

Estudio MULATA: muestra latinoamericana de pacientes con tensión arterial elevada

Diego Rosselli,^{1*} Jorge Ospina Aguirre,² Juan David Rueda.³

¹ Médico especialista en neurología, Profesor Asociado, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, DC, Colombia.

² Médico epidemiólogo, MSc en Farmacología, Associated Health Advisors, Bogotá, DC, Colombia.

³ Médico Cirujano, Asistente de Investigación, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, DC, Colombia.

* Correo electrónico: diego.rosselli@gmail.com

Fecha de Recepción: 20-02-2013.

Fecha de Aceptación: 25-06-2013.

Resumen

Introducción: Por prevalencia y trascendencia como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial es una de las enfermedades de mayor importancia en la práctica médica. Este trabajo describe las características clínicas y sociodemográficas de una muestra de pacientes hipertensos con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, en Argentina, Colombia y Venezuela. **Metodología:** Es un estudio de corte transversal, con recolección prospectiva de la información en una muestra por conveniencia de pacientes con hipertensión arterial que consultaron a los médicos participantes en cada uno de los tres países. **Resultados:** Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los factores de riesgo cardiovascular (obesidad central, hipertensión arterial no controlada, tabaquismo y dislipidemia) entre las poblaciones de Colombia, Venezuela y Argentina. La población participante estuvo compuesta en su mayoría por mujeres (53,7%), la edad promedio fue de 59,3 +/- DE 13,6 años; 29% de los participantes en el estudio tenían cifras tensionales controladas en el momento de la evaluación. El manejo con dos medicamentos fue el más frecuente en la población total (40,6%) así como en los subgrupos, argentino (47,1%) y colombiano (46,4%), mientras que en la población venezolana el manejo más común fue monoterapia (45%). Los bloqueadores del sistema renina angiotensina II fueron los más utilizados en los tres países. **Discusión:** Los factores de riesgo cardiovascular susceptibles de ser modificados tienen diferencias geográficas que justifican cambios en su manejo. La hipertensión requiere no solamente manejo farmacológico, sino la intervención sobre estos factores.

Palabras clave: hipertensión arterial sistémica; factores de riesgo; patrones de tratamiento; fármacos antihipertensivos; eficacia.

MULATA study: Latin American sample of high blood pressure patients

Abstract

Introduction: Due to its high prevalence and its importance as a risk factor for stroke, heart disease, and renal failure, hypertension is one of the most important diseases in common medical practice. The aim of this study was to describe the clinical and demographic characteristics of a sample of hypertensive patients, with at least one additional cardiovascular risk factor, in Argentina, Colombia and Venezuela. **Methods:** We performed a cross sectional study, with prospective data collection from a convenience sample of patients. **Results:** we found statistically significant differences in the distribution of cardiovascular risk factors (obesity, non-controlled hypertension, smoking and dyslipidemia) in the population of the different countries. There were slightly more women in our sample (53.7%), the average age was 59.3 (SD 13.6) years. In 29% of the patients hypertension was controlled. The most common practice in the whole sample was the use of two different drugs (40.6%). This was true both in Colombia (46.4%) and in Argentina (47.1%), while in Venezuela the use of monotherapy was more common (45%). Angiotensin II receptor antagonists are the most commonly used drug family in the three countries, either alone or in combination with other therapies. **Discussion:** Our population shows a poor control of blood pressure. Our patients need a more strict pharmacological therapy together with a strategy to identify and reduce all modifiable cardiovascular risk factors.

Key words: Hypertension; Risk factors; Treatment patterns; Anti-hypertensive agents; efficacy.

Introducción

La hipertensión arterial esencial es el factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular más frecuente (1). A pesar del evidente avance que han tenido los fármacos antihipertensivos durante los últimos 50 años, continúa incrementándose la prevalencia mundial de pacientes hipertensos no tratados (2,3) y de pacientes hipertensos tratados pero no controlados (4).

Se calcula que al menos 1.000 millones de adultos en el mundo son hipertensos hoy, y que ésta cifra se elevará a cerca de 1.560 millones en el año 2025 (1-4). Por otra parte alrededor del 75% de la población de hipertensos se localiza en los países en vías de desarrollo (4), donde en principio los recursos sanitarios son más escasos y el acceso a los servicios de salud es más difícil.

