

## Análisis de una década de investigación en hipertensión arterial en México (1990-2000)

Ramiro Carrasco-Rico,\* Ricardo Pérez-Cuevas,\*\* Mario Alberto Oviedo-Mota,\* Hortensia Reyes-Morales\*\*

Recepción versión modificada: 21 de agosto de 2003

aceptación: 14 de enero de 2004

### Resumen

*Objetivos: este trabajo analiza los estudios publicados relacionados con hipertensión arterial (HTA) entre los años 1990-2000 en México. Adicionalmente, evalúa si los tópicos que abordan las publicaciones son congruentes con la epidemiología y la perspectiva de los servicios de salud de las instituciones públicas de nuestro país.*

*Material y métodos: se efectuó una búsqueda bibliográfica de los artículos publicados entre los años 1990-2000 en México, relacionados con hipertensión arterial, a través de Bibliomex Salud, MEDLINE, y los servidores en Internet del área médica. No se incluyeron artículos relacionados con HTA secundaria. La evaluación de las publicaciones fue realizada por tres revisores, a través de una versión modificada de los criterios de Oxman para la revisión sistemática de artículos.*

*Resultados: se identificaron 71 publicaciones; 43 estudios clínicos, 21 epidemiológicos y 7 artículos de temas varios. La población más estudiada fue aquella con HTA leve a moderada. 40% fueron publicaciones relacionadas con el tratamiento. Se encontraron numerosos artículos con cierta semejanza en diseño, metodología y resultados, con publicaciones existentes en revistas extranjeras. La descripción del tamaño de muestra estuvo ausente en el 80%. La falta de congruencia entre los resultados y las conclusiones fue la norma.*

*Conclusiones: la investigación en hipertensión arterial en México está orientada principalmente al desarrollo de estudios clínicos, que abordan aspectos específicos de forma aislada, sin una perspectiva que contextualice el problema de salud y aborde sus principales componentes.*

**Palabras clave:** México, hipertensión arterial, revisión.

### Summary

*Objectives: this review analyzes research on hypertension published between 1990 and 2000 in Mexico and evaluates the congruency between epidemiologic publications and the perspective of health services of the public institutions in Mexico.*

*Materials and Methods: a search of the literature was conducted of articles published in Mexico related with high blood pressure by means of Bibliomex Salud, MEDLINE, and Internet servers in the medical area. Articles related with secondary hypertension were not included. Evaluations of publications were conducted by three reviewers utilizing a modified version of the Oxman criteria for systematic review of literature.*

*Results: we identified 71 publications: 43 clinical trials, 21 epidemiologic studies, and studies of various topics related with hypertension. The most studied populations were those with mild to moderate hypertension. Forty percent of publications were related with treatment. Various articles with certain similarities in design, methodology, and results were found in foreign journals. Description of sample size was absent in 80% of articles found. Lack of compatibility between results and conclusions was frequent.*

*Conclusions: research on hypertension in Mexico is principally oriented toward development of clinical trials that study specific aspects of the condition in an isolated manner and without a perspective that places the health problem in context and without approaching its main components.*

**Key words:** Mexico, Arterial hypertension, review.

\*Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios en Salud Centro Médico Nacional Siglo XXI

\*\*Dirección de Prestaciones Médicas

Instituto Mexicano del Seguro Social

Correspondencia y solicitud de sobretiros : Dr. Hortensia Reyes-Morales Tlacoquemecal 46 - 4, Col. Del Valle, 03100 México D.F.

e-mail: hortensia.reyes@imss.gob.mx

## Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo cardiovascular y es considerada actualmente como la enfermedad crónica más frecuente del mundo, se estima que hasta 25% de la población la padece. La edad promedio de inicio de la enfermedad se sitúa entre los 25 y 55 años.<sup>1-3</sup>

La Organización Mundial de la Salud señala a la HTA como un problema de salud pública,<sup>4</sup> debido a que los efectos de la enfermedad tienen un impacto en salud importante. En América Latina, al año mueren aproximadamente 800 mil personas de enfermedades cardiovasculares, la mayoría como resultado de la HTA. La prevalencia de esta patología en el continente se encuentra alrededor de 23%.<sup>5</sup>

En México, la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas realizada en 1993 registró una prevalencia de 26.6% de HTA en la población adulta<sup>6</sup> y la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 reportó 30%, lo que refleja la magnitud creciente de este padecimiento. Eso significa que existen aproximadamente 15 millones de hipertensos, entre los 20 y 69 años de edad, de los cuales más de la mitad de los individuos afectados desconocen tener la enfermedad.<sup>7</sup>

