

# El control de la hipertensión arterial mediante monoterapia farmacológica en Atención Primaria

G. J. Díaz Grávalos, G. Palmeiro Fernández, I. Casado Górriz\*, M. J. González Bouzo\*, J. L. Romero Limia\*\*, D. Valiño López\*\*\* y X. A. Ricoy Lago\*\*\*

Centro de Salud Cea. \*EAP Allariz. \*\*Centro de Salud Castrelo do Val. \*\*\*EAP O Barco. Ourense.

**Fundamento.** Analizar el grado de control de la presión arterial (PA) conseguido con monoterapia y las características de la misma.

**Sujetos y métodos.** Se obtuvo una muestra de 277 hipertensos (83 varones y 194 mujeres) en tratamiento con monoterapia a partir de un muestreo en conglomerados. Todos los pacientes incluidos eran mayores de 18 años y presentaban hipertensión arterial esencial (HTA). Se registraron PA sistólica y diastólica (media de dos tomas), fármaco, edad y sexo.

**Resultados.** Menos del 30% de los sujetos presentaban control adecuado (<140/90 mmHg), fundamentalmente por mal control de la PA sistólica. El grupo farmacológico más usado era el de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), seguido de los bloqueadores del calcio (BCA), siendo las sustancias más prescritas enalapril y clortalidona. Los diuréticos (DIU) se usaban más en mujeres (OR 4,2). El uso de DIU, BCA y bloqueadores alfaadrenérgicos se incrementaba con la edad, al contrario que IECA y bloqueadores beta.

**Conclusiones.** Se constata un mal resultado en el control de la HTA en pacientes tratados con monoterapia, especialmente para el componente sistólico. Hay un mayor uso de IECA y BCA. Existe una diferencia muy significativa en el uso de diuréticos entre varones y mujeres que no tiene justificación teórica.

**PALABRAS CLAVE:** hipertensión, monoterapia, Atención Primaria.

Control of primary hypertension by pharmacologic monotherapy in Primary Care

**Objective.** To analyze the control degree and characteristics of arterial pressure (AP) obtained with monotherapy.

**Subjects and methods.** A sample was obtained of 277 hypertensive patients (83 men and 194 women) on monotherapy from cluster sampling. All included patients were older than 18 years and had essential hypertension (HBP). Both systolic and diastolic pressure values (mean of two measurements), prescribed drug, age and sex were recorded.

**Results.** Less than 30% of subjects had adequate control (< 140/90), mainly because of poor control of systolic BP. The drug group most commonly was ACEI, followed by calcium blockers (CAB); enalapril and chlortalidone were the most commonly prescribed drugs. Diuretics were used most frequently by women (OR 4.2). The use of diuretics, calcium channel antagonists and alphaadrenergic blockers increased with age. The opposite was true for ACEI and beta blockers.

**Conclusions.** A poor control of HBP in patients on monotherapy was observed, particularly for the systolic component. There is a higher use of ACEI and HBP. There is a highly significant difference regarding the use of diuretics between men and women which has no theoretical basis.

**KEY WORDS:** Hypertension, monotherapy, Primary Care.

(Rev Clin Esp 2000; 200:407-411)

## Introducción

El subprograma de hipertensión arterial (HTA) es uno de los que más recursos personales y financieros supone para la sanidad pública en el ámbito de la Atención Primaria<sup>1</sup>.

A pesar de ello, un porcentaje elevado de pacientes hipertensos<sup>2,3</sup> se encuentra habitualmente por encima de las cifras de presión arterial (PA) que se consideran

indicativas de buen control (PA <140/90 mmHg) según criterios epidemiológicos<sup>4</sup>.

Una parte importante de estos pacientes se encuentra en tratamiento con monoterapia<sup>2</sup>. Como se manifiesta en diferentes documentos de consenso<sup>4,5</sup>, existe controversia acerca de las sustancias más idóneas para el inicio del tratamiento farmacológico de la HTA.

