine Nitrendipine Amlodipine Felodipine Lacidipine Barnidipine
Benzothiazepinic Fenilalchilaminic	Diltiazem Verapamil	Diltiazem SR Verapamil SR	

Abbreviations: SR, slow release; GITS, gastrointestinal-transport system; ER, extended release.

^a Derived from Reference^{20,21}.

Fuente: Tocci, et al., 2014 p. 123

Al igual que los betabloqueantes, los BCC no dihidropiridínicos (verapamilo, diltiazem) pueden administrarse para mantener un control de la frecuencia cardíaca en pacientes que presentan fibrilación auricular o para el manejo de la angina en individuos con coronariopatía y función sistólica normal del ventrículo izquierdo y también son preferidos en pacientes con enfermedad obstructiva de las vías respiratorias. (Xu, Elimban, Dhalla, 2015)

Esta familia de antihipertensivos es la predilecta como parte de la prevención secundaria para pacientes con antecedente de enfermedad cerebrovascular o enfermedad coronaria. (Jeffers, Robbins & Bhambri, 2017)

Beta-bloqueantes

El mecanismo de acción de los beta-bloqueadores se basa en tres pilares fundamentales: reducir el gasto cardíaco, inhibir la liberación de renina e inhibir la liberación, a través del sistema nervioso central, de noradrenalina. (Velasco, et al, 2004)

Es importante tomar en cuenta la edad del paciente a la hora de prescribir este grupo de fármacos, existe evidencia de un mayor riesgo de que ocurra un evento cerebrovascular en pacientes adultos mayores que en pacientes jóvenes. (Kuyper & Khan, 2014)

En una revisión sistemática de 22 ensayos clínicos publicada en la revista Lancet el uso de betabloqueantes y diuréticos se asoció con diabetes mellitus de nueva aparición lo que fue menos común con los ARA II, IECA, BCC y el placebo (Elliott & Meyer, 2007). Contraria a la evidencia que presentan los diuréticos, los beta-bloqueadores no se han asociado a la aparición de nuevos casos de diabetes. (Messerli, Bangalore & Julius, 2008)

El carvedilol, perteneciente a esta familia de fármacos, está considerado como una alternativa en pacientes que presentan insuficiencia cardíaca e infarto agudo de miocardio, todo esto debido a la evidencia en la reducción de la morbi-mortalidad en estos escenarios (DiNicolantonio, et al, 2015).

Terapia combinada

La terapia antihipertensiva combinada puede ser: dos fármacos combinados a dosis fijas en una sola pastilla o dos fármacos prescritos por separado. Las

combinaciones a dosis fijas en una sola pastilla ofrecen beneficios como; potenciar el efecto de cada uno de sus componentes, los efectos secundarios se reducen al tener dosis mínimas de cada antihipertensivo, el costo de este tipo de medicamentos es menor a los prescritos por separado, y el beneficio más valioso es que, al reducir el número de tomas, la adherencia al tratamiento mejora notablemente. (Wan, Ma & Zhang, 2014)

En el Proyecto de Prevención y Tratamiento Estandarizado de la Hipertensión Arterial de la OPS se recomienda el uso de medicamentos combinados a dosis fijas en un solo comprimido porque ayudan a simplificar los esquemas terapéuticos y son una buena opción para ser incluidos en el cuadro básico de medicamentos. (Patel, et al, 2017)

Un meta-análisis con 20,451 hipertensos de ocho ensayos clínicos comparó la asociación de un BCC con un IECA o un ARAII versus otras combinaciones, en términos de descenso de la presión sanguínea, resultados clínicos y efectos adversos. Encontraron que esta combinación de tratamiento antihipertensivo, a diferencia de otras combinaciones, posee resultados parecidos en la disminución de la PA pero con menor ocurrencia de eventos adversos y mejores resultados cardiovasculares lo que la convirtió en la mejor combinación dual de antihipertensivos. (Chi, et al, 2016)

En Argentina, según el estudio RENATA 2, uno de los estudios sobre prevalencia y control de la HTA más grandes de América Latina encontraron que el 55,5% de personas con diagnóstico de HTA recibían tratamiento farmacológico, y de ellos el 24,2% se encontraban controlados. Las mujeres tenían mejor control en

comparación con los hombres y el uso de monoterapia se registró en un 73,4%. Las familias de antihipertensivos más utilizadas fueron en orden de frecuencia: los IECA, ARA II, beta-bloqueantes, BCC y los diuréticos (Delucchi, 2017).

CONTROL DE LA HIPERTENSION

De conformidad con los lineamientos del JNC 8, el control de la HTA se logra con una cifra meta <140/90mmHg en la población general menores de 60 años con o sin diabetes y/o enfermedad renal crónica. En los individuos mayores de 60 años la meta es menos estricta (<150/90mmHg). (James, et al., 2014) (Tabla 7)

Tabla 7

Resumen de las recomendaciones del JNC 8 sobre las cifras meta de presión arterial en la población hipertensa

Grupo poblacional	Inicio de terapia farmacológica antihipertensiva	Cifra meta de presión arterial	Grado de recomendación
Población general, ≥ 60 años	PA $\geq 150/90$ mm Hg	< 150/90 mm Hg	Fuerte, grado A
Población general, < 60 años	PAD ≥ 90 mm Hg	PAD < 90 mm Hg	Fuerte, grado A para edades entre 30 y 59 años Opinión de expertos, grado E para edades entre 18 y 29 años
Población general, < 60 años	PAS ≥ 140 mm Hg	PAS < 140 mm Hg	Opinión de expertos, grado E para edades entre 18 y 29 años
Población general, ≥ 18 años, con enfermedad renal crónica	PA $\geq 140/90$ mm Hg	< 140/90 mm Hg	Opinión de expertos, grado E
Población general, ≥ 18 años, con diabetes	PA $\geq 140/90$ mm Hg	< 140/90 mm Hg	Opinión de expertos, grado E

Fuente: Arguedas, et al, 2014, pág. 7

La Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en el 2013 recomiendan en su guía de práctica clínica para el manejo de la hipertensión arterial que la meta tensional sea $< 140/90$ mmHg en personas de riesgo bajo o moderado y $< 130/80$ mmHg en aquellos pacientes con riesgo alto, en esta categoría se incluyen a los pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal y cerebrovascular (Mancia, et al, 2013)

El ensayo SPRINT, que fue desarrollado con 9361 personas >50 años, no diabéticas, con una cifra PA sistólica ≥ 130 mmHg y con elevado riesgo cardiovascular, encontró que fijar la cifra de PA sistólica a una meta menor de 120mmHg disminuye en un 43% la tasa de enfermedades cardiovasculares fatales y no fatales comparado con la meta estándar <140 mmHg. (The SPRINT Research Group, 2015)

La guía de práctica clínica de la ESH/ESC del 2018 recomienda que el objetivo del manejo antihipertensivo en todos los pacientes deber ser: disminuir de la PA en menos de 140/90 mmHg. En pacientes <65 años, si el tratamiento es bien tolerado, se debe aspirar alcanzar cifras menores de 130/80mmHg, y en pacientes mayores de 65 a cifras entre 130 y 140mmHg, siempre y cuando el tratamiento sea bien tolerado. En todos los hipertensos, independientemente del nivel de riesgo o de sus comorbilidades se recomienda llevar la PA diastólica a cifras menores a 80 mmHg (Williams, et al, 2018). (Tabla 8)

Tabla 8*Resumen de los objetivos de presión arterial para el tratamiento de la HTA*

Age group	Office SBP treatment threshold (mmHg)					Office DBP treatment threshold (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/TIA	
18 - 65 years	≥140	≥140	≥140	≥140 ^a	≥140 ^a	≥90
65 - 79 years	≥140	≥140	≥140	≥140 ^a	≥140 ^a	≥90
≥80 years	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Office DBP treatment threshold (mmHg)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	

BP = blood pressure; CAD = coronary artery disease; CKD = chronic kidney disease; DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; TIA = transient ischaemic attack.
^aTreatment may be considered in these very high-risk patients with high-normal SBP (i.e. SBP 130–140 mmHg).

ESC/ESH 2018

Fuente: Williams, et al, 2018, pág. 3051

Con respecto al uso de antihipertensivos, según el estudio Di@betes.es, realizado en España, se observó un óptimo control de la HTA el 30% de la población con tratamiento farmacológico (Menéndez, et al, 2016). El estudio de CRONICAS Cohort Study en Perú, reportó un porcentaje de pacientes tratados y controlados del 26%. (Zavala, et al, 2016).

Se han definido tres causas importantes para la baja tasa de control de la HTA: 1) la pobre adherencia al tratamiento, 2) la ausencia de estrategias terapéuticas en la HTA no controlada y 3) las deficiencias de los sistemas de salud. (Mancia, et al, 2013)

Con respecto a los sistemas de salud, en un estudio poblacional realizado en México se observó que la afiliación a los seguros de salud constituye una variable que tiene un impacto positivo para tener un óptimo control de la HTA (Campos, Hernández, Pedroza, Medina & Barquera, 2018).