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la hipertensión arterial se encuentra entre las cinco primeras causas de consulta en medicina familiar, ocupa el primer lugar de demanda de consulta por enfermedades crónicas, y se encuentra entre las primeras causas de egresos hospitalarios por este mismo tipo de enfermedad.<sup>8-10</sup> En los últimos 25 años, la hipertensión arterial ha ocupado 4% del total de muertes, y junto al accidente vascular cerebral y la cardiopatía isquémica 20% del total de fallecimientos.<sup>11,12</sup>

En el año 2001 el gasto total de HTA fue de 2 400 millones de pesos, sólo superado por la insuficiencia renal crónica (3 547 millones) y la diabetes mellitus (2 700 millones). Con relación al gasto de todos los padecimientos la HTA representa 3%.<sup>12</sup>

Lo anterior aunado a otros aspectos como el envejecimiento de la población, el aumento de los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, la ausencia de conocimiento exacto de sus mecanismos fisiopatológicos,<sup>13,14</sup> además de la complejidad que implica el proceso de atención, permiten asumir que la problemática de la hipertensión arterial no está aún bajo control.

En un país como el nuestro, el problema de la hipertensión es común a todas las instituciones de salud, y en gran medida, puede ser prevenible o susceptible de modificar en forma positiva con acciones específicas, y en consecuencia, la carga de enfermedad puede disminuir.<sup>15</sup> Bajo

esta perspectiva, la aportación de los resultados de investigación que mejoren el conocimiento con bases científicamente sustentadas y dentro de un contexto propio, es un elemento crucial para el diseño de políticas de salud, encaminadas a mejorar la atención de la HTA.

La investigación en salud, por definición, debe estar orientada hacia la identificación y resolución de problemas específicos que se asumen como prioritarios y propone distintas alternativas de solución que deben ser congruentes con los recursos disponibles.<sup>16,17</sup> Por ello resulta de interés el análisis cuidadoso de los estudios de investigación que se realizan en instituciones tanto públicas como privadas del Sector Salud.

Este trabajo analiza los estudios publicados relacionados con HTA entre los años 1990-2000 en México. Adicionalmente evalúa si los tópicos que abordan las publicaciones son congruentes con la epidemiología y la perspectiva de los servicios de salud de las instituciones públicas de nuestro país.

## Material y métodos

Se efectuó una búsqueda bibliográfica de los artículos publicados por autores mexicanos en el período comprendido entre los años 1990-2000 relacionados con hipertensión arterial, a través de MEDLINE (como la mayor base biomédica disponible), Bibliomex Salud y los principales servidores en Internet del área médica. Algunas publicaciones internacionales fueron identificadas en las referencias de cada artículo y solicitadas por el servicio que ofrece para este propósito el Centro Nacional de Investigación Documental en Salud del IMSS.

Las palabras clave que se utilizaron para la búsqueda fueron: hipertensión arterial, presión arterial y México. Únicamente aquellas publicaciones cuyo tema central fue la hipertensión arterial esencial fueron consideradas para el análisis.

No se incluyeron artículos relacionados con hipertensión arterial secundaria, editoriales, revisiones bibliográficas y de expedientes clínicos, preeclampsia y/o eclampsia, publicaciones de estudio en niños, adolescentes, aquellas consideradas como resumen de congreso y las catalogadas como biomédicas.

Los estudios se clasificaron en tres grupos: clínicos, epidemiológicos y otros (calidad de atención, evaluaciones económicas). La evaluación de las publicaciones se llevó a cabo por tres revisores, y fue realizada a través de una versión modificada de los criterios de Oxman<sup>18</sup> para la revisión sistemática de artículos, que se incluyen en el cuadro I.

Cuadro I. Criterios para la evaluación de las publicaciones\*

Características	Descripción
Tipo de población	Individuos sanos Pacientes hipertensos
Tipo de estudio	Clínico: diagnóstico, tratamiento o pronóstico Epidemiológico: prevalencia y factores de riesgo Otros: estudio de costos y calidad de atención.
Descripción de los supuestos del tamaño de muestra	Presente Ausente
Publicación en revistas	No aplica (censo poblacional, estudios de costos) Indizadas No indizadas
Diseño del estudio	Experimental (Ensayo clínico controlado) Cuasiexperimental (Pre y Post con grupo control, y Pre y post sin grupo control) Transversal Comparativo Transversal Descriptivo No identificable
Congruencia del objetivo con el diseño del estudio	Si la formulación del objetivo fue expuesta claramente, y si el tipo de diseño fue apropiado en relación con el objetivo propuesto por los autores.
Congruencia del diseño con la prueba estadística	Si los métodos estadísticos utilizados fueron los adecuados para el tipo de diseño propuesto en el estudio.
Congruencia de los resultados con las conclusiones	Si las conclusiones a las cuales arribaron los autores son el producto exclusivo de la evidencia obtenida en los resultados.
Justificación del estudio	Originalidad y relevancia del estudio.