La hipertensión arterial incrementa el riesgo de padecer infarto agudo de miocardio, eventos cerebrovasculares, insuficiencia renal y falla cardíaca. De la misma forma se sabe que al reducir las cifras tensionales se reduce el riesgo de infarto agudo de miocardio así como los eventos cerebrovasculares (5-9). La mayoría de los casos de hipertensión solo pueden ser explicados por complejas interacciones entre determinantes ambientales y condiciones genéticas de tipo multifactorial, siendo raras las condiciones explicables mediante la herencia de tipo cromosómico (10); esto hace necesario que el manejo individual de la hipertensión se complemente con intervenciones de tipo poblacional que están muchas veces fuera del alcance del médico clínico y que corresponden más al terreno de las acciones y las políticas públicas en salud.

El estudio de los factores de riesgo cardiovascular en esta población de pacientes hipertensos aporta información valiosa para conocer cómo se distribuye la carga de la enfermedad cardiovascular en determinados subgrupos con factores comunes de riesgo (11). Esta información es un insumo importante para diseñar y planear intervenciones multidisciplinarias aplicables a toda la población de pacientes hipertensos así como otras más específicas para mitigar el riesgo cardiovascular en grupos más pequeños o en individuos con condiciones particulares de riesgo y comorbilidad.

Son muchas las publicaciones médicas que muestran que a pesar de la existencia de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos que han mostrado su eficacia para reducir las cifras tensionales y la morbimortalidad cardiovascular, muchos pacientes no los reciben, es decir que existe una brecha entre la evidencia y la práctica clínica con una preocupante subutilización de las intervenciones no farmacológicas como la cesación tabáquica (12), e incluso de medicamentos como los hipolipemiantes (13), el ácido acetil salicílico (14), y algunos grupos de antihipertensivos como los diuréticos tipo tiazida (15). La descripción de los patrones de tratamiento antihipertensivo en esta población de pacientes permitirá contrastar de forma muy general los tratamientos que reciben los pacientes con las recomendaciones vigentes basadas en la evidencia médica disponible.

El estudio MULATA (MUestra LatinoAmericana de pacientes con Tensión Arterial elevada) se diseñó para describir y comparar las características clínicas y sociodemográficas de una muestra de pacientes hipertensos con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, en tres países suramericanos: Argentina, Colombia y Venezuela.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de corte transversal, con recolección prospectiva de la información en una muestra por conveniencia de pacientes ambulatorios con hipertensión arterial que consultaron a los médicos investigadores durante el lapso noviembre de 2010 hasta abril de 2011, en ciudades capitales e intermedias de tres países de la región (Argentina, Colombia y Venezuela).

El estudio fue realizado de conformidad con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki y en la Conferencia Internacional sobre Armonización de Buenas Prácticas Clínicas (BPC). El protocolo del estudio fue evaluado y aprobado por un comité de ética independiente para la investigación clínica. Se obtuvo en todos los casos el consentimiento informado por escrito de los pacientes participantes antes de su ingreso al estudio.

Población del estudio

Los criterios de admisión al estudio incluyeron a hombres y mujeres mayores de 18 años de edad con diagnóstico de hipertensión arterial (PAS \geq 140 mm Hg y/o PAD \geq 90 mm Hg) ya fuera por historia clínica o por diagnóstico nuevo al ingresar al estudio, y que tuvieran por lo menos uno de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: hipertensión refractaria, tabaquismo, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidad abdominal o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, definidos según criterios internacionales (16). Fueron excluidas las personas con discapacidades o cualquier otra condición que le impidiera completar el cuestionario.

Se calculó el tamaño de la muestra necesaria para cumplir con el objetivo primario (describir características clínicas y sociodemográficas en una muestra de pacientes), por lo tanto se estimó cuál sería el tamaño necesario para considerar como representativa a una muestra de los pacientes con diagnóstico de hipertensión. Se definió a priori un intervalo de confianza del 95% con un error alfa (tipo I) de 0,05, y un poder del 80%. Navarrete y cols (16) informaron que el factor de riesgo cardiovascular menos frecuente en una población similar fue el tabaquismo que entre las mujeres tuvo una prevalencia del 7,4%. Se asumió que aproximadamente el 10 % de formularios no fueran devueltos o fueran devueltos sin completar. Con base en los

parámetros antes descritos se obtuvo un tamaño de la muestra de por lo menos 1.322 pacientes.