En un estudio desarrollado en la ciudad de Colombia se encontró una asociación significativa entre la tasa de control de la PA y el estado de beneficiario o no de un seguro de salud por lo que contar con un seguro de salud constituyó un factor protector ante la posibilidad de tener un control inadecuado de la HTA. Además entre otras asociaciones que encontraron fueron la edad, el uso de combinación terapéutica y la dosis diaria del antihipertensivo empleada. (Isaza, Moncada, Mesa & Osorio, 2004)

El sistema nacional de salud del Ecuador está conformada por establecimientos de salud del Ministerio de Salud Pública (MSP), Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas (ISSFA) y el Instituto de Seguridad Social de la Policía Nacional (ISSPOL) y la red privada complementaria que está conformada por prestadores de salud privados. Se entendería que a excepción de los establecimientos del MSP todos los demás son seguros de salud de los cierta parte de la población sería beneficiaria. (Ministerio de Salud Pública, 2014)

MEDICAMENTOS GENÉRICOS VS. MEDICAMENTOS COMERCIALES

Los medicamentos genéricos poseen bioequivalencia a los medicamentos de marca comercial, pueden diferir solamente en el color, sabor, forma, pero el principio activo sigue siendo el mismo y en términos monetarios, éstos son menos costosos y por ello se ha creído que podrían tener un efecto inferior. En una revisión sistemática publicada en la revista JAMA que contó con 47 artículos que compraron las características clínicas de los fármacos genéricos y comerciales reportaron que no existió superioridad en los efectos de los medicamentos de marca, sino que son igual de buenos

que los genéricos para el manejo de enfermedades cardiovasculares. (Kesselheim, et al, 2008)

En una revisión sistemática de alrededor de 100 artículos que evaluó la frecuencia de uso de medicamentos genéricos en enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial, se encontró que la prescripción de genéricos fue alrededor del 60%. Son varios los motivos que llevan a que se prefiera usar medicamentos de marca, tal es el caso del precio, que si bien se pensaría que al ser más costoso sería menos empleado, pero en temas de salud las personas asocian precios bajos de los medicamentos genéricos con niveles más bajos de efectividad, en un 25% son los médicos los se cuestionan sobre la seguridad y eficacia de éstos por lo que prefieren usar medicamentos de marca. (Choudhry, Denberg & Qaseem, 2016)

En una investigación que evaluó la percepción de 2500 pacientes sobre los medicamentos genéricos en Estados Unidos observaron que la prescripción de medicamentos genéricos es menor en tres tipos de pacientes: a) aquellos que son más jóvenes, b) aquellos que son manejados por médicos especialistas y c) aquellos que viven en barrios menos pobres. (Shrank, Cox, Fischer, Mehta & Choudhry, 2009)

COSTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

Tener el conocimiento de cuánto cuesta cada medicamento antihipertensivo puede afectar las decisiones a la hora en la que el médico prescribe los esquemas terapéuticos, optando siempre por la que genere menos gasto para el paciente. (Salman, et al, 1999)

Un punto importante que debe ser tomado en cuenta es que existe una gran diferencia financiera entre tener o no tener la PA controlada. Es mucho mayor el costo que genera tratar los desenlaces de un mal control de la hipertensión como son: a nivel nervioso, los eventos cerebrovasculares, a nivel cardíaco, la IC y a nivel de riñón, la enfermedad renal crónica en etapa terminal por lo que la terapia farmacológica antihipertensiva sin duda permite economizar costos en salud pública. (Elliott, 2003)

Uno de los factores que influye en costo del tratamiento farmacológico son los medicamentos de marca comercial que se expenden al público, los cuales tienen precios superiores en comparación con el costo de los medicamentos genéricos por lo que la prescripción y la utilización de estos fármacos podría contribuir en la disminución del costo del tratamiento farmacológico. (Kesselheim, et al, 2008)

En Estados Unidos el costo de la prescripción farmacológica para el año 2007 fue de \$286 billones de dólares y el 87% de este costo se atribuye a los medicamentos comerciales, sustituirlos por sus equivalentes genéricos podría disminuir el costo en un 11% (Shrank, Cox, Fischer, Mehta & Choudhry, 2009).

Un estudio de costo-efectividad realizado en Cuba reportó un costo/mes de alrededor de 15,25 pesos cubanos y el medicamento más costoso fue el amlodipino (Del Cueto, Giralt & Peña, 2016). En un estudio analítico de una cohorte de pacientes con diagnóstico de HTA en Perú, el costo al año del tratamiento farmacológico fue de S/.55,238.58, de los cuales el 39% correspondió al costo del nifedipino, 25% al Enalapril y 16% al irbesartán. El costo farmacológico mensual promedio fue de S/.5.76 y el

medicamento de mayor costo fue el nifedipino (Rivas-Chávez, Gutiérrez & Rivas-Legua, 2008)

Gasto de bolsillo

Para determinar el gasto de bolsillo de la HTA, se debe tomar en cuenta tanto los costos directos médicos, como los no médicos y a su vez los costos indirectos. Con respecto a los costos médicos, además del gasto por medicamentos antihipertensivos, se debe incluir la consulta médica y los exámenes complementarios. Dentro de los gastos no médicos, el costo del transporte para ir a las consultas y todo lo que tenga que ver con el manejo de esta patología. Finalmente en los costos indirectos se debe tomar en cuenta a la pérdida de productividad al realizar las actividades relacionadas con la enfermedad. (Aslam, et al, 2018)

JUSTIFICACIÓN

En el Ecuador, los datos que se tienen sobre la epidemiología de la hipertensión arterial son limitados y más aún sobre el manejo y control que se tiene sobre esta condición. Según datos del INEC para el año 2016 las enfermedades hipertensivas se ubicaron en el quinto lugar entre las causas de mortalidad general a nivel país, en primer lugar se encuentran las enfermedades isquémicas del corazón. De acuerdo a los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición la prevalencia de hipertensión en personas entre 18 y 59 años fue del 9.3% siendo mayor en la población masculina con un 11.2% a diferencia de la población femenina con un 7.5%. La prevalencia de pre-hipertensión (presión sistólica 120 - 139mmHg y / o presión diastólica 80 - 89mmHg) fue del 37.2%; el 27.1% en el sexo femenino y 48% en el masculino.

Se tiene poco conocimiento sobre el tratamiento farmacológico que recibe la población hipertensa de nuestro país, los aspectos que pueden intervenir en el control de las tensiones arteriales y el costo que generan los medicamentos antihipertensivos. Analizar estas constantes podría brindar información valiosa para ayudar a tomar decisiones en el momento de prescribir medicamentos a la población hipertensa de nuestro país.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características del manejo farmacológico de la población hipertensa y su control en la parroquia de Conocoto.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los fármacos empleados, número de tomas por día y dosis que se utilizan para el control de la hipertensión arterial en la población de Conocoto.

Comparar el nivel de control de la hipertensión según el uso de medicamentos genéricos o comerciales.

Comparar el nivel de control de la hipertensión arterial entre la población hipertensa que tiene afiliación a un seguro de salud como IESS, ISSFA, ISSPOL y aquella que no lo tiene y utiliza los servicios del Ministerio de Salud Pública.

Determinar el costo aproximado del manejo farmacológico de la hipertensión.

HIPOTESIS

No existe diferencia en el nivel de control de la hipertensión arterial en las personas con diagnóstico previo según el uso del tipo de medicamentos ya sea genérico o comercial.

El nivel de control de la hipertensión arterial es similar en las personas que tienen afiliación a un seguro de salud como IESS, ISSFA, ISSPOL y aquellas que no lo tienen y utilizan los servicios del Ministerio de Salud Pública.

Los fármacos de las cuatro familias de antihipertensivos brindan similares resultados en el momento de mantener un control de la hipertensión arterial

MUESTRA

Se incluyó en el presente estudio el total de la población que reportó diagnóstico previo de HTA en el estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016” que corresponde a 241 individuos.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Estudio descriptivo transversal basado en los datos obtenidos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial del área urbana de Conocoto 2015-2016” en 2161 personas entre 35 y 70 años que aceptaron participar voluntariamente en el estudio previo consentimiento informado.

PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se realizó la revisión de la base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016” de la cual se tomaron los datos de las personas con diagnóstico previo de hipertensión arterial

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis estadístico se utilizó la base de datos mencionada en el programa SPSS Statistics 20 para Windows en donde se ingresaron las variables.

Se registró la información sobre edad, sexo, estado civil, autoidentificación étnica, escolaridad, situación laboral y estado de afiliación. La edad se clasificó en dos etapas de la vida: adulto medio a personas de 35 a 64 años y adulto mayor a los que tienen más de 65 años, el estado civil se agrupó en personas con o sin pareja. La escolaridad se calculó según el número de años estudiados con su desviación estándar, la situación laboral se catalogó en personas con y sin trabajo y el estado de afiliación en cuatro categorías: Seguro Social (IESS), Seguro de las Fuerzas Armadas/Policía Nacional (ISSFA/SSPOL), seguro privado y la no afiliación que corresponde a las personas que acuden al MSP.

Para valorar el nivel de control de la HTA se siguieron las recomendaciones del JNC-8 definiendo la presión arterial objetivo en $<150/90$ mmHg en la población general ≥ 60 años y en $<140/90$ mmHg en la población <60 años y/o con diabetes y/o enfermedad renal.

Por el “tipo de medicamento” se clasificó en fármacos genéricos y comerciales y fueron agrupados según la familia a la que pertenecen IECA, ARA II, Diuréticos, BCC y betabloqueantes.

Para los antihipertensivos se utilizó el código ATC o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC: acrónimo de Anatomical, Therapeutic, Chemical).

Chemical classification system) que es un índice de sustancias farmacológicas y medicamentos, organizados según grupos terapéuticos instituido por la OMS.

Para determinar el costo aproximado del manejo de la HTA con respecto a los fármacos empleados, se realizó una revisión de las guías de precios de productos farmacéuticos de Farmaprecios PLM y Edifarm, con esta información se obtuvo un promedio del costo de cada medicamento por valor unitario por día y el costo mensual.

Para el desarrollo del marco teórico se citaron artículos científicos, meta-análisis de Cochrane, guías y consensos internacionales. Los criterios de selección de los estudios sobre antihipertensivos fueron: a) que los artículos científicos estén publicados en revistas con un factor de impacto mayor de 1, b) que sean investigaciones con duración mínima de un año, c) que se hayan realizado en población adulta.

ANÁLISIS BIVARIAL

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se expresó en porcentajes y medias con \pm desviación estándar.

Se obtuvo como medida de asociación el Odds Ratio e intervalos de confianza del 95% y se determinó la significancia estadística a partir del chi cuadrado con un valor de $p < 0,05$.

La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante la prueba t student para variables con distribución normal y la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio son 241 personas entre los 35 a 70 años, con diagnóstico previo de hipertensión arterial reportado en el estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”.