En la práctica, la toma de decisiones acerca de la iniciación o modificación de un tratamiento hipotensor viene determinada fundamentalmente por el hallazgo en consulta de cifras de PA elevadas. Sin embargo, hay estudios que demuestran que hasta un 80% de los pacientes mal controlados no recibe modificaciones en su tratamiento<sup>6,7</sup>.

Correspondencia: G. J. Díaz Grávalos.  
Feria, 9.

32130 Cea (Ourense).

Correo electrónico: gpalmeyro@papps.org

Aceptado para su publicación el 27 de abril de 2000.

Con la finalidad de conocer el grado de control de la HTA conseguido en el ámbito de la Atención Primaria de la provincia de Ourense con monoterapia farmacológica y las características de la misma se ha realizado el presente estudio.

## Sujetos y métodos

Para la realización de este estudio, transversal y multicéntrico, se obtuvo una muestra de pacientes hipertensos por medio de un muestreo en conglomerados. Inicialmente se seleccionaron con criterios geográficos para que estuvieran representadas diferentes zonas de la provincia de Ourense y diferentes estilos de práctica médica, siete médicos de Atención Primaria (MAP) con una población adscrita en total de 7.700 personas (tabla 1).

Entre los meses de marzo y octubre de 1999 se procedió a identificar a la totalidad de los pacientes hipertensos de cada MAP participante en el estudio que cumplían los criterios de inclusión en el mismo: a) ser mayor de 18 años; b) estar diagnosticado de HTA esencial; c) encontrarse en tratamiento farmacológico con monoterapia desde al menos un mes antes, y d) haber tomado la dosis prescrita (este último punto se determinó mediante interrogatorio al paciente).

A dichos individuos les fue medida la PA según las recomendaciones del Sexto Informe del Comité Nacional Conjunto para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial *Joint National Committee* (JNC-VI)<sup>4</sup> por parte del personal de enfermería habitual aprovechando una visita al Centro de Salud para control de su HTA. Previamente se había acordado la técnica de medición con dichos profesionales. Al mismo tiempo se registraba el fármaco utilizado, la edad y el sexo.

Por estudios previos<sup>8</sup> se conocía la desviación estándar de la PA sistólica en la provincia de Ourense (24,33 mmHg) y considerando una precisión de  $\pm 5$  mmHg y un nivel de confianza del 95% se estimó en 91 el número de sujetos necesario. En total fueron incluidos 277 (83 varones y 194 mujeres).

Los fármacos fueron agrupados en grupos terapéuticos (GT) según la clasificación internacional *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)<sup>9</sup>, incluyéndose diuréticos (DIU), bloqueadores beta (BB), bloqueadores de los canales del calcio (BCA), bloqueadores alfa 1-adrenérgicos (BAA), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y bloqueadores de receptores AT1 de angiotensina II (ARA II), todos como monofármacos.

Las variables principales recogidas fueron: edad, sexo, fármaco en uso (grupo terapéutico) y las cifras medias de dos tomas de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD).

Con el fin de analizar la relación entre el grupo terapéutico utilizado y el control alcanzado se definió posteriormente la variable grado de control según que la media de dos tomas

de PA fuera menor de 140/90 mmHg (buen control [BC]) o mayor o igual de 140/90 mmHg (mal control [MC]).

Para analizar la relación entre edad y GT se clasificaron los casos en tres grupos: grupo I:  $\leq 65$  años; grupo II: 66-74 años; grupo III:  $\geq 75$  años.

Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar ( $\bar{x}$ , [DE]) y las cualitativas como proporciones, ambas con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC<sub>95%</sub>).

Se realizó comparación de medias y proporciones y estimación de razón de *odds ratio* (OR) cuando fue procedente. La relación entre valores de PA y edad se analizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman, entre GT y edad mediante comparación de medias a través del análisis de la variancia y entre GT y PA mediante análisis de la variancia a través de una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. La relación entre grado de control y GT se analizó mediante una prueba de  $\chi^2$ .

Para realizar los cálculos se utilizaron los programas informáticos SPSS/PC+ y CIA.