\* Criterios de Oxman modificados<sup>18</sup>

## Resultados

En total se identificaron 71 publicaciones entre los años 1990 a 2000 que reunieron los criterios de inclusión; 43 estudios clínicos (60.6%), 21 epidemiológicos (29.6%) y siete artículos de temas varios (9.8%).

### *Publicaciones clínicas.*

El cuadro II analiza el estrato de publicaciones clínicas. Se analizaron 43 artículos; la mayoría de los cuales se realizaron con pacientes hipertensos y se orientaron a la evaluación de medicamentos y en menor medida a aspectos relacionados con el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

La mayoría de los trabajos no reportaron tamaño de muestra, únicamente 15 de los 43 se consideraron como ensayos clínicos y en 14 hubo congruencia entre el objetivo y el diseño. La congruencia entre diseño, análisis estadístico y congruencia entre resultados y conclusiones fueron muy escasas; únicamente en un trabajo se encontró la justificación.

### *Publicaciones epidemiológicas*

Se encontraron 21 publicaciones que abordaron aspectos epidemiológicos (Cuadro III). La mayor parte de los trabajos consistieron en estudios de prevalencia; no se encontró descripción del tamaño de muestra en 13 publicaciones y la congruencia del objetivo con el diseño

**Cuadro II. Hipertensión arterial: publicaciones clínicas 1990-2000**

Variables de estudio		n= 43	referencias
Tipos de población	Individuos sanos	2	57-59
	Pacientes hipertensos	4	19-56, 58, 60-61
Tipo de estudio	Tratamiento	Evalúa un medicamento	15 19-33
		Evalúa dos medicamentos	22 34-55
	Diagnóstico	2	57-58
	Pronóstico	4	58-61
Justificación del estudio	Si	1	61
	No	39	19-60
Descripción del tamaño de muestra	Si	1	55
	No	42	19-54,56-61
Diseño	Ensayo clínico		15 28,31,34,36-40 42,45,46,48,50,53-55
		Pre y post con grupo control	7 22,41,43,49,51,52
	Pre y post sin grupo control	14 19-21,23-27,29-32,35,44,47	
	Pre y post sin grupo control	3 56,59,60	
	Transversal descriptivo	1 57	
	No definido	3 57,58,61	
	Congruencia Objetivo/Diseño	Si	14
Parcial		1	41
No		28	19-26,29,30,32,34,35,37-39 43,44,47,48,50,55-61
Congruencia Diseño/ Prueba estadística	Si	17	19,22,27,29-31,33,37,40,42 45-47,53,54,59,60
	Parcial	2	36,41
	No	18	23-25,34,37-39,43,44 48-52,55-58,61
	No describe prueba estadística	6	20,21,26,28,32,35
Congruencia Resultados/ Conclusiones	Si	6	27,28,33,37,39,45
	Parcial	5	31,36,38,53,54
	No	32	19-26,29,30,32,34,35,40-44 46-52,55-61
Publicaciones en revistas indizadas	Si	20	22-25,27,28,31,35,37,39,43,45,48 54-56,58-61
	No	23	19-21,26,29,30,32,34,36,38 40-42,44,46,47,49-53,57

www.medigraphic.com

Cuadro III. Hipertensión arterial: publicaciones epidemiológicas 1990-2000

Variables de estudio		n= 21	Referencias
Tipos de población	Individuos sanos	19	62-76,8277, 78
	Pacientes hipertensos	2	80,81
Tipo de estudio	Prevalencia	15	62-76
	Factores de riesgo	6	77-82
Justificación del estudio	Si	17	64-67,69-77,79,82
	No	4	68,78,80,81
Descripción del tamaño de muestra	Si	7	64-67,73,74,79,82
	No	13	63,68-72,75-78,80,81
	No aplica*	1	62
Diseño	Transversal descriptivo	16	62-74,78,80,81
	Transversal comparativo	5	75-77,79,82
Congruencia Objetivo/Diseño	Si	17	62-65,67,69-75,78-82
	No	4	66,68,76,77
Congruencia Diseño/Prueba estadística	Si	10	62,65,67,71-73,75,78,79,82
	Parcial	2	74,76
	No	9	63,64,66,68-70,77,80,81
Congruencia Resultados/Conclusiones	Si	8	64-66,71-73,79,80
	Parcial	5	67,70,74,75,82
	No	8	62,63,68,69,76-78,81
Publicaciones en revistas indizadas	Si	17	64,65,68-82
	No	4	62,63,66,67