El promedio de edad fue de 59,06 años (DE 8.69). Existió un ligero predominio del sexo femenino comparado con el sexo masculino (53.5% vs. 46.5% respectivamente). Según la etapa de vida, la menor proporción corresponde a los adultos mayores (27%) y el restante corresponde a personas entre los 35 y 64 años. El estado civil fue agrupado en personas sin pareja y con pareja (26,6% y 73,4% respectivamente). El 88,8% de la población con diagnóstico previo de HTA se autoidentificó como mestiza. Con respecto a la escolaridad el promedio de años aprobados fue de 11,55 con una diferencia mínima entre hombres y mujeres (12,15 vs. 11,19). En relación con la situación laboral, se encontró que más de la mitad de la población no cuenta con un trabajo remunerado (55,6%), que incluye a amas de casa y jubilados, siendo mayor la proporción de mujeres que de hombres (67,1% vs. 36%). Se encontró que la mayoría se encuentra afiliado/a a algún tipo de seguro de salud (55,6%), sea este IESS, ISSFA, ISSPOL y/o seguros privados. (Tabla 9)

Tabla 9*Características sociodemográficas de la población de estudio*

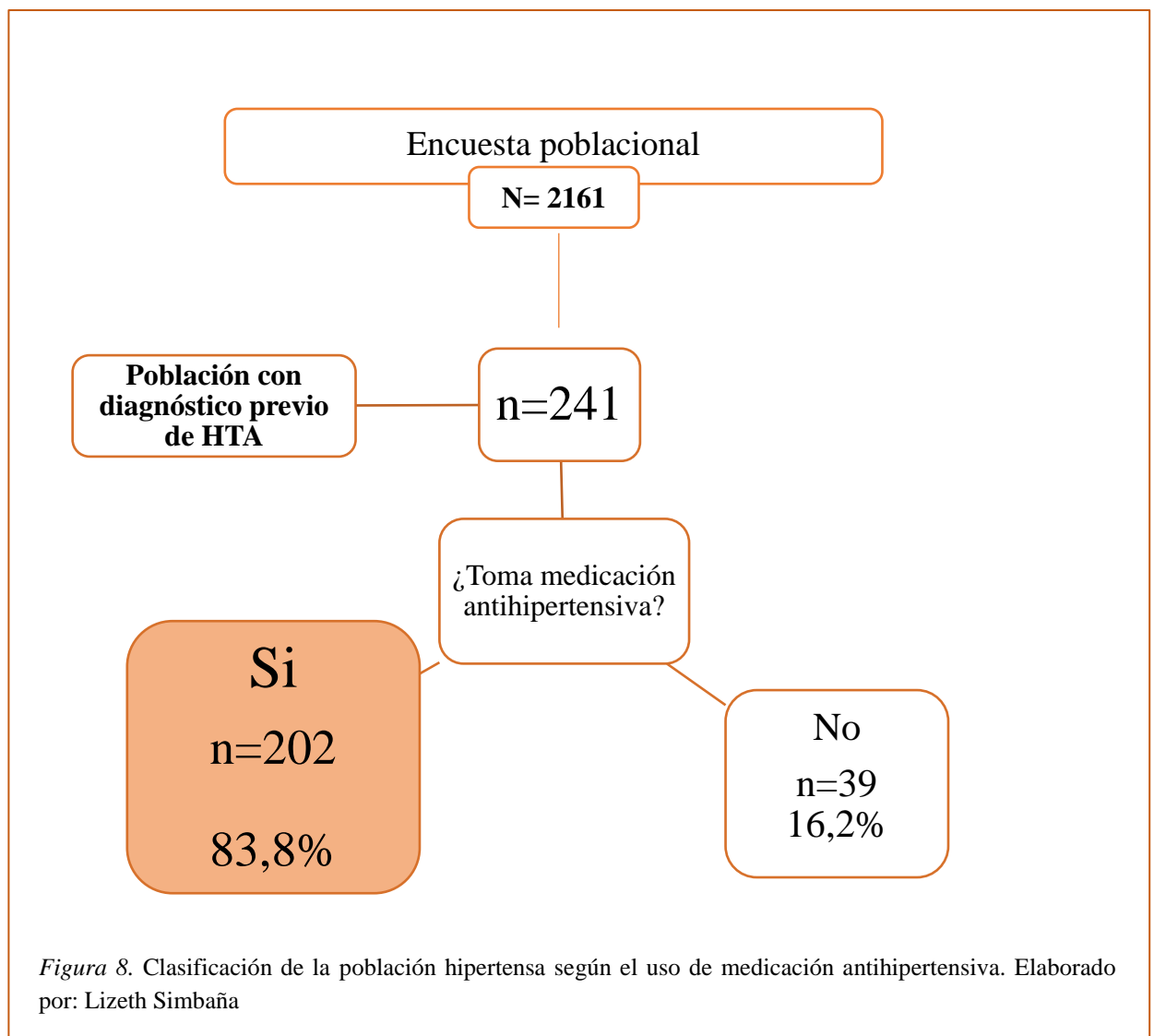
<i>Características sociodemográficas</i>		<i>Total</i>		<i>Femenino</i>		<i>Masculino</i>	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<i>Etapa de la vida</i>	Adulto medio	167	69,3	112	67,1	55	32,9
	Adulto mayor	74	27,0	40	54,1	34	45,9
<i>Edad</i>	Promedio (DE)	59,06 (8,69)		58,3 (8,64)		60,35 (8,66)	
<i>Sexo</i>				152	63,1	89	36,9
<i>Con o sin pareja</i>	Personas con pareja	177	73,4	103	67,8	74	73,4
	Personas sin pareja	64	26,6	49	32,2	15	26,6
<i>Auto-identificación étnica</i>	Mestiza	214	88,8	135	88,8	79	88,8
	Negra	2	0,8	1	0,7	1	1,1
	Otros	25	10,4	16	10,5	9	10,1
<i>Escolaridad</i>	Promedio (DE)	11,55 (5,27)		11,19 (5,28)		12,15 (5,23)	
<i>Situación laboral</i>	Con trabajo	107	44,4	50	32,9	57	64
	Sin trabajo	134	55,6	102	67,1	32	36
<i>Afiliación</i>	Ninguno	107	44,4	68	44,7	39	43,8
	Seguro Social	125	51,9	79	52	46	51,7
	ISSFA, ISSPOL	6	2,5	3	2	3	3,4
	Seguro privado	3	1,2	2	1,3	1	1,1

Fuente: Base de datos del “Estudio brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”. Elaborado por: Lizeth Simbaña

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

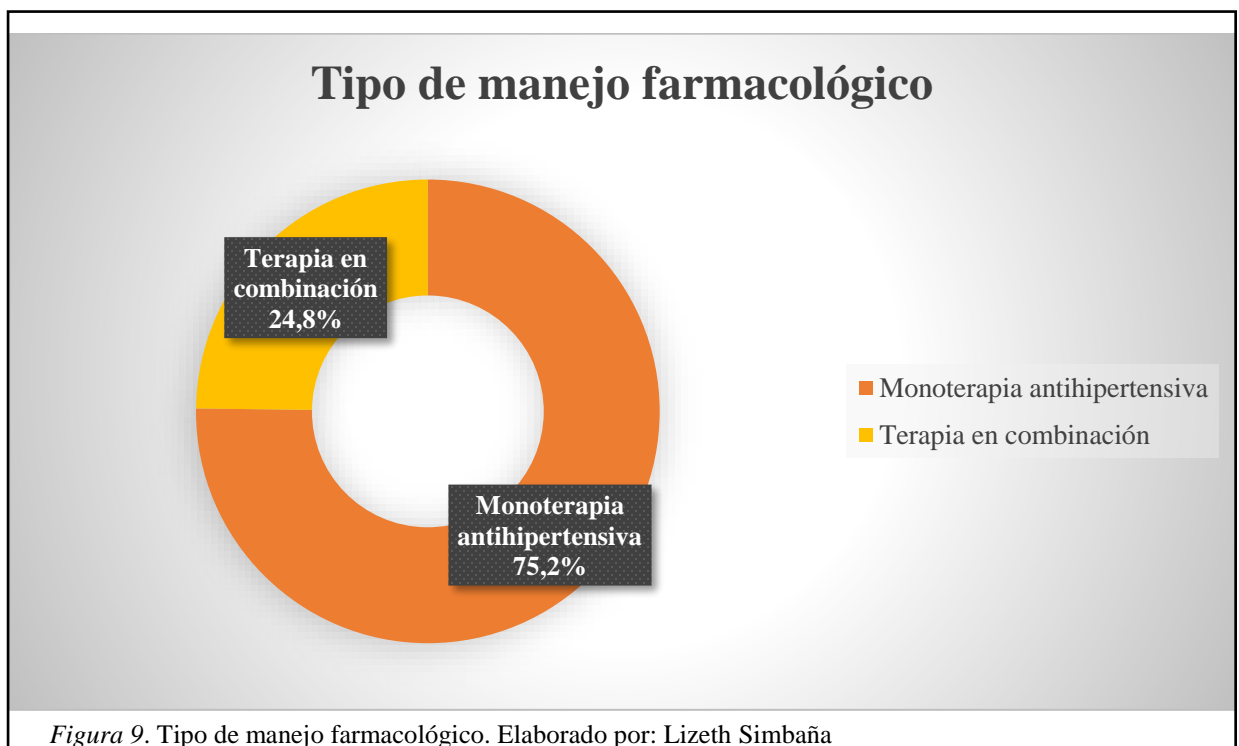
El tiempo de diagnóstico de HTA en promedio fue de 7,26 años (DE 8,1) con un rango desde un mes hasta 40 años.

Del total de personas hipertensas, el 83.8% (n=202) toma medicamentos antihipertensivos y el restante, no consume fármacos. (Figura 8).



MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Del total de personas que toma medicamentos antihipertensivos (n=202), la mayor parte recibe monoterapia (75.2%) el restante utiliza terapia combinada de dos fármacos (24.8%). (Figura 9).