## Resultados

Se registraron un total de 277 casos, 194 mujeres (70%) y 83 varones (30%). La edad media de la muestra era de 69,3 años (10,3), con un máximo de 99 y un mínimo de 22. La edad media de las mujeres era de 70 años (9,8) y de los varones de 67,8 (11,2).

La PAS del total de la muestra tenía un valor medio de 142,2 mmHg (14,6) (IC<sub>95%</sub> [140 ~ 144]), con un mínimo de 110 y un máximo de 210. La PAD presentaba una media de 78,1 mmHg (9,0) (IC<sub>95%</sub> [77-79,2]), con máximo de 100 y mínimo de 60. Los valores medios por sexos eran prácticamente coincidentes con las cifras medias del conjunto de la muestra. Según las cifras aceptadas como indicativas de buen control ( $<140/90$ ), 82 individuos (29,6%; IC<sub>95%</sub> [24,2 ~ 35,0]) estaban en valores adecuados, 26 varones (31,3%; IC<sub>95%</sub> [21,6 ~ 42,4]) y 56 mujeres (28,8%; IC<sub>95%</sub> [22,5 ~ 35,2]) ( $p > 0,05$ ).

De los 195 (70,4%; IC<sub>95%</sub> [65 ~ 75,8]) con mal control, 43 (22,0%; IC<sub>95%</sub> [16,2 ~ 27,9]) presentaban ambos valores elevados y 2 (1,0%; IC<sub>95%</sub> [0,1 ~ 3,6]) sólo PAD elevada. Respecto a la PAS aislada, 150 pacientes (76,9%; IC<sub>95%</sub> [71 ~ 82,8]) la tenían elevada: entre 140 y 159 mmHg, 122 (81,3%; IC<sub>95%</sub> [73,9 ~ 87,0]); entre 160 y 179 mmHg, 26 (17,3%; IC<sub>95%</sub> [11,8 ~ 24,5]), y mayor o igual a 180 mmHg sólo 2 pacientes (1,3%; IC<sub>95%</sub> [0,2 ~ 5,2]).

En la tabla 2 se observa el grado de control de la PA conseguido según el GT que estaban recibiendo (se omiten BAA y ARA II por el bajo número de casos). La prueba de  $\chi^2$  no demostró diferencias significativas entre los diferentes grupos, al igual que el análisis de la variancia efectuado entre PA y GT.

El cálculo del coeficiente de correlación de Spearman mostró escasa asociación entre los valores de PAD y la edad de los sujetos ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,001$ ) y no se comprobó asociación con la PAS.

En total se utilizaban 30 fármacos diferentes que quedaron reunidos en los seis GT citados en el apartado «sujetos y métodos». El grupo más utilizado tanto en conjunto como por sexo fue el de los IECA. La

TABLA 1  
Facultativos incluidos en el estudio,  
localidad de ejercicio y población adscrita

Municipio	N.º de facultativos	Población adscrita	N.º de casos
Allariz	2	2.200	119
O Barco de Valdeorras	2	1.900	43
Castrelo do Val	1	1.300	32
San Cristovo de Cea	2	2.300	83
Totales	7	7.700	277

TABLA 2  
Grado de control de la hipertensión arterial  
según grupo terapéutico

Presión arterial	Diuréticos (%; IC <sub>95%</sub> )	Bloqueadores del calcio (%; IC <sub>95%</sub> )	Bloqueadores beta (%; IC <sub>95%</sub> )	IECA (%; IC <sub>95%</sub> )
< 140/90	17 (25; 15,3 ~ 37,0)	19 (27,1; 17,2 ~ 39,1)	6 (27,3; 10,7 ~ 50,2)	33 (32,4; 25,3 ~ 41,4)
≥ 140/90	51 (75; 63,0 ~ 84,7)	51 (72,9; 60,9 ~ 82,8)	16 (72,7; 49,8 ~ 89,3)	69 (67,7; 58,6 ~ 76,7)

