

Experiencia en la utilización de antihipertensivos orales en una cohorte de pacientes en 12 ciudades colombianas

Experience in the use of oral antihypertensives in a cohort of patients in 12 Colombian cities

Carlos Alberto Castro. Médico, epidemiólogo. Soluciones Integrales para la Investigación y la Educación en Salud – SIIES Consultores SAS. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3259-829X>, info@siies.com, siiesconsultoresses@gmail.com

Juan José Diaztagle Fernández. Médico, internista, fisiólogo, epidemiólogo. Universidad Nacional de Colombia. Sede Bogotá. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina. Bogotá. Colombia. [orcid: https://orcid.org/0000-0002-0320-8304](https://orcid.org/0000-0002-0320-8304) juanchotagle@yahoo.es
Diana Carolina Buitrago. Enfermera, epidemióloga, Soluciones Integrales para la Investigación y la Educación en Salud – SIIES Consultores SAS. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9761-206X>, dianacarbg@gmail.com

229

Resumen

Introducción: Los estudios de utilización de medicamentos son fundamentales para evaluar su efectividad y seguridad en la práctica clínica. La hipertensión arterial, es una enfermedad prevalente que hace parte de los riesgos cardiovasculares y donde existe una variabilidad importante en el tratamiento farmacológico.

Objetivo: Evaluar el impacto de un grupo de medicamentos antihipertensivos en pacientes con hipertensión arterial.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo. Se siguió una cohorte de pacientes con hipertensión arterial en 12 ciudades de Colombia, del "Registro biomédico de seguimiento desenlaces clínicos de pacientes con medicamentos de (RBDC)". Se midieron variables demográficas, clínicas, de seguridad. Se validó la información incluida contra la fuente original de los registros. Este programa fue aprobado por un comité de ética de investigación con seres humanos.

Resultados: 293 recibieron medicamentos antihipertensivos, 210 (71,7%) recibieron terapia combinada. La PA disminuyó desde una mediana de 146 mmHg (RIQ=130-155) / 85 (RIQ=79-91) al ingreso del estudio hasta 124 (120-130) / 80 (78.5-84) y 120 (120-130) / 80 (75-80) en el segundo y tercer control respectivamente, no hubo reporte de eventos adversos.

Conclusiones: Los antihipertensivos en terapia combinada fue la más utilizada. Se observó una disminución de la PA en los controles realizados. No se reportaron efectos adversos.

Palabras claves (DeCS): farmacovigilancia, efectividad, seguridad, antihipertensivos, hipertensión.

Abstract

Introduction: Studies of use of medicines are essential to assess its effectiveness and safety in clinical practice. Hypertension is a prevalent disease that is part of cardiovascular risks and where there is a significant variability in pharmacological treatment.

Objective: To assess the impact of a group of anti-hypertensive medications in patients with arterial hypertension.

Materials and methods: Prospective descriptive study. It followed a cohort of patients with hypertension in 12 cities across Colombia, of the "Biomedical Registry of Clinical Outcomes for patients using medicines from a Colombian pharmaceutical company (RBDC)". Demographic, clinical, safety variables were measured. The information included against the original source of the records was validated. This program was approved by a human research ethics committee.

Results: 293 received anti-hypertensive drugs, 210 (71.7%) received combination therapy. BP decreased from an average of 146 mmHg (IQR = 130 - 155) / 85 (IQR = 79 - 91) at the outset of the study to 124 (120-130) / 80 (78.5-84) and 120 (120-130) / 80 (75-80) in the second and third control respectively, there was no report of adverse events.

Conclusions: Antihypertensive drugs in combination therapy was the most widely used. A decrease of BP was observed in the control appointments carried out. No adverse effects were reported.

Key words (DeCS): pharmacovigilance, effectiveness, safety, anti-hypertensive drugs, hypertension.