Los medicamentos combinados a dosis fija (dos antihipertensivos en una sola pastilla) registraron un mínimo consumo (10,4%); respecto al número de tomas, la mayoría (90,6%) realiza una sola toma por día y el restante dos. (Tabla 10)

Tabla 10

Uso de medicamentos combinados y tomas al día

		Frecuencia	Porcentaje
USO DE MEDICAMENTOS COMBINADOS	Si	21	10,4
	No	181	89,6
NUMERO DE TOMAS POR DÍA	1	183	90,6
	2	19	9,4

Fuente: Base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”. Elaborado por: Lizeth Simbaña

Las dos terceras partes de la población hipertensa consume medicamentos genéricos (83,2%) y una minoría comerciales. (Figura 10)

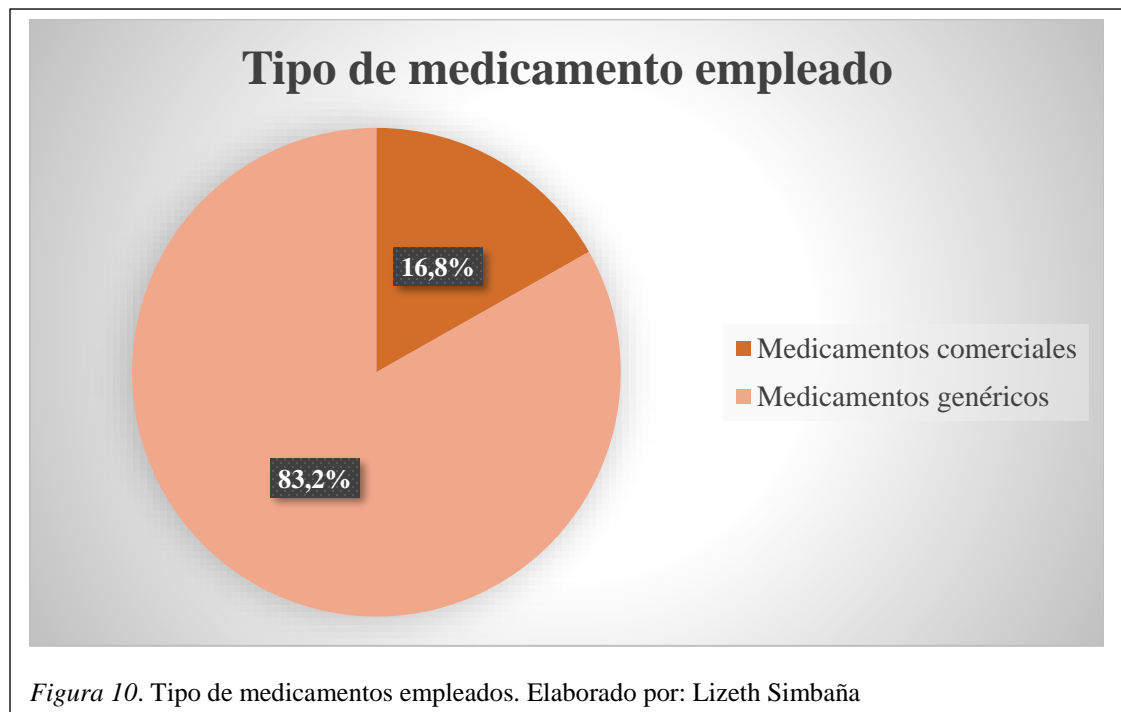
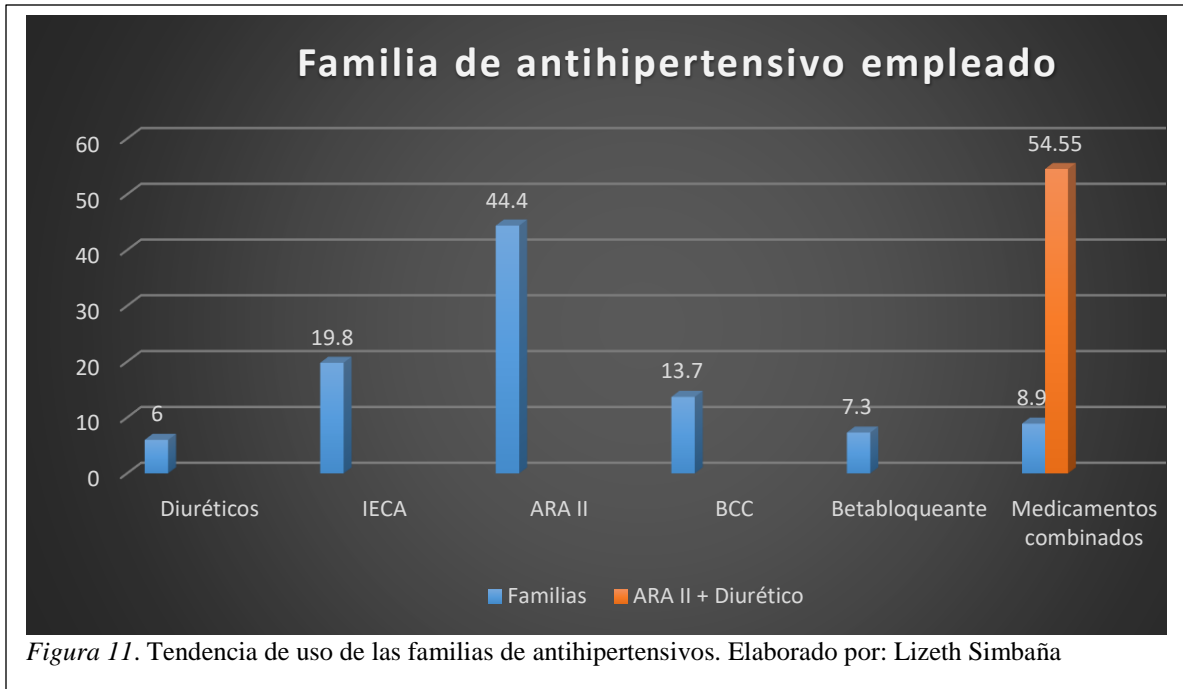


Figura 10. Tipo de medicamentos empleados. Elaborado por: Lizeth Simbaña

FAMILIAS DE ANTIHIPERTENSIVOS

Los medicamentos empleados para el control de la hipertensión arterial varían entre las cinco familias de antihipertensivos: Diuréticos, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA II), Bloqueadores de los Canales de Calcio (BCC) y Betabloqueantes. Se encontró que la familia ARA II fue la más empleada (44,4%) siendo el Losartán el que tiene mayor porcentaje de prescripción. Los IECA constituyeron la segunda familia en frecuencia de prescripción (19,8%) siendo el Enalapril el fármaco más empleado. Le siguen en frecuencia los BCC y los betabloqueantes cuyos fármacos más representativos son el amlodipino y el carvedilol respectivamente. Los diuréticos tuvieron el más bajo porcentaje de uso (6%) en comparación con las otras cuatro familias.

Los medicamentos combinados fueron usados en un 8,9% y de ellos más de la mitad (54,5%) fue la combinación de ARA II con diuréticos. (Figura 11)



POSOLOGÍA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS

La posología de los fármacos en su mayoría fue a dosis convencionales. La familia ARA II es la que encabeza la lista de medicamentos empleados para el manejo de la hipertensión arterial, con su principal representante el Losartán, en más de la mitad de los casos (56,4%) en dosis de 50mg. El uso de otros ARA II como valsartán, telmisartán, irbesartán, candesartán y olmesartán fue registrado en el 10% de los casos.

Los IECA empleados fueron Enalapril y Lisinopril (95,9% vs. 4,1% respectivamente), las dosis del Enalapril fue de 5mg (14,3%), 10mg (51%) y 20mg (30,6%).

Dentro de los bloqueadores de los canales de calcio, el amlodipino encabeza la lista de uso con un 82,4% siendo la dosis más empleada la de 5mg (50%) vs. 10mg

(32,4%). Otros BCC usados fueron; nifedipina, diltiazem, verapamilo y lercanidipina aunque su frecuencia de uso fue del 17,6%.

El carvedilol fue el betabloqueante más empleado (44,4%), a una dosis de 6,25mg (27,8%) y de 12,5mg (16,7%) seguido del atenolol (27,8%) en dosis de 50 y 100mg y el propranolol (16,7%) a dosis de 40mg. Los betabloqueantes menos empleados fueron metoprolol y bisoprolol.

El diurético más utilizado es la clortalidona (60%) y en su mayoría a una dosis de 50mg. Otros diuréticos empleados fueron la Espironolactona, hidroclorotiazida y furosemida. (Figura 12)

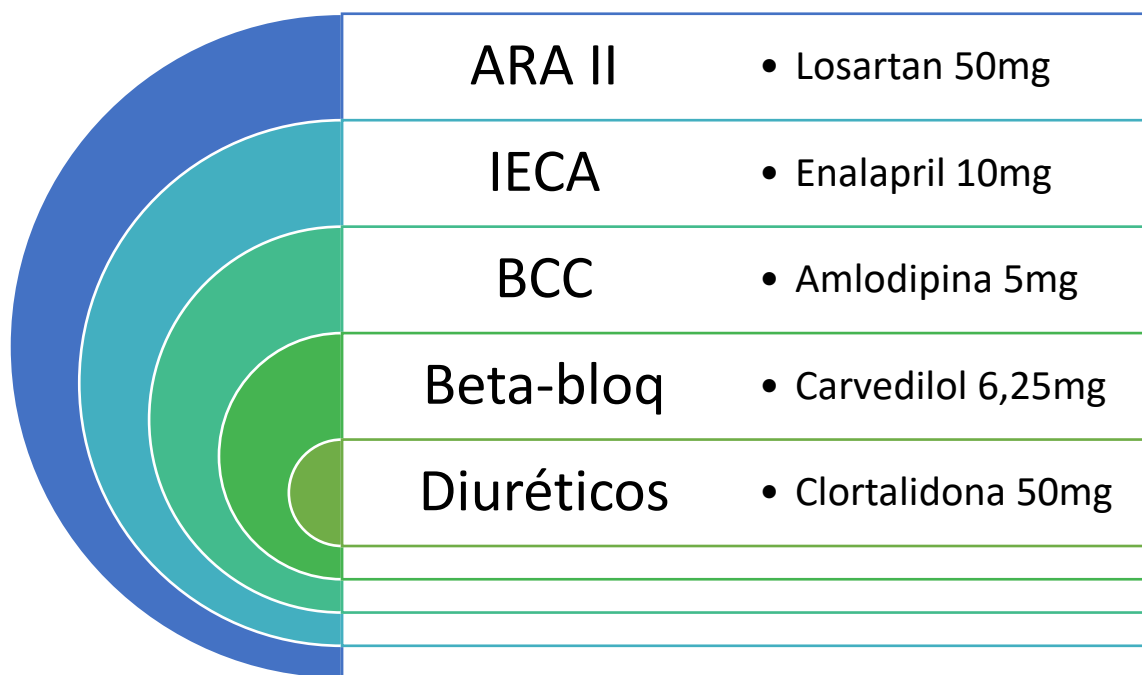


Figura 12. Posología de los fármacos más frecuentes de cada familia de antihipertensivos. Elaborado por: Lizeth Simbaña