\*Censo poblacional

estuvo presente en la mayoría de los trabajos. El diseño del estudio y el análisis estadístico tuvieron congruencia en menos de la mitad, al igual que los resultados con las conclusiones. Se estableció la justificación del estudio en la mayoría de los reportes.

#### Otras publicaciones

El rubro de otras publicaciones incluyó dos estudios de costos y cinco estudios relacionados con la calidad de la atención (Cuadro IV). La población motivo de estudio fue heterogénea abarcando individuos sanos y enfermos. Metodológicamente se observó falta de descripción del tamaño de muestra, aunque hubo congruencia entre el objetivo y el diseño, también entre el diseño y la prueba estadística, y en menor medida entre los resultados y las conclusiones.

#### Discusión

Los principales resultados de este análisis reflejan que predomina la investigación clínica sobre los estudios epidemiológicos o relacionados con los servicios de salud.

En esta revisión se encontró que un gran porcentaje de los trabajos se publicaron en revistas nacionales, lo que es apropiado si se considera la ventaja de una mayor difusión de estas revistas entre la comunidad médica local que potencialmente es usuaria de las revistas de investigación.

Con respecto al ámbito de estudio de las publicaciones, en el área clínica se encontraron numerosos artículos con semejanza en diseño, metodología y resultados con publicaciones de autores de otros países que se habían efectuado con anterioridad y, en ocasiones, con diseños mejor elaborados. Además, los estudios enfocados a tratamiento ocuparon 85% de las investigaciones,

Cuadro IV. Hipertensión arterial: otras publicaciones 1990-2000

Variables de estudio		n= 7	Referencias
Tipos de población	Individuos sanos	3	84-86
	Pacientes hipertensos	2	87,88
	No aplica*	2	83-89
Tipo de Estudio	Estudios de costos	2	83,89
	Calidad de atención	5	84-88
Justificación del estudio	Si	7	83-89
	No	--	
Descripción del tamaño de muestra	Si	1	85
	No	4	84,86-88
	No aplica*	2	83,89
Diseño	Ensayo clínico	1	85
	Transversal descriptivo	5	83,86-89
	Pre y post sin grupo control	1	84
Congruencia Objetivo/Diseño	Si	5	83,85,87-89
	Parcial	1	86
	No	1	84
Congruencia Diseño/Prueba estadística	Si	6	83,85-89
	Parcial	1	84
	No	--	
Congruencia Resultados/Conclusiones	Si	3	86-88
	No	4	83-85,89
Publicaciones en revistas indizadas	Si	5	84-88
	No	2	83,89

\*estudio de costos

las cuales se orientaron principalmente a evaluar los efectos de medicamentos en pacientes con hipertensión leve a moderada. En este caso cabría preguntarse cuál podría ser la justificación de repetir un trabajo en el que se ha llegado a conclusiones difíciles de superar, más aún, cuando en la mayoría de los ensayos clínicos de esta revisión revelan limitaciones metodológicas que originaron discrepancias con los objetivos y que limitan la validez de los resultados.

En el entorno epidemiológico, los estudios de prevalencia fueron los más numerosos; la variabilidad en los resultados fue la característica más común, debido a las diferencias metodológicas y a la heterogeneidad de las poblaciones.

Se identificó un bajo porcentaje de estudios epidemiológicos que establecieron estrategias para la evaluación de factores de riesgo, y para la detección y prevención precoz de la hipertensión arterial en los diferentes grupos étnicos y poblacionales.

Llama la atención que en este grupo de artículos, la mayoría fue publicada en revistas indizadas a diferencia de los estudios clínicos, de los que a pesar de ser casi el doble en el período analizado, menos de la mitad fue publicada en este tipo de revistas. Es posible que estos hallazgos reflejen que los estudios epidemiológicos, tienen un mejor abordaje metodológico lo que se corrobora al existir mayor congruencia entre los objetivos con el diseño y entre los resultados con las conclusiones. Será necesario explorar la necesidad de enfatizar los aspectos de metodología de la investigación a los médicos clínicos durante su formación de posgrado con el fin de que adquieran los conocimientos indispensables para el desarrollo de actividades de investigación.