El seguimiento a la utilización de fármacos en la práctica clínica cotidiana hace parte de las estrategias de vigilancia farmacológica, mediante las cuales se pueden evaluar la administración de un medicamento en pacientes en condiciones de vida real¹. Las primeras cohortes estudiadas donde se han seguido pacientes en vida real fueron descritas a finales de la década de los 70, las cuales fueron conocidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como estudios dedicados a la distribución, prescripción, mercadeo y uso de medicamentos en la sociedad, centrándose en el estudio de consecuencias médicas, económicas y sociales de su utilización. Usualmente, los fármacos son avalados por entes gubernamentales con estudios de fase III (estudios de eficacia) en condiciones controladas. Estas condiciones son diferentes cuando se habla de la práctica diaria. De acuerdo a lo anterior, se hacen importantes los estudios para evaluar el desempeño clínico, en condiciones del ejercicio cotidiano de la práctica médica²⁻⁴.

Otro aspecto que debe ser evaluado en estos estudios es la seguridad farmacológica, el cual hace parte del concepto de farmacovigilancia, definida como la disciplina encargada de la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los efectos adversos relacionados con medicamentos según la OMS⁵. La vigilancia o seguimientos de la incidencia de eventos adversos, posterior a la comercialización de los medicamentos, es relevante, teniendo en cuenta que se pueden detectar eventos adversos asociados a medicamentos no identificados en estudios fase III, los cuales pueden llevar al retiro del fármaco y confinamientos especiales en su utilización⁵⁻⁹.

La hipertensión arterial (HTA), se ha convertido en un problema de salud pública global en la actualidad, teniendo en cuenta que a nivel mundial uno de cada tres adultos padece HTA, lo cual resulta en aproximadamente 1000 millones de sujetos con HTA. En un estudio de Kearney y cols, se estimó para el 2025 que un 29.2 % de la población mundial tendría HTA, prevalencia que de acuerdo a esta proyección se incrementaría en un 60%¹⁰. Esta preocupante información impacta radicalmente a la salud, pues existen dos problemáticas que actualmente pretenden ser controladas, la falta de diagnóstico temprano y las complicaciones relacionadas, como son las enfermedades cardiovasculares dentro de las que se encuentran la cardiopatía coronaria y la enfermedad cerebrovascular con más de 14 millones de muertes al año, que impactan considerablemente los aspectos económicos en los sistemas de salud, siendo estas susceptibles de prevención con un adecuado control de la enfermedad (OMS)^{11,12,13}.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el desempeño clínico y seguridad de la utilización de medicamentos antihipertensivos en la práctica médica real en un grupo de

pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y con indicación de su uso, a partir del registro de seguimiento (RBDC).

Se realizó un estudio observacional, descriptivo en el que se siguió una cohorte de pacientes entre los 18 y 89 años con diagnóstico de HTA, quienes tenían indicación según el médico tratante para iniciar tratamiento farmacológico. Se incluyeron pacientes de 12 ciudades de Colombia (Bogotá, San Juan del Cesar, Manizales, Florida Blanca, Bucaramanga, Medellín, Florida, Palmira, Cali, Santa Marta, Barranquilla y Cartagena) quienes fueron atendidos en la consulta privada de un grupo de médicos generales, que decidieron participar voluntariamente. Los pacientes fueron informados del estudio, e incluidos voluntariamente y aprobaron la utilización de la información para fines de publicación. Se excluyeron los registros que no tuvieran la información completa. Los pacientes incluidos fueron seguidos durante 2 meses en 2016

Al ingreso, se recolectaron variables demográficas y se midieron las cifras tensionales en dos momentos de la consulta médica (inicio y final). Las toma de tensión arterial de realizó una vez llegaba el paciente a su consulta y 15 a 20 minutos después con el fin de garantizar el reposo. Durante el seguimiento, se realizaron dos controles médicos en los cuales se medían la presión arterial con las mismas características que las del ingreso (Control 1 y Control 2). También se recolectaron resultados de las pruebas de función renal. Los controles después de la vinculación o primera vez, tuvieron un tiempo de 25 a 35 días (entre control 1 y control 2). El procesamiento de las pruebas de función renal fueron realizadas en los laboratorios de cada ciudad, con certificación vigente según la Secretaria de Salud respectiva. Adicionalmente, se evaluó la frecuencia de eventos adversos de acuerdo a las normas implementadas por el INVIMA y de acuerdo al sistema de farmacovigilancia de Abbott.