$\chi^2 = 1,22$ ;  $p = 0,75$ . IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

tabla 3 muestra la utilización de los diferentes grupos farmacológicos en función del sexo. Las sustancias más prescritas, un 18,1% cada una, eran la clortalidona y el enalapril. En la tabla 4 se encuentran los porcentajes de utilización de cada GT estratificados por edad. El análisis de la variancia indicaba que las diferencias encontradas eran significativas ( $p = 0,01$ ). Respecto al uso de GT según sexo, sólo se encontraron diferencias significativas respecto a los diuréticos, con mayor utilización en mujeres (OR 4,2; IC<sub>95%</sub> [1,9 ~ 9,2]).

## Discusión

Con el fin de valorar hasta qué punto el perfil de la muestra obtenida se ajustaba al de la población diurna, se realizó la comparación de los grupos terapéuticos utilizados respecto a la provincia y al total del Sistema Nacional de Salud (SNS) (fig. 1), que mostró mayor uso de IECA y menor utilización de BCA en nuestra muestra. Destacaba la mayor utilización de BB en nuestro estudio respecto a la provincia de Ourense. Los datos del SNS y de la provincia no discriminan el uso de fármacos según sea monoterapia o terapia combinada, por lo que los porcentajes reales de monoterapia probablemente sean diferentes a los reflejados. Creemos, no obstante, que las escasas diferencias observadas refuerzan la validez de la muestra utilizada en el análisis.

TABLA 3  
Número de casos incluido en cada grupo  
farmacológico

Grupo farmacológico	Total (%; IC <sub>95%</sub> )	Mujeres (%; IC <sub>95%</sub> )	Varones (%; IC <sub>95%</sub> )	Diferencia absoluta (IC <sub>95%</sub> de la diferencia) p
Diuréticos	68 (24,5; 19,5 ~ 29,6)	60 (30,9; 24,4 ~ 37,4)	8 (9,6; 4,2 ~ 18,1)	52 (11,3 ~ 31,2) $p < 0,0001$
Bloqueadores del calcio	70 (25,3; 20,2 ~ 30,4)	45 (23,2; 17,3 ~ 29,1)	25 (30,1; 20,5 ~ 41,2)	20 (-19,2 ~ 5,4) ns
Bloqueadores beta	22 (7,9; 5,0 ~ 11,8)	14 (7,2; 4,0 ~ 11,8)	8 (9,6; 4,2 ~ 18,1)	6 (-10,5 ~ 5,7) ns
Bloqueadores alfaadrenérgicos	10 (3,6; 1,7 ~ 6,5)	4 (2,1; 0,5 ~ 5,1)	6 (7,2; 2,7 ~ 15,1)	2 (-11,4 ~ 2,2) ns
IECA	102 (36,8; 31,1 ~ 42,5)	68 (35,1; 28,3 ~ 41,8)	34 (41,0; 30,3 ~ 52,3)	34 (-19,2 ~ 7,4) ns
ARAII	5 (1,8; 0,6 ~ 4,1)	3 (1,5; 0,3 ~ 4,4)	2 (2,4; 0,3 ~ 8,4)	1 (-5,4 ~ 3,6) ns

ns: no significativo; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: bloqueadores de receptores AT1 de angiotensina II.

A la hora de valorar las comparaciones realizadas respecto al uso de fármacos es preciso tener en cuenta que la creación de subgrupos terapéuticos hace disminuir la cantidad de individuos y que, en consecuencia, la potencia y sensibilidad del estudio se ve disminuida en este punto.