COSTO DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El costo promedio del manejo farmacológico de la hipertensión arterial fue de 0,40ctvs por día con los medicamentos genéricos comparado con el costo de los medicamentos comerciales que es de 0,68ctvs y un costo por mes de alrededor de \$12,06 vs. \$20,34 respectivamente existiendo una diferencia de precios por mes de \$8,28 entre genéricos y comerciales, lo cual es estadísticamente significativa (valor $p=0.0001$). Los medicamentos más costosos fueron los combinados y los ARA II. Ninguna persona utilizó betabloqueantes comerciales. (Tabla 11)

Tabla 11

Costo promedio de los antihipertensivos genéricos

<i>Familia de antihipertensivo</i>	<i>Costo aproximado en dólares americanos</i>									
	Medicamentos genéricos				Medicamentos comerciales				Diferencia de medias costo/mes	Valor p
	Costo promedio por día	DE*	Costo promedio por mes	DE	Costo promedio por día	DE	Costo promedio por mes	DE		
Diuréticos	0,19	0,05	5,58	1,47	0,30	0,16	8,85	4,88	3,27	0,519
IECA	0,22	0,08	6,63	2,33	0,27	0,06	8,10	1,82	1,47	0,117
ARA II	0,66	0,32	19,22	9,50	0,93	0,36	27,91	10,64	8,69	0,024
BCC	0,40	0,22	12,08	6,48	0,94	0,36	28,20	10,85	16,12	0,285
Betabloqueantes	0,24	0,09	7,19	2,70	-	-	-	-	-	-
Combinados	0,70	0,36	20,95	10,78	0,95	0,47	28,62	14,17	7,67	0,166
Promedio total	0,40	0,23	12,06	6,87	0,68	0,36	20,34	10,83	8,28	0,0001

*DE: Desviación Estándar

Fuente: Promedio de precios de los medicamentos antihipertensivos realizado por la autora en base a las Guías de precios farmacéuticos Edifarm y PLM correspondientes al año 2015. Elaborado por: Lizeth Simbaña

El costo global del tratamiento farmacológico difiere en cada persona por la cantidad de medicamentos que consume y el número de tomas que realiza; influye también el tipo de medicamento, ya sea genérico o comercial obteniendo un costo aproximado al día de 0,42ctvs (DE: 0,34) y de \$10,53 (DE: 8,37) por mes por paciente. De esta manera se pudo observar que una persona al mes puede gastar desde \$2,33 hasta \$47,70 en medicamentos antihipertensivos. (Tabla 12)

Tabla 12

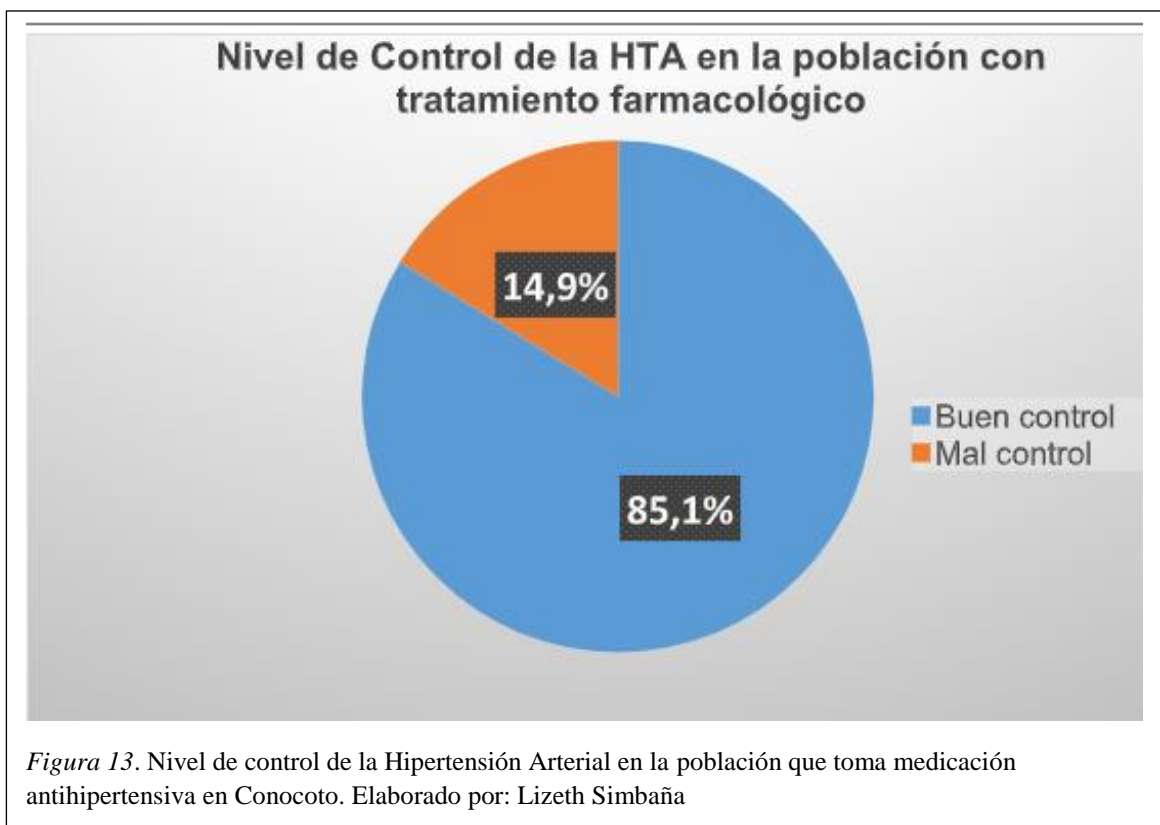
Costo del tratamiento farmacológico de la hipertensión por paciente

	Valor promedio del medicamento	Costo por día para el paciente	Costo por mes para el paciente
Media	,4029	,4268	10,5302
Mediana	,2200	,2850	6,7100
Desviación estándar	,32957	,34312	8,37422
Valor Mínimo	,08	,08	2,33
Valor Máximo	1,59	1,63	47,70

Fuente: Base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”. Elaborado por: Lizeth Simbaña

CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA POBLACIÓN CON TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Con respecto al control de la hipertension arterial, se encontró que la mayor parte de la poblacion hipertensa con tratamiento farmacológico tuvo un adecuado control de la presión arterial. (Figura 13)



ANÁLISIS BIVARIAL

Relación entre el tipo de medicamento empleado con el nivel de control de la hipertensión

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tipo de medicamento empleado, sea éste comercial o genérico, para conseguir un buen control de la hipertensión arterial (OR: 1,97 valor de $p=0,278$). (Tabla 13)

Tabla 13

Relación entre el tipo de medicamento empleado y el nivel de control de la hipertensión

		<i>Nivel de control de la HTA</i>				<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>		<i>p</i>
		Buen control		Mal control					
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Tipo de medicamento empleado</i>	Medicamentos comerciales	31	91,2	3	8,8	1,97	0,56	6,93	0,278
	Medicamentos genéricos	141	83,9	27	16,1				

Fuente: Base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”. Elaborado por: Lizeth Simbaña

Relación entre la afiliación al seguro de salud con el nivel de control de la hipertensión

Al realizar la comparación entre la afiliación de los distintos seguros de salud se encontró que existe un mejor control en aquellas personas que se encuentran afiliadas a algún tipo de seguro de salud [OR: 2,20 (IC 95%: 1,0 - 4,84)] existiendo una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) comparado con las personas que no tienen afiliación. (Tabla 14)

Tabla 14

Relación entre el estado de afiliación con el nivel de control de la hipertensión

		<i>Nivel de control de la HTA</i>				OR	IC 95%		p
		Buen control		Mal control					
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Estado de afiliación</i>	<i>Afiliado</i>	107	89,2	13	10,8	2,20	1,00	4,84	0,045
	<i>No afiliado</i>	65	79,3	17	20,7				

Fuente: Base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”. Elaborado por: Lizeth Simbaña

Relación entre el tipo de terapia empleada con el nivel de control de la hipertensión arterial

Los pacientes en tratamiento con monoterapia tenían mejor control de la hipertensión arterial en comparación con la terapia combinada [OR: 0,29 (IC95% 0,08 – 1,02)] pero sin asociación estadísticamente significativa ($p>0,05$). (Tabla 15)

Tabla 15

Nivel de control de la HTA según el uso de monoterapia o terapia combinada

		<i>Nivel de control de la HTA</i>				OR	IC 95%		p
		<i>Buen control</i>		<i>Mal control</i>					
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Tipo de terapia</i>	<i>Monoterapia</i>	125	82,2	27	17,8	0,29	0,08	1,02	0,07
	<i>Terapia combinada</i>	47	94	3	6				

Fuente: Base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”. Elaborado por: Lizeth Simbaña

Relación entre la familia de antihipertensivo empleada con el nivel de control de la hipertensión arterial