Para la recolección de la información, se implementó una plataforma remota de captura de la información, teniendo en cuenta, el programa "Registro biomédico de seguimiento a la atención médica y a los desenlaces clínicos de pacientes tratados con medicamentos del portafolio de Abbott (RBDC)", el cual se estructuró para determinar el seguimiento y la utilización de medicamentos en enfermedades prevalentes. Se categorizaron los medicamentos de acuerdo a las combinaciones: medicamento solo y en asociación con otras moléculas. También se tuvo en cuenta las familias de los medicamentos para su análisis.

Los médicos fueron capacitados en el manejo de la plataforma, en recolección de la información y en buenas

prácticas clínicas. Una auxiliar entrenada “data entry” realizó visitas mensuales, durante 2 meses, para validar la información de los registros en la plataforma contra la fuente original de la información, de acuerdo a una selección aleatoria del 10% de los registros de cada médico participante. Este estudio fue aprobado por un Comité de Ética de investigación con seres humanos.

Análisis estadístico

Para el análisis se describieron las variables de interés de acuerdo con su escala de medición. Las variables cualitativas (sexo, tipo de medicamento, asociación de fármacos y familias según su composición farmacológica) se presentaron con frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas (Edad, Presión arterial sistólica y diastólica, BUN y creatinina) se presentaron con medidas de tendencia central y de dispersión, según la distribución de los datos, la cual fue explorada con la prueba estadística de Shapiro Wilk. Se compararon los resultados de las cifras tensionales basal y las del segundo control. Se exploraron diferencias desde el punto de vista estadísticos con la prueba de Wilcoxon. Para determinar diferencias desde el punto de vista estadístico se tuvo en cuenta un valor p de 0.05. El análisis de la información se realizó en STATA 12.

Resultados

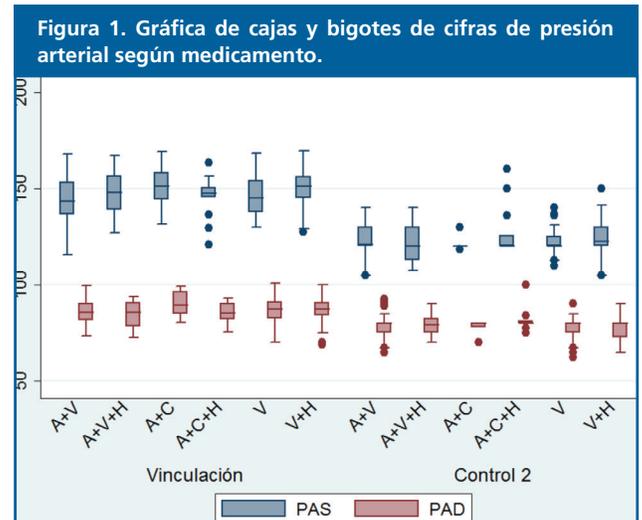
Se analizaron 293 pacientes que recibieron fármacos antihipertensivos. El análisis de la información tuvo en cuenta los registros incluidos en la plataforma de recolección de datos. De los 293 pacientes vinculados, 260 (88.7%) asistió al control 1 y 237 (91.1%) al segundo control. Los datos de la población general se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Datos de medicamentos de pacientes que recibieron antihipertensivos (n=293)	
Edad años - Mediana (RIQ)	60 (51-69)
Sexo n (%)	
Femenino	177 (60.4)
Masculino	116 (39.6)
Antecedentes patológicos n (%)	
Si	249 (84.9)
No	44 (15.1)
Medicamentos n (%)	
Amlodipino-Valsartán	92 (31.4)
Valsartán	83 (28.3)
Valsartán-Hidroclorotiazida	65 (22.9)
Amlodipino-Valsartán-Hidroclorotiazida	31 (10.6)
Candesartán-Amlodipino-Hidroclorotiazida	14 (4.8)
Candesartán-Amlodipino	8 (2.7)
Combinaciones n (%)	
Calcioantagonistas + ARA2 + Tiazida	45 (21.4)
Calcioantagonistas + ARA2	100 (47.6)
ARA2 + Tiazida	65 (30.1)