Como en otros estudios recientes en España<sup>10-16</sup>, el grupo farmacológico más utilizado era el de los IECA, seguido de cerca por los BCA. Un 32,4% de la población estaba en tratamiento con DIU o BB (19,2% en varones y 38,1% en mujeres). En nuestra provincia y entre la población hipertensa que conocía cuál era su tratamiento, Abelleira y Otero encontraron en un estudio publicado en 1994<sup>17</sup> un 47,3% en tratamiento con DIU, 24,5% con IECA, 15,7% con BCA y 7% con BB, lo que demuestra el cambio en los há-

TABLA 4  
Porcentajes de utilización de los diferentes grupos farmacológicos estratificados por edad y sexo

	Edad					
	≤ 65 años		66-75 años		≥ 75 años	
	Mujeres (n, %, IC <sub>95%</sub> )	Varones (n, %, IC <sub>95%</sub> )	Mujeres (n, %, IC <sub>95%</sub> )	Varones (n, %, IC <sub>95%</sub> )	Mujeres (n, %, IC <sub>95%</sub> )	Varones (n, %, IC <sub>95%</sub> )
DIU	14 (26,4; 15,6 ~ 40,5)	3 (10,7; 2,8 ~ 29,3)	26 (30,2; 21,0 ~ 41,1)	4 (11,1; 3,6 ~ 26,9)	20 (36,4; 24,1 ~ 50,5)	1 (5,3; 0,2 ~ 28,1)
BCA	11 (20,8; 11,3 ~ 34,5)	6 (21,4; 9,0 ~ 41,4)	16 (18,6; 11,3 ~ 28,7)	13 (36,1; 21,3 ~ 53,7)	18 (32,7; 21,0 ~ 46,7)	6 (31,6; 13,5 ~ 56,5)
BAA	—	1 (3,6; 0,1 ~ 20,2)	2 (2,3; 0,3 ~ 8,9)	3 (8,3; 2,1 ~ 23,5)	2 (3,6; 0,6 ~ 13,5)	2 (10,4; 1,7 ~ 34,3)
BB	6 (11,3; 4,6 ~ 23,6)	6 (21,4; 9,0 ~ 41,4)	5 (5,8; 2,1 ~ 13,6)	2 (5,6; 0,9 ~ 20,0)	3 (5,5; 1,4 ~ 16,1)	—
IECA	22 (41,5; 28,4 ~ 55,8)	12 (42,9; 25,0 ~ 62,6)	36 (41,9; 31,4 ~ 53,0)	13 (36,1; 21,3 ~ 53,7)	10 (18,2; 9,5 ~ 31,3)	9 (47,4; 25,2 ~ 70,5)
ARA II	—	—	1 (1,2; 0,0 ~ 7,2)	1 (2,8; 0,1 ~ 16,2)	2 (3,6; 0,5 ~ 13,4)	1 (5,3; 0,2 ~ 28,1)
Total	53 (100)	28 (100)	86 (100)	36 (100)	55 (100)	19 (100)

DIU: diuréticos; BCA: bloqueadores de los canales de calcio; BAA: bloqueadores alfa 1-adrenérgicos; BB: bloqueadores beta; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: bloqueadores de receptores AT1 de angiotensina II.

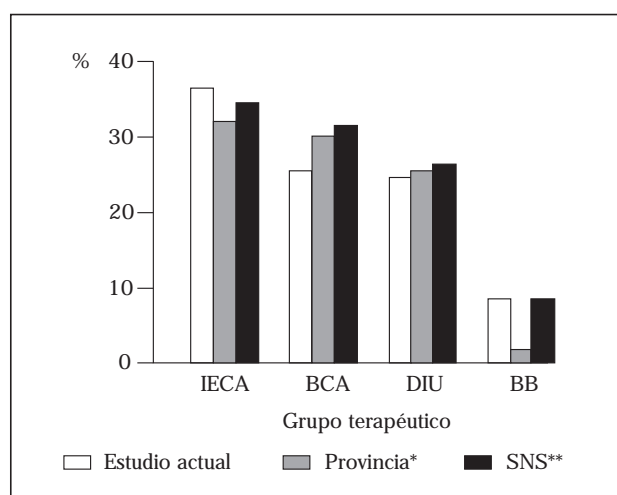


Fig. 1. Uso de los distintos grupos terapéuticos. Tomada de: \*Dirección Xeral de Farmacia. Consellería de Sanidade e Servizos Sociais. \*\*Vázquez A, Nieto J, Yáñez O, Margareto MJ, Rodríguez J, Santalla E. Consumo de antihipertensivos en el SNS (1992-1997). *Aten Primaria* 1999; 6:132. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; BCA: bloqueadores de los canales del calcio; DIU: diuréticos; BB: bloqueadores beta; SNS: Sistema Nacional de Salud.