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la familia de antihipertensivo que toma la persona con el nivel de control de su HTA (valor de $p=0,244$). (Tabla 16)

Tabla 16

Nivel de control de la HTA según la familia de antihipertensivo empleada

		<i>Nivel de control de la HTA</i>				Valor p
		Buen control		Mal control		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
<i>Familia de antihipertensivo empleada</i>	Diurético	2	100	0	0	0,244
	IECA	34	75,6	11	24,4	
	ARA II	90	86,5	14	13,5	
	BCC	14	82,4	3	17,6	
	β -bloqueante	14	100	0	0%	
	Combinado	18	90	2	10	

Fuente: Base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”. Elaborado por: Lizeth Simbaña

Costo del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial según las características sociodemográficas

No se evidenció diferencia significativa ($p > 0,05$) en el costo promedio por mes del tratamiento farmacológico de la HTA según las características sociodemográficas, sin embargo se puede observar que; para las mujeres, las personas sin trabajo, los adultos medianos y para las personas sin afiliación a un seguro de salud, el costo promedio fue ligeramente mayor. (Tabla 17)

Tabla 17

Costo mensual del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial según las características sociodemográficas y nivel de control

		Costo por mes por paciente en dólares americanos	Desviación Estándar	Valor p
Sexo	Femenino	10,72	9,03	,0535
	Masculino	10,09	6,91	
Situación laboral	Con trabajo	10,21	7,98	0,316
	Sin trabajo	10,72	8,67	
Etapa de la vida	Adultos	10,35	8,46	0,397
	Adulto mayor	10,84	8,26	
Estado de afiliación	Afiliado	10,41	7,93	0,734
	No afiliado	10,58	8,69	
Nivel de control de la HTA	Buen control	10,49	8,52	0,907
	Mal control	10,61	7,59	

Fuente: Base de datos del estudio “Brechas en la atención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial en la parroquia de Conocoto 2015-2016”. Elaborado por: Lizeth Simbaña

CAPITULO V

DISCUSION

Los resultados obtenidos en este estudio aportan información sobre algunos aspectos del tratamiento farmacológico antihipertensivo que se están llevando a cabo en Conocoto, una parroquia urbana de la ciudad de Quito.

El porcentaje de personas hipertensas que usan tratamiento farmacológico encontrados en este estudio (83,8%) es similar a lo reportado por otros autores, como en el estudio *Di@betes.es*, realizado en España que encontró que el 88,3% de los hipertensos conocidos tomaba tratamiento farmacológico (Menéndez, et al, 2016), en un estudio realizado a partir de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México observaron que el 73,5% de las personas hipertensas usaban antihipertensivos (Ríos, Cahuana, Lamadrid, Lozano, 2017). Estos resultados son muy superiores a lo encontrado por Herrera, Pacheco, Valenzuela & Málaga (2017), quienes realizaron una revisión narrativa de 15 artículos en el que el promedio de personas hipertensas en tratamiento farmacológico fue de 46,5%, panorama parecido a lo encontrado en un estudio poblacional de Argentina en el cual, el 55,5% de hipertensos recibía tratamiento farmacológico (Delucchi, et al, 2017). El alto porcentaje que se encontró en el presente estudio podría deberse a que, al igual que en los estudios donde se registraron mayor uso de antihipertensivos, esta muestra proviene de una población urbana que goza de acceso a los medicamentos y que en su mayoría cuenta con un seguro de salud.

Es considerable el porcentaje de hipertensos en tratamiento farmacológico que están siendo tratados a base de monoterapia (75,2%), estos resultados son afines a los encontrados en un estudio sobre el uso de antihipertensivos en el sistema público de dos municipios brasileños que mostraron que dos terceras partes de su muestra estaban siendo tratados con un solo fármaco y que no fue efectivo para conseguir un nivel óptimo de control de la hipertensión arterial (Coelho, et al, 2017). Sin embargo, con el uso de monoterapia en Conocoto, prescrito en la mayor parte de la población, se consiguió buen control.

El uso de combinaciones farmacológicas en un solo comprimido fue mínimo (10,4%), resultado esperable ya que este tipo de drogas no constan dentro del cuadro nacional de medicamentos básicos y el estudio posee datos principalmente de personas atendidas en entidades del ministerio de salud pública y del seguro social. Sin embargo se debe tomar en cuenta que el uso de este tipo de medicamentos ofrece un beneficio adicional ya que, al reducir el número de tomas se mejora la adherencia, simplifican los esquemas de tratamiento y se reducen los costos (Gorostidi & Prieto, 2017). Estas ventajas son mencionadas en el Proyecto de Prevención y Tratamiento Estandarizado de la Hipertensión Arterial de la OPS, quienes sugieren que este tipo de medicamentos sean tomados en cuenta al momento de realizar procesos de compras públicas de medicamentos para los sistemas de salud pública para aumentar la disponibilidad y asequibilidad y de esta manera poder mejorar los niveles de PA en aquellos pacientes con difícil control. (Patel, et al, 2017)

En una revisión sistemática de alrededor de 100 artículos donde se evaluó la frecuencia de uso de medicamentos genéricos en enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial, se encontró que la prescripción de genéricos fue alrededor del 60%, dato que se asemeja al encontrado en el presente estudio que fue del 83,2%. Esto podría estar influenciado porque reciben atención en entidades públicas como el IESS y el MSP donde no existen medicamentos de marca comercial para expender a los pacientes. Se debería incentivar el cumplimiento de la política farmacéutica nacional también en el sector privado para el uso de medicamentos genéricos ya que, estudios han comprobado que no existe inferioridad terapéutica en comparación con los comerciales y se consiguen a bajo costo, además de su eficacia, beneficiaría el gasto de bolsillo de los pacientes hipertensos. (Choudhry, Denberg & Qaseem, 2016)

El antihipertensivo más empleado fue el Losartán y también lo fue en la terapia en combinación con los diuréticos, hallazgo que se correlaciona con estudios sobre el uso de antihipertensivos. Un artículo realizado en Cuba comparó el consumo de antihipertensivos en tres años consecutivos y sus autores observaron que el Enalapril fue el más consumido en cada año (Del Cueto, Giralt & Peña, 2016). En un estudio elaborado en Colombia que evaluó la utilización de fármacos antihipertensivos, encontraron al Losartán encabezando la lista de prescripción, seguido de la hidroclorotiazida (Castrillón, et al, 2018). Teniendo en cuenta la amplia disponibilidad del Losartán, además de ofrecer una menor tasa de efectos adversos en comparación con otros antihipertensivos, se podría explicar su frecuente uso en el presente estudio. Sin embargo, se debe recordar que la bibliografía señala que para alcanzar las metas de

presión arterial no hay diferencia entre las cuatro familias de antihipertensivos y que se debe individualizar el tratamiento farmacológico para cada paciente con sus aspectos específicos. (Unity's Clinical Quality Improvement Committee, 2016).

En el presente estudio, el porcentaje de hipertensos tratados con un buen control de sus cifras tensionales (83,8%) es superior a lo reportado en investigaciones afines, como la realizada en España en donde el buen control se encontró en el 30% de la población en tratamiento farmacológico (Menéndez, et al, 2016). Asimismo en un estudio realizado en la ciudad de Lima el porcentaje de pacientes tratados y controlados fue del 26%. (Zavala, et al, 2016). Por otro lado se debe tomar en cuenta que esta muestra proviene de una población urbana con fácil acceso a los medicamentos y que más de la mitad (55,6%) cuenta con un seguro de salud que, como revela un estudio poblacional realizado en México, el estado de afiliación a un seguro de salud constituye una variable que tiene un impacto positivo para tener un adecuado control de la HTA (Campos, Hernandez, Pedroza, Medina & Barquera, 2018).

El costo aproximado al mes del tratamiento farmacológico de este estudio (\$10,53), muestra algo de similitud a un estudio de costo-efectividad realizado en Cuba que reportó un costo/mes de alrededor de \$15,25 pesos cubanos que equivaldría a \$15,28 dólares, aunque se debe considerar las condiciones especiales de Cuba y que su salario mínimo es de \$29,6 dólares (Del Cueto, Giralt & Peña, 2016). Por otra parte, para determinar el gasto de bolsillo que realiza una persona con HTA, se debe tomar en

cuenta no sólo los costos directos de los medicamentos, sino también los costos indirectos. (Aslam, et al, 2018).

LIMITACIONES

La encuesta de donde provienen los datos de la presente investigación no brinda información acerca de la procedencia de los medicamentos empleados; pudiendo ser obtenidos en una farmacia a través del gasto de bolsillo del paciente o ser obtenido de manera gratuita por parte de los servicios de salud públicos. Por otra parte, el costo de los medicamentos corresponden a un promedio obtenido de guías de precios farmacéuticos, mas no del valor real que cada persona paga por un medicamento específico. Por estas razones el estudio proporciona datos de referencia del gasto que realiza cada persona para su tratamiento farmacológico.

No se cuenta con el historial de seguimiento que han tenido los pacientes hipertensos desde su diagnóstico, ni los cambios de las presiones arteriales, ni el tiempo real de diagnóstico. El estudio no evaluó la terapia no farmacológica que también pudo haber contribuido a mantener buenos controles de la hipertensión. Tampoco se tienen datos sobre los efectos adversos.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

En los resultados encontrados en este estudio, el manejo de la hipertensión arterial se realiza con medicamentos en dosis convencionales y en su gran mayoría con monoterapia y con una toma al día, además los esquemas indicados para el manejo de esta patología están acorde con las recomendaciones del JNC-7 y JNC-8, exceptuando el uso de los diuréticos tiazídicos como droga de primera elección, en este estudio fue el Losartán. Se destaca también que los fármacos más empleados constan dentro del cuadro nacional de medicamentos básicos del Ecuador.

El nivel de control de la hipertensión no depende del uso de medicamentos genéricos o comerciales, ni de la familia de antihipertensivo empleada, pero sí de la afiliación a un seguro de salud, demostrando así que existe un mejor control de la hipertensión en aquellas personas que cuentan con un seguro de salud.