ARA2: Antagonista de receptores de Angiotensina 2

De los 249 (84.9%) pacientes que refirieron tener algún antecedente patológico, 218 (87.5%) mencionaron haber sufrido HTA, mientras que el 12.5% restante, otra patología asociada.

Se observó una mediana para la creatinina de 0.9 mg/dL (RIQ 0.8-1) en el primer momento de la medición, y un BUN de 13 mg/dL (RIQ 12-17). La mediana y los rangos intercuartiles de la primera medición de PA fueron de 146 mmHg (RIQ=30-155) / 85 (79-91) al ingreso, 124 (120-130) / 80 (78.5-84) para el primer control, y 120 (120-130) / 80 (75-80) para el segundo control. Los datos para la segunda medición de PA (10 minutos después de la primera medición), fueron de 148 (140-61) / 88 (81-95), 120 (120-130) / 80 (77-83), y de 120 (120-130) / 80 (75-80), para el ingreso, primer control y segundo control, respectivamente. Se pudo observar que las medianas de la PA disminuyeron considerablemente y se mantuvieron en el tiempo de acuerdo a las familias de medicamentos y teniendo en cuenta la monoterapia y la terapia combinada (Figura 1).



PAS: Presión arterial Sistólica PAD: Presión arterial Diastólica (Promedio de las tomas) A: Amlodipino (Calcioantagonista), V: Valsartán (Antagonista de receptores de Angiotensina 2), H: Hidroclorotiazida (Tiazida).

Los datos de las mediciones de la PA discriminados por grupo de medicamentos, se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Datos de presión arterial en cada uno de los controles, según grupo de combinaciones.

	V i n c u l a c i ó n (Vinc)	Control (T1)	Control (T2)	Valor p *
	Mediana (RIQ †)			
Val	(n=83)	(n=70)	(n=65)	
Presión Arterial‡:				
(1ra. medición)				
Sistólica	145 (134-153)	120 (120-130)	120 (120-125)	0,0000
Diastólica	87 (81-92)	80 (75-80)	80 (70-80)	0,0000
(2da. medición)				
Sistólica	144 (138-159)	120 (120-130)	120 (120-125)	0,0000
Diastólica	86 (80-91)	80 (77-83)	80 (78-80)	0,0000
Aml+Val	(n=92)	(n=83)	(n=73)	
Presión Arterial‡:				
(1ra. medición)				
Sistólica	140 (128.5-150)	126 (120-130)	120 (120-130)	0,0000
Diastólica	81 (77.5-89.5)	80 (78-85)	80 (75-80)	0.0012
(2da. medición)				
Sistólica	147 ((136.5-163)	125 (119)-130)	120 (120-130)	0,0000
Diastólica	88 (82-95)	80 (75-84)	80 (70-80)	0,0000
Aml+Val+Hctz	(n=31)	(n=32)	(n=29)	
Presión Arterial‡:				
(1ra. medición)				
Sistólica	149 (126-16)	120 (120-130)	120 (115-126)	0,0000
Diastólica	80 (70-85)	80 (80-83)	80 (75-80)	0.6
(2da. medición)				
Sistólica	150 (141-165)	120 (115-131)	120 (110-130)	0,0000
Diastólica	89 (85-100)	80 (75-82.5)	80 (70-84)	0,0000
Val+Hctz	(n=65)	(n=54)	(n=46)	
Presión Arterial‡:				
(1ra. medición)				
Sistólica	150 (140-158)	128 (120-130)	120 (120-130)	0,0000
Diastólica	85 (90-92)	80 (78-85)	80 (75-80)	0,0000
(2da. medición)				
Sistólica	151 (143-160)	125 (120-130)	122 (120-130)	0,0000
Diastólica	88 (81-97)	80 (78-83)	80 (75-80)	0,0000
Aml+Can	(n=8)	(n=6)	(n=6)	
Presión Arterial‡:				
(1ra. medición)				
Sistólica	150 (131-154)	120 (120-130)	120 (120-120)	0.0036
Diastólica	90 (85.5-95.5)	80 (70-80)	80 (80-84)	0.0015
(2da. medición)				
Sistólica	157.5 (148-166)	120 (120-121.5)	120 (120-120)	0.0017
Diastólica	89 (84-97.5)	79.5 (75-80)	80 (76-80)	0.009
Aml+Can+Hctz	(n=14)	(n=14)	(n=14)	
Presión Arterial‡:				
(1ra. medición)				
Sistólica	141.5 (120-155)	120 (120-140)	120 (120-130)	0.0834
Diastólica	88 (80-94)	80 (80-80)	80 (80-84)	0.5
(2da. medición)				
Sistólica	148(142-159)	120 (120-140)	120 (120-121)	0.0003
Diastólica	85.5 (80-90)	80 (76-84)	80 (80-82)	0.2