bitos de prescripción acontecidos en un tiempo breve y, probablemente, sin justificación teórica<sup>16,18,19</sup>. La comparación con otras zonas del país muestra un patrón de uso de fármacos hipotensores similar<sup>10-12,16,20</sup>, con predominio de IECA y BCA sobre DIU y un uso mucho menor de BB y BAA, aunque con las variaciones habituales en estos estudios que ya han sido referidas por otros autores<sup>11</sup>. A pesar de las recomendaciones de los grupos de expertos y de las conferencias de consenso indicando los DIU y BB como fármacos de primera elección en el tratamiento de la HTA<sup>4,18</sup>, los fármacos más modernos han desplazado a los primeros, para lo que se han sugerido diversas razones, entre las más aceptadas la presión comer-

cial o profesional<sup>19</sup> y menores efectos secundarios a largo plazo<sup>17</sup>.

Es notable el importante uso de DIU en la población femenina, que triplica al observado en varones, con la consiguiente disminución proporcional del resto de los GT. Este hecho, ya constatado recientemente en otros ámbitos<sup>21,22</sup>, no tiene en principio fundamento teórico, y merecería un estudio más detallado para determinar su causa. Asimismo, los DIU ven incrementarse su uso según aumenta la edad, al igual que los BAA y los BCA, invirtiéndose la situación en el caso de los BB y los IECA (fig. 2). El incremento del uso de los DIU y BCA en ancianos puede explicarse por la mayor prevalencia de hipertensión sistólica aislada en este grupo etario<sup>23</sup>, situación para la que ambos son el tratamiento inicial recomendado<sup>24</sup>. Igualmente, la coincidencia de patología urinaria obstructiva puede explicar el aumento de uso de BAA<sup>25</sup> en este grupo, dado su efecto beneficioso en dicha patología. Por el contrario, el uso de los BB disminuiría a causa de sus potenciales efectos secundarios, más importantes en ancianos. Resulta llamativo el descenso en la utilización de IECA en personas mayores, fármacos de elección en insuficiencia cardíaca, de notable prevalencia en ese grupo de edad.

El grado de control alcanzado era escaso, no llegando al 30%, y a expensas sobre todo de un inadecuado control de la PAS, que coincide con lo referido en estudios recientes<sup>2,26,27</sup>. En el estudio Framingham ya se constató el incremento progresivo que sufre la PAS a lo largo de los años, circunstancia que no sucede con la PAD, que inicia una curva descendente a partir de los 60-65 años<sup>23</sup>. Los datos obtenidos no serían sino un reflejo de este hecho, mostrando la mayor dificultad en el control del componente sistólico de la PA<sup>28</sup>.

En estudios similares se muestran porcentajes de buen control igualmente bajos, con cifras en España que oscilan del 13% al 26%<sup>2,3</sup>. En Estados Unidos sólo un 27% de los pacientes hipertensos presenta-