Según lo encontrado, el costo promedio mensual del tratamiento farmacológico de la hipertensión oscila los \$12,06 y \$20,04 con medicamentos genéricos y comerciales respectivamente. Según las particularidades específicas, como el número de tomas al día, combinaciones terapéuticas y el uso de medicamentos comerciales o genéricos el costo puede variar en cada persona.

RECOMENDACIONES

Sería factible que se analice el manejo farmacológico que se realiza en Conocoto, para incentivar el uso de diuréticos y la prescripción de medicamentos genéricos.

Las ventajas que ofrecen los fármacos combinados en una sola pastilla para aquellos pacientes de difícil control, deberían ser apreciadas al momento de realizar compras públicas e incluirlos en el cuadro nacional de medicamentos básicos.

Para futuras investigaciones sería interesante analizar la evolución de la hipertensión desde su diagnóstico, conocer cómo responde a cada dosis de antihipertensivo, en qué momento se aumenta la dosis o se agrega una segunda droga, y a su vez los efectos adversos que estas decisiones conllevan. La adherencia terapéutica y el manejo no farmacológico son elementos clave que también deberían ser evaluados.

Para tener idea del costo real de la hipertensión arterial se debería investigar el gasto que realiza cada paciente, considerando no sólo el costo de los medicamentos, sino también de la consulta médica, de los exámenes complementarios, el costo indirecto como el transporte para ir a las consultas y la pérdida de productividad al realizar las actividades relacionadas con la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aburto, H. G. (3 de Abril de 2013). Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *British Medical Journal*, 1-19. doi:10.1136/bmj.f1378.
2. Alcazar, Oliveras, Orte & Jimenez. (07 de Julio de 2015). Hipertensión arterial esencial. *Nefrología al día*, 1-26. Recuperado el 12 de Abril de 2018, de <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-hipertension-arterial-esencial-23>
3. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. (18 de Diciembre de 2002). 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 - Journal of the American Medical Association*, 2981-2997. doi:10.1001/jama.288.23.2981
4. Aslam, et al. (Mayo de 2018). Out of pocket (OOP) cost of treating hypertension in Karachi, Pakistan. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 31(3), 1039-1044. Recuperado el 10 de Julio de 2018, de https://www.researchgate.net/publication/325012859_Out_of_pocket_OOP_cost_of_treating_hypertension_in_Karachi_Pakistan
5. Axelsson, et al. (15 de Febrero de 2015). Efficacy and safety of the angiotensin II receptor blocker losartan for hypertrophic cardiomyopathy: the INHERIT randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet - Diabetes & Endocrinology*, 3(2), 123-131. doi:[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70241-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70241-4)
6. Bertomeu & Castillo. (2011). *Curso beta 2011 de Actualización en Betabloqueantes*. Obtenido de <https://www.cardioteca.com/images/cardiologia-practica/recursos/bisoprolol/3-betabloqueantes-hipertension-arterial-hta.pdf>
7. Bloch & Basile. (Febreo de 2016). Ambulatory blood pressure monitoring to diagnose hypertension—an idea whose time has come. *Journal of the American Society of Hypertension*, 10(2), 89-91. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.10.010>
8. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. (15 de Mayo de 2008). Effects of different regimens to lower blood pressure on major

cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ - British Medical Journal*, 1-7. doi:10.1136/bmj.39548.738368.BE

9. Campos, Hernandez, Pedroza, Medina & Barquera. (Mayo de 2018). Hipertensión arterial en adultos mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamiento. Ensanut MC 2016. *Salud Pública de México*, 60(3), 233-243. doi:http://dx.doi.org/10.21149/8813
10. Castrillón, et al. (17 de Abril de 2018). Utilización de fármacos antihipertensivos, efectividad e inercia clínica en pacientes. *Revista Colombiana de Cardiología*, 25(4), 249-256. doi:https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.027
11. Chi, et al. (17 de Enero de 2016). Angiotensin System Blockade Combined With Calcium Channel Blockers Is Superior to Other Combinations in Cardiovascular Protection With Similar Blood Pressure Reduction: A Meta-Analysis in 20,451 Hypertensive Patients. *The Journal of Clinical Hypertension*, 18(8). doi:https://doi.org/10.1111/jch.12771
12. Chobanian, et al. (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 2560-2571. doi:10.1001/jama.289.19.2560
13. Choudhry, Denberg & Qaseem. (5 de Enero de 2016). Improving Adherence to Therapy and Clinical Outcomes While Containing Costs: Opportunities From the Greater Use of Generic Medications: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *American College of Physicians*, 164(1), 41-51. doi:10.7326/M14-2427
14. Coelho, et al. (Enero de 2017). Clases de antihipertensivos y su combinación entre personas con hipertensión arterial sistémica en el sistema público. *Enfermería global*(45), 20-30. doi:http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.16.1.234511
15. DASH Collaborative Research Group. (17 de Abril de 1997). A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *New England Journal of Medicine*, 1117-1124. doi:10.1056/NEJM199704173361601
16. DASH–Sodium Collaborative Research Group. (4 de Enero de 2001). Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *New England Journal of Medicine*, 3-10. doi:10.1056/NEJM200101043440101
17. Daskalopoulou, et al. (06 de Febrero de 2015). The 2015 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for Blood Pressure Measurement,

Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*, 31(5), 549-568.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.02.016>

18. Del Cueto, Giralt & Peña. (13 de Enero de 2016). CONSUMO DE ANTIHIPERTENSIVOS EN TRES AÑOS CONSECUTIVOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO “MANUEL FAJARDO”. *Revista 16 de Abril*, 55(261), 11-20. Recuperado el 3 de Septiembre de 2018, de <http://www.rev16deabril.sld.cu>
19. Delucchi, A. M. (21 de Junio de 2017). Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*, 42(2), 91-95. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de <http://www.fac.org.ar/2/revista/17v46n2/registros/01/renata.pdf>
20. Delucchi, et al. (2017). Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*, 46(2), 91-95. Recuperado el 10 de Agosto de 2018, de http://www.corazoncerebro.com.ar/wp-content/uploads/2017/12/2017_RENATA_2.pdf
21. Dickerson, Hingorani, Ashby, Palmer & Brown. (12 de Junio de 1999). Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. *The Lancet*, 353(9169), 2008-2013. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07614-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07614-4)
22. DiNicolantonio, et al. (15 de Febrero de 2015). β -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature. *Open Heart - British Medical Journal of Medicine*, 2(1), 1-12.
doi:10.1136/openhrt-2014-000230
23. Elliott & Meyer. (20 de Enero de 2007). Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *The Lancet*, 369(9557), 201-207. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60108-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60108-1)
24. Elliott. (5 de Junio de 2003). The economic impact of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 3(2), 3-13. Recuperado el 24 de Julio de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12826765>
25. ENSANUT. (2014). Obtenido de Encuesta Nacional de Salud, Salud Reproductiva y Nutrición (ENSANUT):
<http://www.ecuadorencifras.gob.ec/category/ensanut/>

26. Forman, Stampfer & Curhan. (22 de Julio de 2009). Diet and Lifestyle Risk Factors Associated With Incident Hypertension in Women. *JAMA*, 401-411. doi:10.1001/jama.2009.1060
27. Freire, W. (Junio de 2010). *Ministerio de Inclusión Económica y Social 2010*. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de <https://www.gerontologia.org/portal/archivosUpload/Ecuador-Encuesta-SABE-presentacion-resultados.pdf>
28. Gorostidi & Prieto. (2017). ¿Es útil el inicio de tratamiento con combinaciones. *Hipertensión y Riesgo Cardiovascular*, 1(34), 19-24. doi:[https://doi.org/10.1016/S1889-1837\(18\)30059-X](https://doi.org/10.1016/S1889-1837(18)30059-X)
29. Gress, Nieto, Shahar & Wofford. (30 de Marzo de 2000). Hypertension and Antihypertensive Therapy as Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 905-912. doi:10.1056/NEJM200003303421301
30. He, Li & Macgregor. (5 de Abril de 2013). Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *British Medical Journal (BMJ)*, 1-15. doi:10.1136/bmj.f1325
31. Hernández, et al. (2010). Hypertension in seven Latin American cities: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study. *Journal of Hypertension*, 28(1), 24-34. doi:10.1097/HJH.0b013e328332c353
32. Herrera, Pacheco, Valenzuela & Málaga. (2017). Autoconocimiento, adherencia al tratamiento y control de la hipertensión arterial en el Perú: una revisión narrativa. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(3), 497-504. doi:doi: 10.17843/rpmesp.2017.343.2622
33. Hornig, Kohler & Drexler. (4 de Marzo de 1997). Role of Bradykinin in Mediating Vascular Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Humans. *Circulation AHA Journals*, 95(5), 1115-1118. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.95.5.1115>
34. INEC. (2016). *Instituto Nacional de Estadísticas y Censos*. Obtenido de http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/Presentacion_Nacimientos_y_Defunciones_2016.pdf
35. Isaza, Moncada, Mesa & Osorio. (Septiembre de 2004). Efectividad del tratamiento antihipertensivo en una muestra de pacientes colombianos.