Análisis estadístico

Todas las variables del estudio fueron reportadas de acuerdo a su tipo, es decir que los datos de las variables categóricas se presentaron como porcentajes y los datos de las variables continuas se presentaron como medias con su respectiva desviación estándar (DE). Los análisis estadísticos se realizaron con R[®] para Microsoft[®] Windows (versión 2.15.0) (17).

Se realizaron pruebas de contraste de hipótesis para detectar las diferencias entre medias y proporciones, según fuera el caso; en todos los casos se señaló el tamaño de las diferencias observadas, el intervalo de confianza 95% (IC95%) y el valor de p.

Resultados

Participaron en total 2.798 pacientes en tres países diferentes, Argentina (590), Colombia (973) y Venezuela (1.235). La población total estuvo compuesta por 1.502 mujeres (53,7%) y 1.296 hombres (46,3%). El sexo femenino predominó en Colombia (57,2%) y Venezuela (56,5%) a diferencia de Argentina, en donde la proporción de hombres alcanzó el 58,1% de la muestra.

Además de la composición por sexo, llama la atención la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre las poblaciones de los países participantes en términos de peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y presión arterial media (Cuadro 1).

El 76,4% de los participantes (2.139) cumplían con los criterios diagnósticos de obesidad (36,3%) o sobrepeso (40,1%), y 70,6% de los participantes (1.977) presentaban obesidad central (Cuadro 2).

Es llamativo que la hipertensión arterial no controlada esté presente en una proporción tan elevada (71%) de la población total observada. Otro dato interesante consiste en que la muestra venezolana tenga una proporción estadísticamente inferior de pacientes con hipertensión arterial no controlada en comparación con la muestra colombiana (21,8% menor, IC95% 18,1-25,4; $p < 0,001$) y con la muestra argentina (18% menor, IC95% 13,7-22,3; $p < 0,001$), a pesar de que varios de los demás factores de riesgo cardiovasculares tuvieron una frecuencia similar entre las poblaciones participantes.

El grupo argentino de pacientes presentó una frecuencia estadísticamente mayor en comparación con las muestras colombiana y venezolana de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: obesidad central (21,5% mayor que Colombia, IC95% 17,0-25,9; $p < 0,001$ y 4,7% mayor que Venezuela, IC95% 0,61-8,6; $p = 0,024$), tabaquismo (27,7 % mayor que Colombia, IC95% 23,3-32,1; $p < 0,001$; y 20,2% mayor que Venezuela, IC95% 15,8-24,8; $p < 0,001$), y dislipidemia (32,5% mayor que Colombia, IC95% 27,7-37,3; $p < 0,001$ y 14,6% mayor que Venezuela, IC95% 9,8-19,2; $p < 0,001$).

Cuadro 1. Características basales de los participantes en el estudio.

	Argentina n= 590	Colombia n= 973	Venezuela n= 1.235	Total n= 2.798
Edad (años)				
Media, (DE)	63,3 +/- (10,4)	60,1 +/- (13,9)	56,8 +/- (14,4)	59,3 +/- (13,6)
Mediana	63	60	57	60
Género				
Masculino, (%)	(58,1%)	(42,8%)	(43,5%)	(46,3%)
Femenino, (%)	(41,9%)	(57,2%)	(56,5%)	(53,7%)
Peso				
Media, kg (DE)	84,2 +/- (15,3)	74,9 +/- (14,3)	79,0 +/- (17,5)	78,7 +/- (16,3)
Mediana	83	74	77	77
Talla				
Media, cm (DE)	169,1 +/- (8,4)	163,5 +/- (9,5)	163,2 +/- (9,3)	164,5 +/- (9,5)
Mediana	170	163	163	165
Índice de masa corporal				
Media, kg/m ² (DE)	29,4 +/- (4,6)	28 +/- (4,6)	29,6 +/- (5,6)	29 +/- (5,1)
Mediana	28,7	27,3	29	28,3
Presión arterial sistólica				
Media, mm/Hg (DE)	151,3 +/- (17,8)	154,8 +/- (20,5)	143,4 +/- (20)	149,1 +/- (20,4)
Mediana	150	155	140	150
Presión arterial diastólica				
Media, mm/Hg (DE)	91,9 +/- (13,5)	94,5 +/- (13,1)	87,9 +/- (12,5)	91,1 +/- (13,2)
Mediana	90	95	90	90
Presión arterial media				
Media, mm/Hg (DE)	111,7 +/- (13,3)	114,6 +/- (13,2)	106,4 +/- (13,4)	110,4 +/- (13,8)
Mediana	113	113	107	110