Aml: Amlodipino (Calcio-antagonista), Val: Valsartán (Antagonista de receptores de Angiotensina 2), Hctz: Hidroclorotiazida (Tiazida). ‡Datos de PA dados en mm/Hg, †mediana (Rango intercuartilico), *Prueba estadística de Wilcoxon, comparación V (Vinculación) vs. C2.

Se exploraron diferencias en los promedios de TAS y TAD, en la vinculación y control 2 de acuerdo al uso de Tiazidas y Candesartán versus el no uso respectivamente en cualquiera de las combinaciones, sin encontrar diferencias desde el punto de vista estadístico. (Tiazidas: p valor = 0.91 y Candesartán: p valor = 0.76).

Con respecto a la edad, se observó que 156 (53.2%) de los pacientes estaban entre los 50 y 70 años de edad. (Tabla 3).

Tabla 3. Descripción de la terapia médica según los grupos etarios

	Monoterapia (n=83)	Combinación (n=210)	Total (n=293)
	n (%)	n (%)	n (%)
Edad			
Menores de 30	0 (0)	3 (1.43)	3 (1)
31-40	2 (2.4)	12 (5.7)	14 (4.8)
41-50	15 (19)	39 (18.6)	54 (18.4)
51-60	17 (20.5)	60 (28.6)	77 (26.3)
61-70	29 (35)	50 (23.8)	79 (27)
71-80	14 (17)	37 (17.6)	51 (17.4)
Mayores de 80	6 (7.2)	9 (4.3)	15 (5.1)

En cuando al análisis según el sexo se pudo determinar que no hubo diferencias estadísticas al momento de comparar los valores de PAS ($p=0.82$) y PAD ($p=0.31$). También se evaluó la preferencia del médico al seleccionar el uso de medicamentos en monoterapia o en combinación, encontrando que del total de las 177 mujeres, 54 (30.5%) iniciaron en monoterapia, proporción similar a la de los hombres con 29 (25%), sin encontrar asociación estadística entre esta variables.

Finalmente se analizó las cifras tensionales al ingreso del registro por región encontrando para la región norte 111 (37.8%) una mediana de 145.5 (RIQ: 134.5-153.5), región oriental 19 (6.4%), mediana de 150.5 (RIQ: 142-156.5), región occidental 57 (19.4%) mediana de 140 (RIQ: 135-152.5) y la región sur 103 (35.1%) mediana de 150.5 (RIQ: 142-156.5).