Por último se identificaron pocos estudios relacionados con servicios de salud: estudios de calidad de atención, de evaluación económica y de políticas de salud relacionadas con hipertensión arterial. Este tipo de estudios debería ser estimulado dada la necesidad de tener mayor infor-

mación sustentada científicamente en el rubro de sistemas de salud, sobre todo si se considera que México tiene un sistema fragmentado en diferentes instituciones de salud que atiende a poblaciones diferentes y que además son dispares con respecto a los recursos con los que cuentan. Estudios de investigación en este campo son indispensables para identificar el desempeño de los servicios y de los sistemas de salud y establecer políticas dirigidas a mejorar la calidad de la atención en este rubro.

## Conclusiones y recomendaciones

La presente revisión permite asumir que la investigación en hipertensión arterial en México está orientada principalmente al desarrollo de estudios clínicos, que abordan aspectos específicos de forma aislada, sin una perspectiva que contextualice el problema de salud y aborde sus principales componentes.

Por otra parte también es necesario fomentar publicaciones en revistas internacionales para dar a conocer resultados de investigación en un entorno más amplio y buscar oportunidades de colaboración con investigadores de otros países que ayuden a mejorar la calidad de los trabajos en este campo.

Se requiere del estímulo para la creación de proyectos estratégicos o colaborativos interinstitucionales con un abordaje más holístico, lo que podría lograrse con la participación de instancias de financiamiento nacional e internacional y en conjunto con las instituciones de salud y universidades.

Asimismo, es recomendable fomentar la investigación en hipertensión arterial con un enfoque transdisciplinario, para asegurar resultados coherentes que dejen de lado las explicaciones reduccionistas de causalidad lineal y por lo tanto asuman como norma la etiología múltiple que interviene en esta patología.

En algunos países, se apoya la creación o fortalecimiento de áreas de investigación emergentes o en desarrollo y que requieren de mayor apoyo. Esto ocurre en nuestro país a través del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, el cual ha fomentado líneas y campos de investigación en los últimos años. En el caso de la hipertensión arterial es necesario estimular estudios que abarquen el área biomédica y clínica, pero también y de manera prioritaria, el área epidemiológica, de servicios y de sistemas de salud, cuyos resultados sean útiles para el fortalecimiento y desarrollo de programas de salud, de estrategias educativas y proyectos de intervención, acordes con las necesidades de salud en materia de HTA que tiene nuestro país.