Cuadro 2. Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular entre los hipertensos observados.

	Argentina n= 590	Colombia n= 973	Venezuela n= 1.235	Total n= 2.798
Peso corporal, n (%)				
• Sobrepeso (IMC ≥ 25 y < 30)	244 (41,4%)	400 (41,1%)	479 (38,8%)	1.123 (40,1%)
• Obesidad (IMC ≥ 30)	247 (41,9%)	275 (28,3%)	494 (40,0%)	1.016 (36,3%)
Obesidad central,¹ n (%)				
• Hombres	285 (48,3%)	252 (25,9%)	429 (34,7%)	966 (34,5%)
• Mujeres	188 (31,9%)	319 (32,8%)	504 (40,8%)	1.011 (36,1%)
Hipertensión arterial no controlada, n (%)				
• $\geq 140/90$ mmHg	458 (77,6%)	792 (81,4%)	736 (59,6%)	1.986 (71,0%)
• Hipertensión sistólica aislada (≥ 140 mmHg)	388 (65,8%)	672 (69,1%)	546 (44,2%)	1.606 (57,4%)
• Hipertensión sistólica aislada (≥ 140 mmHg)	70 (11,8%)	120 (12,3%)	190 (15,4%)	380 (13,6%)
Tabaquismo, n (%)				
	232 (39,3%)	113 (11,6%)	235 (19,1%)	580 (20,8%)
Diabetes Mellitus, n (%)				
	127 (21,5%)	240 (24,7%)	425 (34,4%)	792 (28,3%)
Dislipidemia				
• Hipercolesterolemia ²	387 (65,6%)	322 (33,1%)	631 (51,0%)	1.340 (47,9%)
• Hipertrigliceridemia ³	293 (49,7%)	145 (14,9%)	356 (28,8%)	794 (28,4%)
• Hipertrigliceridemia ³	9 (1,5%)	42 (4,3%)	92 (7,4%)	143 (5,1%)
• Dislipidemia mixta ⁴	85 (14,4%)	135 (13,9%)	183 (14,8%)	403 (14,4%)

- Definida como un índice cintura/cadera $>0,9$ para hombres y $>0,85$ para mujeres (o como circunferencia absoluta de cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres, para los casos en los que no se registró el perímetro de la cintura).
- Colesterol total >200 mg/dl (5,17 mmol/l) y triglicéridos <200 mg/dl (2,26 mmol/l).
- Colesterol total <200 mg/dl (5,17 mmol/l) y triglicéridos >200 mg/dl (2,26 mmol/l).
- Colesterol total >200 mg/dl (5,17 mmol/l) y triglicéridos >200 mg/dl (2,26 mmol/l).

La muestra venezolana posee la mayor proporción de pacientes diabéticos en comparación con la muestra colombiana (9,7% mayor, IC95% 5,9-13,5; $p < 0,001$) y con la muestra argentina (12,9% menor, IC95% 8,6-17,1; $p < 0,001$) (Cuadro 2).

Con respecto a las terapias utilizadas para el manejo de la hipertensión arterial, el manejo con dos medicamentos fue la observación más frecuente en la población total (40,6%) así como en los subgrupos argentino (47,1%) y colombiano (46,4%); en la población venezolana el manejo farmacológico

más frecuente fue la monoterapia con un 45% de los casos (Figura 1). La monoterapia fue la segunda opción más frecuente en el manejo de los pacientes del grupo argentino (35,1%) y colombiano (23,2%).