Discusión

En el presente artículo se presentan resultados acerca de la efectividad y seguridad en la utilización de un grupo de medicamentos antihipertensivos de una casa farmacéutica en Colombia. Se observó que en el grupo de pacientes a quienes les prescribieron medicamentos antihipertensivos hubo una disminución de la PA entre la medida basal y las realizadas en los dos controles posteriores. El porcentaje de disminución fue semejante entre los grupos de combinaciones de antihipertensivos formulados, y no se evidenció diferencia

clínicamente importante en la mediana de la PA basal entre el grupo de triple terapia y el que recibió terapia dual.

En cuanto a la cantidad de antihipertensivos, alrededor de un tercio de los pacientes recibió monoterapia, lo cual es un poco menor a lo visto en otros estudios de uso de antihipertensivos que se han realizado en el país en donde casi la mitad de los pacientes recibieron un solo antihipertensivo¹⁴⁻¹⁶. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en los estudios más reciente se observa una tendencia a usar más terapia combinada, esto posiblemente está influenciado por recomendaciones más recientes de guías internacionales de HTA en donde una estrategia a seguir es la utilización de terapia dual, para el logro de las metas establecidas¹⁷.

Recientemente, los resultados del estudio SPRINT sugieren que un grupo de pacientes se beneficie de un régimen más intensivo de tratamiento con la intención de lograr cifras menores de presión arterial como meta terapéutica. En tal caso las combinaciones de medicamentos se hacen más necesaria para lograr las metas propuestas, aunque también se hace necesario un seguimiento más frecuente para evitar posibles eventos adversos relacionados con un régimen más intensivo¹⁸.

La gran mayoría de pacientes presentaron PA <140/90 para el primer y segundo control, cifra que es la meta terapéutica para casi todos los pacientes¹⁷. En Colombia se ha documentado que las tasas de adherencia al tratamiento pueden estar entre 30-60%^{19,20}, aunque en nuestro estudio no se tuvieron datos exactos de adherencia al medicamento, se observó una alta tasa de control de la PA, en las dos mediciones realizadas. Es importante mencionar que en este estudio no fue posible evaluar medidas "no farmacológicas" como tratamiento inicial o concomitante al tratamiento con medicamentos. Esta premisa antecede el uso escalonado de medicamentos que ha demostrado la reducción del riesgo para presentar complicaciones como los eventos cardio y cerebrovasculares, las cuales se relacionadas con la HTA y son referidas en la "Guía de Práctica Clínica de Hipertensión arterial primaria" del Ministerio de Protección Social²¹.

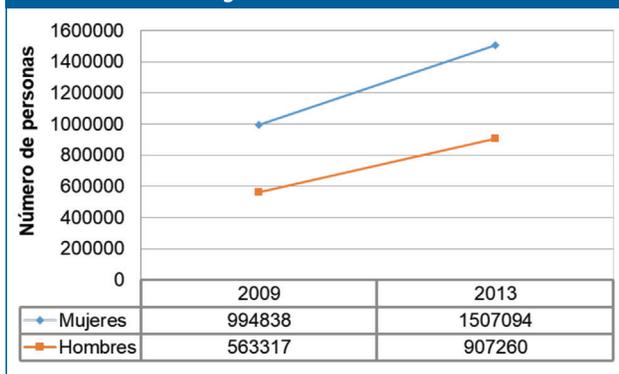
El seguimiento clínico al tratamiento farmacológico sumado a los cambios de estilos de vida, constituyen un pilar fundamental para el tratamiento integral de la HTA, pues la identificación de los factores no modificables permiten reconocer poblaciones con mayor susceptibilidad de complicaciones. Es así que la mediana de edad encontrada (60 años) coincide con la reportada en estudios de prevalencia donde son enfáticos en mencionar que los riesgos se incrementan por encima de los 40 años y después de los 65 años hacen parte de las enfermedades más prevalentes, siendo la causa principal de eventos cardiovasculares²², por lo cual la tamización debe hacer parte de los planes de salud de todo el país como también el seguimiento activo en pacientes con más de un factor de riesgo presente²¹.