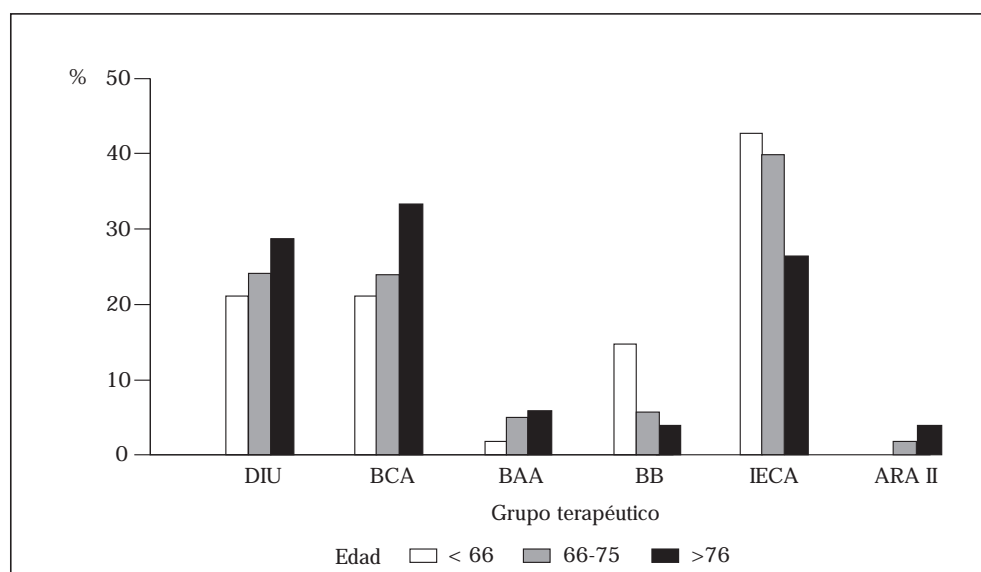


Fig. 2. Uso de los distintos grupos terapéuticos según edad. DIU: diuréticos; BCA: bloqueadores de los canales del calcio; BAA: bloqueadores alfa 1-adrenérgicos; BB: bloqueadores beta; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: bloqueadores de receptores AT1 de angiotensina II.



ban cifras de control adecuado<sup>29</sup>. En ambos casos estas cifras hacen referencia a pacientes tratados en general y no sólo a los tratados en monoterapia. En nuestro país la mayoría de los hipertensos en tratamiento se encuentran en régimen de monoterapia<sup>2</sup>, situación que conduce con frecuencia a reducciones insuficientes de la PA<sup>5,26,29-34</sup>.

Diferentes autores han subrayado que existe pasividad del MAP frente a la presencia repetida de cifras de PA mal controladas<sup>2,5-7,30,35</sup>. Estos datos contrastan con lo reflejado por algún estudio donde los propios médicos estiman que el 78% de sus pacientes tienen su HTA controlada<sup>12</sup>.

Los resultados obtenidos refuerzan la opinión de que la persistencia en régimen de monoterapia puede condicionar el escaso grado de control de la HTA obtenido entre los pacientes hipertensos en Atención Primaria, e indican la necesidad de una actitud más agresiva por parte del médico frente a esta patología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Sociedad-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Control de la Hipertensión Arterial en España, 1996. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996.
2. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del Estudio Controlpres 98. Hipertensión 1998; 15:298-307.
3. Bonet A, Alastrué I, Giner M, Navarro J, Hortonedo M, Tejero MC. Descripción de los costes y la efectividad de un programa de control de hipertensos en Atención Primaria. Aten Primaria 1998; 22:497-504.
4. Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment on high blood pressure (JNC VI). Arch Intern Med 1997; 157:2.413-2.446.
5. World Health Organization, International Society of Hypertension. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-183.
6. Botey A, Poch E. Tratamiento de la hipertensión arterial. Entre todos no lo hacemos mal del todo. Med Clin (Barc) 1998; 110:259-262.
7. Luque M, Martell N, Fernández-Pinilla MC. Actitud del médico de Atención Primaria ante el paciente hipertenso. Hipertensión 1995; 12:80-86.
8. Abelleira A, Otero A. Influencia de la edad en la prevalencia de la hipertensión arterial en la provincia de Orense. Hipertensión 1994; 4:127-132.
9. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances. Oslo: WHOCCDSM, 1996.
10. Martelo MA, Moreno MR, Ignacio JM, Lorenzo JR, Gil M, Galiana J. Hábitos de prescripción en un distrito de Atención Primaria de salud. Aproximación a un estudio de indicación-prescripción. Aten Primaria 1998; 21:353-362.
11. Arnau JM, Bordas JM, Casajuana J, et al. Variabilidad de la prescripción en indicaciones prevalentes en Atención Primaria: un estudio multicéntrico. Aten Primaria 1998;22:417-423.