## Referencias

- World Health Organization. International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. *JAMA* 1996;275:1571-1576.
- JNC VI. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Washington, D.C., USA: National Institutes of Health;1997. NIH 98-4080.
- Organización Mundial de la Salud. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Control de la Hipertensión. OMS;1996:ISBN 92. p. 99.
- Boletín de la Sociedad Interamericana de Hipertensión (Bol Soc Interam Hipertens 1996;1:1-6.
- Dirección General de Epidemiología, SSA. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. México: Dirección General de Epidemiología, SSA;1993.
- Velásquez MO, Rosas PM, Lara EA, Pastelín HG. Hipertensión arterial en México: resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex* 2002;72:71-84.
- Calvo VC. Nuevos retos del control de la hipertensión arterial en México. *Rev Med IMSS* 1998;36:199-205.
- Boletín Estadístico Anual de Medicina Preventiva. México: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS);1999.
- Anuario Estadístico de Servicios Médicos. México, D.F, 1980-1998. México: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
- Principales causas de defunción por entidad federativa y grupos de edad. Dirección General de Estadística Informática y Evaluación, SSA;1997
- El entorno económico y social. En: Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los Riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social. Junio 2002. <http://www.imss.gob.mx/IMSS/default.htm>
- Kaplan NM. Hipertensión sistémica: mecanismos y diagnósticos. En: Braunwald E, editor. Tratado de cardiología. Medicina cardiovascular. 4a edición. Madrid, España: Interamericana-McGraw-Hill;1993. pp. 917-95.
- Proyecto de Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial. Marzo 1999.
- World Development Report 1993. Investing in Health. New York: Oxford University Press;1993.
- Global Forum for Health Research. The 10/90 Report on Health Research 2000. Geneva Switzerland:2000.
- Pellegrini Filho A, De Almeida Filho N, Trostle J. La investigación en salud en América Latina y el Caribe: tendencias y desafíos. En: Council on Health Research for Development (COHRED), editores. Prioridades en la investigación de la salud colectiva en América Latina. Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo (CIID). CIID, COHRED;Julio 1998.
- Oxman AD. Systemic reviews checklists for review articles. *Br Med J* 1994;309:648-651.
- Hernández F. Seguridad de la felodipina en dosis única en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial leve y moderada. *Rev Mex Cardiol* 1990;1:61-64.
- Rivera E, Higashida A, Ley J. Eficacia y seguridad de la felodipina en pacientes hipertensos ambulatorios mexicanos. *Rev Mex Cardiol* 1990;1:137-141.
- Rivera E. Nifedipina retard en hipertensión arterial esencial no complicada. *Invest Med Int* 1993;17:86-89.
- Jerjes C, Ibarra C, Velásquez E, De los Ríos M, Rosado A, González V. Short term efficacy and safety of a single five-milligram dose of oral nifedipine in uncontrolled essential systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;68:123-125.
- González VM, Ibarra C, Jerjes C. Single dose sublingual nifedipine as the only treatment in hypertensive urgencies and emergencies. *Angiology* 1991;42:908-913.
- Olvera R, Samaniego V, Moguel R, Meaney E. Efficacy and tolerability of amlodipine in patients with mild to moderate hypertension. *Int J Clin Pharm* 1991;11:237-241.
- Escudero J, Hernández H. Clinical evaluation of amlodipine, a new long-acting calcium antagonist, in mild and moderate hypertension. *Int J Clin Pharm* 1991;11:243-246.
- Meixueiro R, Landstrom B. Eficacia y seguridad de la felodipina en pacientes hipertensos tratados por especialistas. *Rev Mex Cardiol* 1992;3:7883.
- Alcocer L, Novoa G, Sotres D. Quinapril in the treatment of hypertension in primary care centers. *Clin Ther* 1993;15:1021- 1030.
- Palma J, Roa A, Hernández L, Girard M, León F, Alfaro A, Frati A, Barreiro O. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparisons of oral and sublingual nifedipine in hypertensive Mexican patients. *Proc West Pharmacol Soc* 1993;36:137-141.
- Arcila H, Montero L, Rivero N, González F, Osorio M, Flores A. Hipertensión arterial efectividad y seguridad con dosis única de verapamil. *Invest Med Int* 1993;20:128-132.
- Arcila H. Estudio colaborativo peninsular: control de la tensión arterial con un bloqueador de los canales lentos del calcio. *Inv Med Inter* 1994;21:7782.
- González S, Galván O, Guadalajara J. Efecto antihipertensivo del lisinopril en dosis única diaria. Estudio de presión arterial con monitoreo ambulatorio. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:435-443.