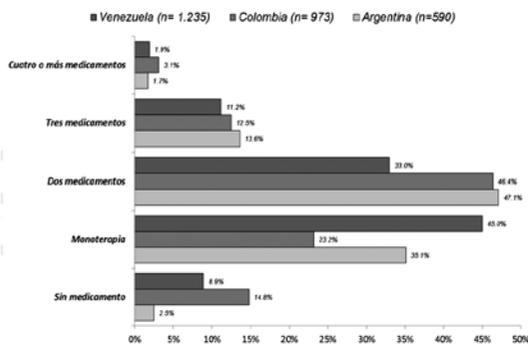


Figura 1. Proporciones de uso de monoterapia y combinaciones antihipertensivas observadas en cada país.

Resultan interesantes las amplias diferencias en la proporción de pacientes que no recibían terapia farmacológica en el momento de la entrevista, en Argentina (2,5%), Colombia (14,8%) y Venezuela (8,9%). Estas diferencias cobran una mayor importancia si se tiene en cuenta que se trata de pacientes hipertensos y con al menos un factor adicional de riesgo cardiovascular.

Los bloqueadores del receptor de angiotensina II (BRA II) son el grupo terapéutico más usado como monoterapia en los tres países observados. Por su parte los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) fueron la segunda opción más frecuente como monoterapia en los subgrupos de pacientes colombianos (24,9%) y venezolanos (22,1%) mientras que el subgrupo de pacientes argentinos estuvieron relegados a la tercera posición (3,4%) después de los bloqueadores beta (6,3%) (Figura 2).

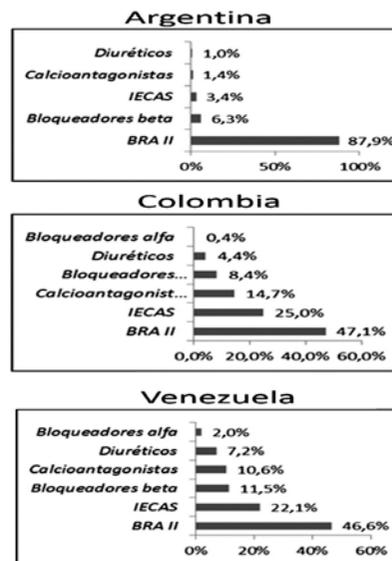


Figura 2. Frecuencia con la que se usan diferentes clases terapéuticas, como monoterapia, en cada país.

En la Figura 3 se observa como los BRA II fueron igualmente la alternativa más frecuentemente utilizada como terapia farmacológica biconjugada en los 3 subgrupos observados, ya sea en combinación con un diurético tipo tiazida o con un calcioantagonista: Argentina (70,5%), Colombia (79,8%) y Venezuela (52,9%).

Los BRA II integran en los tres subgrupos observados las tres primeras alternativas más prescritas como tratamiento triconjugado (Figura 3).