Los resultados de este trabajo, no distan de los encontrados en estudios con mayor número de sujetos con diag-

nóstico de HTA, como el descrito por Solón y cols, donde la proporción de mujeres fue del 56% con un promedio de PAS de 148.7 mm/hg (DE: 22.5) – PAD 88.8 mm/hg (DE: 11); para este trabajo, estos mismo valores representaron el 60.4% y un promedio de PAS 146.2 mm/hg (DE: 11.3) – PAD 85 mm/hg (DE: 5.8) respectivamente. Esto sugiere un comportamiento similar independientemente de las regiones estudiadas²³.

Según el “análisis de situación de salud (ASIS) – Colombia del 2016” reportada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, la prevalencia de HTA en individuos mayores de 25 años alcanzó el 34.3% en hombres y 26.5% en mujeres. Sin embargo, de acuerdo a las cifras por prestación de servicios de salud (asegurados al sistema general de seguridad social en salud - SGSSS) se observó un incremento en mujeres del 35% entre el 2009 a 2013 (Figura 2) que se asemejan con este trabajo donde la relación mujer / hombre fue de 1.5:1²⁴. García y cols, en un estudio en Antioquia, con 4248 pacientes evidenciaron una diferencia del 35% entre mujeres/hombre siendo mayor el número de mujeres con diagnóstico de HTA²⁵. Lo anterior muestra un aumento notable en el diagnóstico en población femenina, lo cual debe ser tenido en cuenta dentro de la evaluación integral del paciente.

Figura 2. Descripción de la prevalencia de HTA en población afiliada al SGSSS según sexo²².



En cuanto a las limitaciones, el carácter retrospectivo lleva consigo un posible sesgo de medición y el hecho de que no fue posible seguir a toda la cohorte limitó el análisis a los datos existentes, sin embargo, la consecución de la base de datos fue prospectiva y se realizó un control de la validez de la información. No fue posible evaluar el grado de adherencia a los medicamentos, importante en temas de evaluación de eficacia y seguridad. Sin embargo, esto también es propio de los estudios de vida real y del ejercicio médico cotidiano.

Conclusiones

La terapia con antihipertensivos evaluada demostró disminución de la PA, sin diferencias entre los tratamientos farmacológicos. La tasa de utilización de combinaciones fue alta. No se reportaron efectos adversos importantes con el uso de esos medicamentos.