32. Ramos MA, Martínez L, García A, Medécigo JM, Hurtado R, Lepe L, Kosturakis D, Hernández HR, Cordero LJ, Aguirre JA, Rivera C. Verapamilo 180 mg en el tratamiento de la hipertensión arterial. Investigación clínica del grupo INDITA-CMR. *Rev Mex Cardiol* 1996;7:64-69.
33. Parra J, Calvo C, Fonseca S, Parra R, Rojo E, Espinoza A. Eficacia antihipertensiva del lacidipino sobre la presión Ambulatoria en pacientes con hipertensión primaria leve a moderada. *Rev Mex Cardiol* 1998;9:6-11.
34. Canale J, Zazueta E. Celiprolol-Clortalidona en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica esencial leve o moderada. *Rev Mex Cardiol* 1990;1:118-123.
35. Arcila H, Montero L, Rivero N, Osorio M, Flores A, González M. Cilazapril, un nuevo inhibidor de la ECA, en la hipertensión arterial severa. *Arch. Inst. Cardiol Méx* 1991;61:573-578.
36. Bourlon R, Ortega A. Efectividad del captopril sublingual en crisis hipertensivas. *Revista Medica La Salle* 1991;1:13-19.
37. Sanchez S, Luna A, Orozco R, Velasco G. Quinapril versus Enalapril in the treatment of mild to moderate essential hypertension. *Clinical Therapeutics* 1991;13:651-655.
38. Angeles F, Sierra A, Díaz J, Mondragón E, Sánchez M. Tratamiento prehospitalario con captopril vs. nifedipina sublingual en el urgencia hipertensiva y la hipertensión arterial sistémica descontrolada. *Rev Asoc Méx Med Crit ter* 1992;6:52-54.
39. Bahena J, Estrella M, Muñoz M. Quinalapril versus Atenolol in the treatment of mild to moderate essential hypertension: *Clinical Therapeutics* 1992;4:527-537.
40. Cervantes J, Ruiz A, Guadalajara J, Gutiérrez E. Estudio doble ciego de la eficacia y seguridad de carvedilol vs. nifedipina SR. en la hipertensión esencial no complicada. *Invest Med Inter* 1992;19:142-147.
41. Hernández H, Cruz A. Comparación de la eficacia y tolerancia de la amlodipina y la felodipina en el tratamiento de la hipertensión esencial leve a moderada. *Rev Mex Cardiol* 1992;3:84-89.
42. Nájera A, Rendón P, Gómez R, Pérez E. Comparación entre captopril sublingual y oral en el tratamiento antihipertensivo de corto plazo para pacientes descompensados. *Rev. Méx. Cardiol* 1993;4:8-11.
43. Arcila H, Montero L, Rivero N, Osorio M, Flores A, González F. Comparación y sinergia en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Arch Inst Cardiol Méx* 1993;63:133-137.
44. Gutiérrez E, Novoa G, Gutiérrez H, Barrios R, Martell R. Evaluación del tratamiento de la hipertensión arterial leve y moderada con quinapril solo o combinado con un diurético. *Rev Sanid Milt Méx* 1993;47:83-85.
45. Fernandez M, Madero R, Gonzalez D, Camacho P, Villalpando J, Arriaga J. Combined versus single effect of fosinopril and hydrochlorothiazide in hypertensive patients. *Hypertension* 1994;23:1207-210.
46. Bahena J. Cilazapril vs. nifedipina de liberación prolongada: Tolerancia en hipertensión arterial *Invest Med Inter* 1994;21:142-147.
47. Comité de Investigación de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México. Respuesta terapéutica de la de la combinación captopril-hidroclorotiazida en pacientes mexicanos con hipertensión arterial. *Rev Mex Cardiol* 1995;6:13-22.
48. Alcocer L, Campos C, Bahena JH, Nacaud A, Parra J, Calvo C, Weber C, Lerebours G, Mickalonis I, Villahermosa MT. Clinical acceptability of ACE inhibitor therapy in mild to moderate hypertension, a comparison between perindopril and enalapril. *Cardiovascular drugs and therapy* 1995;9:431-436.
49. Parra J, Calvo C. Estudio comparativo cruzado para valorar la eficacia de la amlodipina y la nifedipina de acción prolongada en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial, leve a moderada. *Rev Mex Cardiol* 1995;6:39-46.
50. Parra J, Cervantes J, Uribe A, Guadalajara J, Calvo C. Efecto antihipertensivo del carvedilol comparado con el captopril en pacientes con hipertensión arterial. *Med Int Méx* 1995;11:153-159.
51. Chang E, De la Selva S, García V, Hernández G, Manautou L, Monroy A, Rivera E, Ruiz J, Villareal A. Efecto antihipertensivo del verapamilo 180mg y amlodipina 5mg. en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial leve y moderada. *Rev Mex Cardiol* 1996;7:39-44.
52. Azuara H, Guerrero F, Parcerro J, Alejos R, García R, Benavides M, De la Selva S. Estudio clínico comparativo del efecto antihipertensivo del verapamilo 180 mg de liberación sostenida y nifedipina retard en la hipertensión arterial esencial leve y moderada. *Rev Mex Cardiol* 1996;7:104-109.