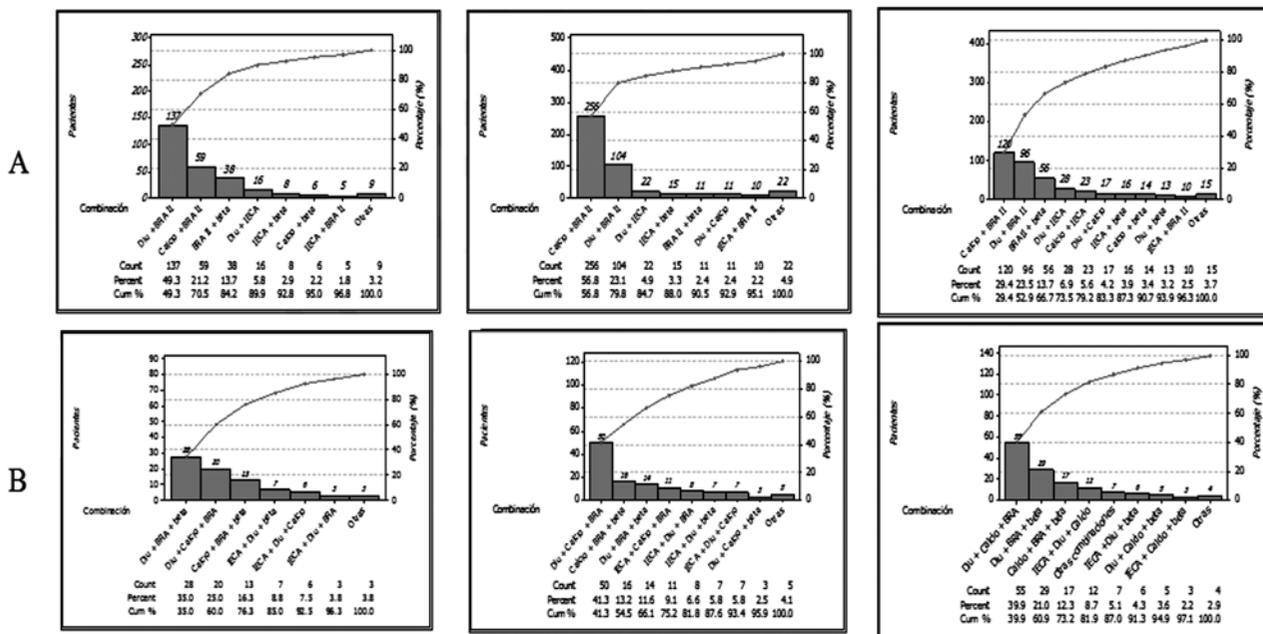


Figura 3. Diagramas de Pareto donde se representa la frecuencia absoluta y porcentual con la que se usaron diferentes combinaciones de dos medicamentos, Fila A: Combinaciones de dos medicamentos, Fila B: Combinaciones de tres medicamentos.

Discusión

Es evidente que la población participante en el estudio corresponde a un subgrupo altamente seleccionado de pacientes hipertensos con un riesgo cardiovascular elevado, en quienes además de la hipertensión se encuentran altas frecuencias de obesidad central (70,6%), dislipidemia (47,9%), y diabetes mellitus (28,3%) además de una baja proporción de pacientes con control de sus cifras tensionales (29%), es por ello que resultan tan llamativos los porcentajes de pacientes con monoterapia o incluso sin terapia farmacológica en el momento de la entrevista como es el caso de las muestras de Venezuela (8,9%) y de Colombia (14,8%).

Se ha estimado que únicamente 39% de los pacientes logran el control de sus cifras tensionales (<140/90 mmHg) con diuréticos, beta bloqueadores, IECA o calcio antagonistas cuando se usan en monoterapia (18). El tratamiento combinado se recomienda como de primera elección para los pacientes con riesgo cardiovascular elevado, ya que las combinaciones de medicamentos de diferentes clases ofrecen mecanismos de acción distintos y complementarios, que pueden ayudar a minimizar los efectos secundarios asociados con la monoterapia respectiva cuando se lleva a sus dosis límites (19). Las guías para el manejo de la hipertensión 2007 de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sustentan sus recomendaciones en que se requiere más de un fármaco antihipertensivo para alcanzar las metas de presión arterial en la mayoría de los pacientes (19), sin embargo, en la muestra observada existe un 9,6% de pacientes que todavía no recibe terapia farmacológica y un 35,3% que recibe solamente monoterapia. A modo de ejemplo, en el estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment study) se logró normotensión diastólica (<90 mmHg) en casi 90% de los pacientes, pero la combinación de al menos dos fármacos fue necesaria en 70% de los participantes (20).

Pese a lo anterior resulta muy interesante que la muestra venezolana cuente simultáneamente con la mayor proporción de cifras tensionales controladas (40,4%) y la frecuencia más alta de uso de monoterapia con un 45% de sus pacientes. Podría deberse a su menor edad y quizás a una etapa menos severa de la enfermedad.

El uso predominante de los BRA II en monoterapia o en combinaciones en la población estudiada puede explicarse entre otras razones porque estos fármacos ofrecen una mayor adherencia al tratamiento farmacológico así como niveles plasmáticos estables a lo largo de las 24 horas del día con una dosis única por día (21). Los BRA II además han demostrado reducir de forma importante la mortalidad cardiovascular, en poblaciones de alto riesgo cardiovascular, con un mejor perfil de tolerabilidad que el de los IECA (22-24).