Referencias

- Coloma PM, Trifiro G, Patadia V, Sturkenboom M. Postmarketing safety surveillance: where does signal detection using electronic healthcare records fit into the big picture? *Drug Saf.* 2013;36(3):183-97. doi: 10.1007/s40264-013-0018-x.
- Jaramillo L, Orozco J., Sánchez R., Cárdenas M, García O. Estudio sobre uso y prescripción de medicamentos en cinco ciudades colombianas. Bogotá: Ministerio de la Protección Social-Universidad Nacional de Colombia. 2005. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19006es/s19006es.pdf>. Consultada 2017
- Soto-Álvarez J. Estudios observacionales para evaluar la efectividad clínica de los medicamentos. Uso de listas-guía para su diseño, análisis e interpretación. *Atención primaria.* 2005; 35(3):156-162. doi: org/10.1157/13071942
- Saladrigas M, Del Castillo J. Fichas de MedTrad (n. 13): eficacia, efectividad y eficiencia en la investigación de fármacos. *Equipo técnico.* 2004; 5(15):188.
- Calderón CA, Urbina A. La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. *Logros y retos para el futuro en Colombia.* *Med UIS.* 2010; 24:57-73.
- Epstein RA. Regulatory paternalism in the market for drugs: lessons from Vioxx and Celebrex. *Yale J Health Policy Law Ethics.* 2005;5(2):741-70.
- López-Jaramillo P, López J. Lecciones aprendidas de dos grandes estudios epidemiológicos de enfermedades cardio-cerebro-vasculares en las que ha participado Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2010; 17(5):195-200. doi:org/10.1016/S0120-5633(10)70240-0
- Martínez JL. Factores asociados a la mortalidad por enfermedades no transmisibles en Colombia 2008-2012. *Biomédica.* 2016; 36:535-46. doi:org/10.7705/biomedica.v36i4.3069
- López-Jaramillo P, Molina DI, Sotomayor A, Accini JL., García H, Casanova ME, Figueredo M. El aporte colombo-ecuatoriano al estudio hopE-3 ya la prevención primaria cardiovascular. *Acta Med Colomb.* 2016; 41(3S):60-64.
- Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The lancet.* 2005;365) p. 217-223, 2005. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1
- Organización Mundial para la Salud (OMS). Información general sobre la hipertensión en el mundo. 2013. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf?ua=Consultada 2017
- Schargrodsky H, Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med.* 2008; 121(1):58-65. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.08.038
- Miranda JJ, Herrera VM, Chirinos JA, Gómez LF, Perel P, Pichardo R, et al. Major cardiovascular risk factors in Latin America: a comparison with the United States. *The Latin American consortium of studies in obesity (LASO).* *PLoS One.* 2013; 8(1): e54056. doi: 10.1371/journal.pone.0054056
- Isaza CA., Osorio F.J., Mesa G., Moncada, J.C. Patrones de uso de antihipertensivos en 11.947 pacientes colombianos. *Biomédica* 2002. 22(4):476-85.
- Isaza CA, Moncada I, Mesa JC, Osorio, F. J. Efectividad del tratamiento antihipertensivo en una muestra de pacientes colombianos. *Biomédica.* 2004; 24(3):273-281.

16. Rosselli D., Ospina Aguirre J., Rueda J. D. Estudio MULATA: muestra latinoamericana de pacientes con tensión arterial elevada. *Rev Med Risaralda*. 2013; 19(2):114-119.
17. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 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*. 2014; 311(5):507-20. Erratum in: *JAMA*. 2014;311(17):1809. Doi: 10.1001/jama.2013.284427
18. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16).
19. Ramírez CJ. Adherencia a la farmacoterapia en pacientes hipertensos ambulatorios que asisten al programa de control de hipertensión arterial en el Hospital Jorge Cristo Sahium, Norte de Santander (Colombia). *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*. 2014. 12(2):27-35.
20. Herrera R., Badiel M., Zapata H. Factores asociados al no control de la presión arterial en pacientes inscritos al programa de hipertensión de una Entidad Promotora de Salud en Cali-Colombia, 2004. *Rev Colomb Cardiol*. 2009. 16(4):143-152.
21. Ministerio de Salud de Colombia. Guía de Práctica Clínica (GPC) Hipertensión arterial primaria (HTA) – Guía 18. 2013. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_500/GPC_hta/gpc_hta_profesionales.aspx. Consultada 2017.
22. Ministerio de Salud de Colombia. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia 2010. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/encuesta-nacional-de-situacion-nutricional-ensin.aspx>. Consultada en 2017
23. Navarrete S., Huertas D., Rozo L., Ospina J. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en una muestra de pacientes con hipertensión arterial esencial: estudio descriptivo. *Rev. Colomb. Cardiol*. 16 (2): 64-70
24. Ministerio de Salud de Colombia. Análisis de situación de salud (ASIS) Colombia 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-colombia-2016.pdf>. Consultada 2017
25. García-Castañeda N, Arango D, Segura-Cardona A, Garzón-Duque M. Factores asociados a la hipertensión arterial en el adulto mayor según la subregión. *Rev Col Cardiol* 2016;23:528-34. Doi: 10.1016/j.rccar.2016.02.002

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

SCOPUS, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

Google Scholar

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

www.revistahipertension.com.ve

www.revistadiabetes.com.ve

www.revistasindrome.com.ve

www.revistaavft.com.ve