12. Gil A, Ortega P, Jiménez R, Domínguez V. Estudio sobre los hábitos de prescripción antihipertensiva en Atención Primaria. Med Clin (Barc) 1997; 108:236-237.
13. García A, García I, Aranda P, Montesinos AC, Martos F, Sánchez F. Estudio sobre los enfermos hipertensos en tratamiento en España durante el período 1990-1993. Rev Esp Salud Pública 1996; 71:9-17.
14. Zambrana JL, Díez F, Delgado M, Cruz G. Medicina basada en la evidencia y tratamientos antihipertensivos. Med Clin (Barc) 1998; 111:597.
15. Boj J, Cando G, Clotas ML, Gens M. ¿Ha mejorado el control de la hipertensión arterial en los últimos años? Aten Primaria 1999; 23:507-508.
16. Prieto M, De Abajo FJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M, Palop R. Uso de antihipertensivos en España, 1985-1995. Med Clin (Barc) 1998; 110:247-253.
17. Abelleira A, Otero A. Tipo de tratamiento y grado de control de la hipertensión arterial en la población adulta de la provincia de Orense. Hipertensión 1994; 11:133-137.
18. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weis NS, Heckbert SR. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. JAMA 1997; 277:739-745.
19. Gervás J, Pérez M. Fármacos antihipertensivos en Atención Primaria. Med Clin (Barc) 1998; 111:236-237.
20. Múgica J, Aranda P, De la Sierra A, Rufino M, López JS en representación del grupo investigador Teseo. Eficiencia de los antihipertensivos en Atención Primaria. Aproximación a un estudio de coste-efectividad en España. Aten Primaria 1999; 24(suppl 2):382.
21. Klungel OH, De Boer A, Paes AH, Seidell JC, Bakker A. Sex differences in antihypertensive drug use: determinants of the choice of medication for hypertension. J Hypertens 1998; 16:1.545-1.553.
22. Wallenius S, Kumpusalo E, Parnanen H, Takala J. Drug treatment for hypertension in Finnish primary health care. Eur J Clin Pharmacol 1998; 54:793-799.
23. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation 1997; 96:308-315.
24. Hall WD. A rational approach to the treatment of hypertension in special populations. Am Fam Physician 1999; 60:156-162.
25. Butler RN, August P, Ferdinand KC, Phillips RA, Rocella EJ. Hypertension: Drug therapy options for older patients. Geriatrics 1999; 54:27-37.
26. Coca A. Actual blood pressure control: are we doing things right? J Hypertens 1998 (suppl);16:S45-51.
27. Puras A, Sanchis C. El control de la hipertensión arterial en España: el objetivo más importante pero más olvidado de los últimos años. Med Clin (Barc) 1997; 108:734-736.
28. De la Figuera M, Brotons C, Ortega J, Barrios V. La importancia del componente sistólico en la hipertensión arterial. FMC 1999;6:312-320.
29. Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, et al. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. N Engl J Med 1998; 339: 1.957-1.963.
30. Puras A. Causas de mal control de la presión arterial en España. Aten Primaria 1998; 21:638-644.
31. Suárez C, Cucala M, Coca A, Ruilope LM, por los investigadores españoles del estudio HOT. Contribución española al estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment). Resultados finales. Med Clin (Barc) 1999; 113:361-365.
32. Ruilope M, Coca A. The role of combination therapy in the treatment of hypertension. Blood Press 1998 (suppl);1:22-26.
33. Moser M, Black HR. The role of combination therapy in the treatment of hypertension. Am J Hypertens 1998; 11:73S-78S.
34. Waeber B, Brunner HR. Combination antihypertensive therapy: does it have a role in rational therapy? Am J Hypertens 1997; 10:131S-137S.
35. Abellán J, Leal M, García-Galbés JA. Papel de la Atención Primaria en el control de la presión arterial. Hipertensión 1999; 16:147-154.