Los resultados del presente estudio apoyan el concepto básico de que la hipertensión arterial no es un fenómeno aislado, y que generalmente los pacientes hipertensos presentan múltiples factores de riesgo asociados. Por esta razón, el control de las cifras tensionales requiere no solamente del manejo farmacológico, sino que es imprescindible buscar y reducir todos los factores de riesgo cardiovascular susceptibles de ser modificados (25, 26).

Existe una gran heterogeneidad no solo en los factores de riesgo que afectan a las poblaciones estudiadas sino en el tipo de terapias empleadas y en las respuestas alcanzadas por los pacientes. La observación más consistente y preocupante es el escaso control de las cifras tensionales.

Conflictos de interés

Los autores recibieron apoyo financiero de Boehringer Ingelheim para el desarrollo del estudio, esta misma compañía asumió los costos de la monitoría del estudio en cada uno de los centros de investigación.

Referencias

1. Chobanian AV. Does it matter how hypertension is controlled? *N Engl J Med* 2008;359:2485–2488.
2. Chobanian AV. Shattuck Lecture. The hypertension paradox--more uncontrolled disease despite improved therapy. *N Engl J Med* 2009;361:878–887.
3. Chobanian AV. Control of hypertension--an important national priority. *N Engl J Med* 2001;345:534–535.
4. Kaplan NM, Opie LH. Controversies in hypertension. *Lancet* 2006;367:168–176.
5. Richards AM, Nicholls MG, Troughton RW, Lainchbury JG, Elliott J, Frampton C, et al. Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol* 2002;39:1182–1188.
6. MacMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2000;342:50–52.
7. Jones WJ, Williams LS, Bruno A, Biller J. Hypertension and cerebrovascular disease. *Seminars in Cerebrovascular Diseases and Stroke* 2003;3:144–154.
8. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291–1297.
9. Rakugi H, Yu H, Kamitani A, Nakamura Y, Ohishi M, Kamide K, et al. Links between hypertension and myocardial infarction. *Am. Heart J* 1996;132:213–221.
10. Nabel EG. Cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine* 2003;349:60–72.
11. Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD, Lin R-B, Murray CJL, et al. Distribution of major health risks: findings from the global burden of disease study. *PLoS Med* 2004;1:e27.
12. Erhardt L. Cigarette smoking: an undertreated risk factor for cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2009;205:23–32.
13. Turnbull F. Managing cardiovascular risk factors: the gap between evidence and practice. *PLoS Med* 2005;2:e131.
14. Stafford RS, Monti V, Ma J. Underutilization of aspirin persists in US ambulatory care for the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. *PLoS Med* 2005;2:e353.
15. Morgan S, Bassett KL, Wright JM, Yan L. First-line first? trends in thiazide prescribing for hypertensive seniors. *PLoS Med* 2005;2:e80.
16. Navarrete S, Huertas D, Rozo L, Ospina JE. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en una muestra de pacientes con hipertensión arterial esencial: estudio descriptivo. *Rev ColombCardiol* 2009;16:64–70.
17. The R Project for Statistical Computing [Internet]. [citado 2012 may 11]. Available a partir de: <http://www.r-project.org/>
18. Dickerson JE, Hingorani AD, Ashby MJ, Palmer CR, Brown MJ. Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. *Lancet* 1999;353:2008–2013.

19. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens* 2007;25:1105–1187.
20. Kjeldsen SE, Hedner T, Jamerson K, Julius S, Haley WE, Zabolgoitia M, et al. Hypertension optimal treatment (HOT) study: home blood pressure in treated hypertensive subjects. *Hypertension* 1998;31:1014–1020.
21. Gosse P, Neutel JM, Schumacher H, Lacourcière Y, Williams B, Davidai G. The effect of telmisartan and ramipril on early morning blood pressure surge: a pooled analysis of two randomized clinical trials. *Blood Press Monit* 2007;12:141–147.
22. Unger T. The ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial program. *Am. J. Cardiol* 2003;91:28G–34G.
23. Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:1174–1183.
24. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547–1559.
25. González-Juanatey JR, Mazón Ramos P, Soria Arcos F, Barrios Alonso V, Rodríguez Padial L, Bertomeu Martínez V. [2003 update of the Guidelines of the Spanish Society of Cardiology on High Blood Pressure]. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:487–497.
26. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109:733–739.