Biomedica, 24(3), 273-281. Recuperado el 12 de Julio de 2018, de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84324306>

36. Izzo & Weir. (Septiembre de 2011). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *The Journal of Clinical Hypertension*, 13(9), 667-675. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00508.x>
37. James, et al. (5 de Febrero de 2014). 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, 1-14. doi:10.1001/jama.2013.284427.
38. James, et al. (5 de Febrero de 2014). *JAMA*. doi:10.1001/jama.2013.284427
39. Jeffers, Robbins & Bhambri. (Febrero de 2017). Efficacy of Calcium Channel Blockers Versus Other Classes of Antihypertensive Medication in the Treatment of Hypertensive Patients With Previous Stroke and/or Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Therapeutics*, 24(1), e68-e80. doi:10.1097/MJT.0000000000000369
40. Jordao & Santos. (Abril de 2002). Hipotensão Arterial em Cirurgia de Revascularização do. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 52(2), 211-218. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942002000200008>
41. Kesselheim, et al. (3 de Diciembre de 2008). Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 2514-2526. Recuperado el 20 de Junio de 2018, de <http://jama.jamanetwork.com/> by a Eastern Kentucky University User on 06/01/2015
42. Kesselheim, et al. (3 de Diciembre de 2008). Clinical Equivalence og Generic and Bradn-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease. *JAMA*, 300(21), 2514-2526. Recuperado el 20 de Junio de 2018, de https://scholar.harvard.edu/files/nkc/files/2008_clinical_equivalence_of_generic_and_brand-name.pdf
43. Kuyper & Khan. (Mayo de 2014). Atenolol vs Nonatenolol β -Blockers for the Treatment of Hypertension: A Meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology*, 30(5), S47-S53. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.01.006>
44. Laragh & Sealey. (Noviembre de 2011). The Plasma Renin Test Reveals the Contribution of Body Sodium-Volume Content (V) and Renin Angiotensin (R) Vasoconstriction to Long-Term Blood Pressure. *American Journal of Hypertension*, 24(11), 1164-1180. Recuperado el 20 de Julio de 2018, de <https://academic.oup.com/ajh/article-abstract/24/11/1164/2281914>

45. Laragh & Sealey. (01 de Noviembre de 2011). The Plasma Renin Test Reveals the Contribution of Body Sodium-Volume Content (V) and Renin–Angiotensin (R) Vasoconstriction to Long-Term Blood Pressure. *American Journal of Hypertension*, 24(11), 1164. doi:<https://doi.org/10.1038/ajh.2011.171>
46. Law, M. M. (23 de Junio de 2009). Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ - British Medical Journal*, 1-19. doi:10.1136/bmj.b1665
47. Longo, et al. (2012). *HARRISON. Principios de Medicina Interna* (18 ed.). Ney York: McGraw-Hill. Recuperado el 20 de Julio de 2018
48. Mancia, et al. (01 de Julio de 2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, 1281–1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
49. McAlister & Straus. (14 de Abril de 2001). Measurement of blood presssure: an evidence based review. *British Medical Journal*, 322, 908-911. Recuperado el 12 de Abril de 2018, de <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC1120073&blobtype=pdf>
50. Menéndez, et al. (Junio de 2016). Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Revista Española de Cardiología*, 69(6), 572-578. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.036>
51. Messerli, Bangalore & Julius. (19 de Mayo de 2008). Risk/Benefit Assessment of β -Blockers and Diuretics Precludes Their Use for First-Line Therapy in Hypertension. *Circulation*, 117(20), 2706-2715. doi:<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.695007>
52. Ministerio de Salud Pública. (Mayo de 2014). Lineamientos Operativos para la Implementación del MAIS y RPIS. *MODELO DE ATENCIÓN INTEGRAL DE SALUD. MAIS*, 1-245. Recuperado el 23 de Julio de 2018, de <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2012/10/Modelo-de-Atencio%CC%81n-Integral-de-Saludu-MAIS.pdf>
53. Muntner P, C. R. (13 de Noviembre de 2017). *Circulation*. doi:<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032582>

54. Neal, B. M. (09 de Diciembre de 2000). Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *The Lancet*, 356(9246), 1955-1964. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03307-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03307-9)
55. Neter, Stam, Kok, Grobbee & Geleijnse. (6 de Noviembre de 2003). Influence of Weight Reduction on Blood Pressure. *Hypertension. AHA journals*, 878-884. doi:<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000094221.86888.AE>
56. OMS. (2005). Affordable technology : blood pressure measuring devices for low resource settings. Geneva, Switzerland. Recuperado el 14 de Abril de 2018, de <http://www.who.int/iris/handle/10665/43115>
57. Organización Mundial de la Salud. (2013). *Información general sobre la HIPERTENSIÓN en el mundo. Día mundial de la Salud 2013*. Recuperado el 18 de Febrero de 2018, de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf
58. Patel, et al. (2017). Mejor control de la presión arterial para reducir la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares: Proyecto de Prevención y Tratamiento Estandarizado de la Hipertensión Arterial*. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41, 1-12. doi:10.1111/jch.12861
59. Pescatello, et al. (Junio de 2015). Assessing the Existing Professional Exercise Recommendations for Hypertension: A Review and Recommendations for Future Research Priorities. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(6), 801-812. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.04.008>
60. Ríos, Cahuana, Lamadrid, Lozano. (Abril de 2017). Cobertura efectiva del tratamiento de la hipertensión arterial en adultos en México por entidad federativa. *Salud pública de México*, 59(2), 154-164. doi:<http://doi.org/10.21149/8195>
61. Rivas-Chávez, Gutiérrez & Rivas-Legua. (2008). Tratamiento y costos farmacológicos de la hipertensión arterial no complicada en un hospital regional. *Revista Peruana de Cardiología*, 34(3), 181-190. Recuperado el 20 de Junio de 2018
62. Salman, et al. (Septiembre de 1999). The effect of drug cost on hypertension treatment decision. *Public Health*, 113(5), 243-246. doi:<https://doi.org/10.1038/sj.ph.1900579>

63. Sánchez, R. A. (02 de Marzo de 2010). Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. *Revista chilena de cardiología*, 29(1), 117-144.
doi:<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602010000100012>
64. Saseen, Ghushchyan & Nair. (15 de Diciembre de 2014). Comparing Clinical Effectiveness and Drug Toxicity With Hydrochlorothiazide and Chlorthalidone Using Two Potency Ratios in a Managed Care Population. *The Journal of Clinical Hypertension*, 17(2), 134-140. doi:<https://doi.org/10.1111/jch.12453>
65. Sato, Fukuda. (20 de Mayo de 2015). A prospective study of frequency and characteristics of cough during ACE inhibitor treatment. *Clinical and Experimental Hypertension Journal*, 37(7), 563-568.
doi:<https://doi.org/10.3109/10641963.2015.1026040>
66. Schwartz, Bailey, Chapman, Boerwinkle & Turner. (01 de Agosto de 2013). The Role of Plasma Renin Activity, Age, and Race in Selecting Effective Initial Drug Therapy for Hypertension. *American Journal of Hypertension*, 26(8), 957-964.
doi:<https://doi.org/10.1093/ajh/hpt047>
67. Segura, Agusti & Parodi. (2011). Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú. Estudio TORNASOL. *Revista Peruana de Cardiología*, 32(2), 19-27. Recuperado el 2 de Agosto de 2018, de <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-538563>
68. Shrank, Cox, Fischer, Mehta & Choudhry. (2009). Patients' Perceptions Of Generic Medications. *Health Affairs*, 28(2), 546-556.
doi:10.1377/hlthaff.28.2.546
69. Sica, D. (25 de Mayo de 2007). Thiazide-Type Diuretics: Ongoing Considerations on Mechanism of Action. *The Journal of Clinical Hypertension*, 6(11), 661-664. doi:10.1111 / j.1524-6175.2004.03902.x
70. Siu, et al. (17 de Noviembre de 2015). Screening for High Blood Pressure in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*, 778–786. doi:10.7326/M15-2223
71. Taler, S. (15 de Febrero de 2018). Initial Treatment of Hypertension. *New England Journal of Medicine*, 636-644. doi:10.1056/NEJMcp1613481
72. The SPRINT Research Group. (26 de Noviembre de 2015). A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *New England Journal of Medicine*, 373(22), 2103-2116. doi:10.1056/NEJMoa1511939

73. Tocci, et al. (14 de Noviembre de 2014). Calcium Channel Blockers and Hypertension. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 20(2), 121-130. doi: 10.1177/1074248414555403
74. Tomiyama & Yamashina. (30 de Enero de 2014). Beta-Blockers in the Management of Hypertension and/or Chronic Kidney Disease. *Hindawi - International Journal of Hypertension*, 7, 1-7. doi:http://dx.doi.org/10.1155/2014/919256
75. Ueda, Kai & Imaizumi. (08 de Marzo de 2012). Losartan/hydrochlorothiazide combination vs. high-dose losartan in patients with morning hypertension—a prospective, randomized, open-labeled, parallel-group, multicenter trial. *Nature. Hypertension Research*, 35, 708-714. doi:10.1038/hr.2012.27
76. Unity's Clinical Quality Improvement Committee. (20 de Mayo de 2016). Hypertension – Adult Clinical Practice Guideline. *Quartz. Unity Health Insurance*, 1-23. Recuperado el 01 de Septiembre de 2018, de <https://unityhealth.com/docs/default-source/docs/clincialguidelineshypertension.pdf?sfvrsn=2>
77. Velasco, et al. (2004). *Farmacología Clínica y Terapéutica Médica* (1 ed.). Madrid: McGrawHill Interamericana. Recuperado el 10 de Julio de 2018, de https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/35250424/Farmacologia_clinica_y_terapeutica_medica_booksmedicos.org.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1537375124&Signature=EOpAbws7gjskEJY0qKqNTIBnfVU%3D&response-content-disposition=inline%3B%2
78. Wan, Ma & Zhang. (2014). A promising choice in hypertension treatment: Fixed-dose combinations. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9(1), 1-7. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajps.2013.12.005>
79. Weber, et al. (01 de Enero de 2014). Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*, 32(1), 3-15. doi: 10.1097/HJH.0000000000000065
80. Whelton PK, e. a. (13 de Noviembre de 2017). *Hypertension AHA journals*. doi:10.1161/HYP.0000000000000065
81. Williams, et al. (1 de Septiembre de 2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 2021-3104. doi:<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

82. Xu, Elimban, Dhalla. (16 de Octubre de 2015). Reduction of blood pressure by store-operated calcium channel blockers. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 19(12), 2763-2770. doi:<https://doi.org/10.1111/jcmm.12684>
83. Zavala, et al. (Marzo de 2016). Characteristics Associated With Antihypertensive Treatment and Blood Pressure Control: A Population-Based Follow-Up Study in Peru. *Global Heart*, 109-119. doi:[doi:10.1016/j.gheart.2015.12.002](https://doi.org/10.1016/j.gheart.2015.12.002).