53. Rubio A, Vargas G, Rodríguez L, Lozano J, Ramírez C. Comparación entre captopril sublingual e isosorbide en aerosol para el manejo de las crisis hipertensivas. *Rev Mex Cardiol* 1998;9:81-85.
54. Unzueta A, Unzueta Jr. A, Ordóñez G, Villasís M, Cocolletzi L, Medina R. Estudio comparativo entre bisoprolol y metoprolol, asociados a hidroclorotiazida, como terapia antihipertensiva. *Arch Inst Cardiol Méx* 2000;70:589-595.
55. Meaney E, Morales E, Velez-Tello M, Gómez E, Robles F, Galván P, Esparragoza J, Llamas G, Guerrero F, Herrera J, Castañeda G, González C. Clinical effectiveness of ibersartan and irbersartan plus hydrochlorothiazide in women with mild to moderate essential hypertension. *Clin Drug Invest* 2000;19:431-439.
56. Ramírez J, Morales E, Martínez J, Ramírez J, Alvarado J, Pérez E, González R. Correlación electrocardiográfica en el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con hipertensión arterial sistémica. *Arch Inst Cardiol Méx* 1990;60:557-560.
57. Curiel J, Alvarado R, Solís H, Rodríguez M, Guerrero J. Variación circadiana de la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial sistémica de reciente diagnóstico. *Rev Med IMSS* 1997;35:99-105.
58. Rosado J, De los Santos C, Iturralde P, Pérez G, Romero L, Colín L, González A, Casanova J. Prueba de esfuerzo positiva en pacientes hipertensos en correlación con coronariografía. *Arch Inst Cardiol Méx* 1991;61:217-224.
59. González V, García R, Camacho P, Jerjes C, Arevila N, Hernández H, Nieto S. Correlación de valores de péptido natriuretico auricular con los de renina, angiotensina y aldosterona en pacientes hipertensos menores y mayores de 50 años. *Arch Inst Cardiol Méx* 1993;63:435-439.
60. Guadalajara J, Galván O, Camacho P, Espinola N, Cervantes J, Huerta D. Cambios estructurales y funcionales en el corazón del hipertenso estudio ecocardiográfico. *Arch Inst Cardiol Méx* 1995;65:31-38.
61. Guerrero J, Alvarado R, Rodríguez M. Probabilidad acumulada de hipertensión en diabéticos y de diabetes en hipertensión. *Rev Invest Clin* 1998;50:281-285.
62. García J, Arias E, Parra J, Velasco T. Algunos aspectos de la presión arterial en trabajadores urbanos. *Arch Inst Cardiol Méx* 1990;60:89-98.
63. Chávez F, Herrera J, Salazar L, Vidal J, Moreno A, Tena I, Chávez R. Valores de la presión arterial en diversos grupos de población urbana de la ciudad de Morelia. *Arch Inst Cardiol Méx* 1990;60:577-586.
64. Gonzalez C, Stern M, Arredondo B, Valdez R, Mitchell B, Haffer S. Prevalence and detection of hypertension in Mexico. *Arch Med Res* 1993;29:341-349.
65. Arroyo P, Fernández V, Loria A, Kuri P, Orozco S, Olaiz G, Tapia R. Hypertension in urban Mexico the 1992-93 national survey of chronic diseases. *J Human Hypertension* 1999 ;13:671-675.
66. González C, Stern M, Haffner S, González M, Gaskill S, Rivera D. Prevalence of hypertension in a Mexican population according to the sixth report of the joint national committee on prevention detection, evaluation an treatment of high blood pressure. *J Cardio Risk* 1999;6:177-181.
67. Escamilla J, López M, Escobedo J, Bustamante P. Prevalencia de hipertensión arterial y factores asociados en una delegación política de la ciudad de México. *Arch Inst Cardiol Méx* 1993 62:267-275.
68. Chávez R, Vega P, Larios M. La hipertensión arterial y otros factores de riesgo coronario en la atención del primer nivel. *Arch Inst Cardiol Méx* 1993;63:425-434.
69. Kornhauser C, Malacara J, Donato F, Botello D. Mayor prevalencia de hipertensión arterial en mujeres mayores de 50 años en la ciudad de León, Guanajuato. *Rev Invest Clin* 1994; 46:287-294.
70. Yamamoto L, Zamora J, Huerta S, Fajardo A, Cardoso G, Posadas P. High blood pressure and cardiovascular risk factors in an adult population of Mexico City. Characteristics of the studied population. *Arch Med Res* 1996;27:213-222.
71. Yamamoto L, Zamora J, García G, Cardoso G, Fajardo A, Ayala C, Posadas C. Prevalence of high blood pressure and associated coronary risk factors in an adult population of Mexico city. *Arch Med Res* 1998;29:341-349.
72. Güemez J, Moreno L, Kuri P, Argote A, Alba A, Méndez R, Ramos E. Estilo de vida y antecedentes familiares y personales patológicos relacionados con hipertensión arterial en estudiantes de la facultad de medicina de la UNAM. *Arch Inst Cardiol Méx* 1990;60:283 -287.
73. Tapia R, Kuri P, Orozco S. Encuesta Nacional de Enfermedades crónicas en México. Prevalencia de hipertensión arterial. *Higiene* 1995;III 174 -189.
74. Guerrero J, Rodríguez M. Prevalencia de hipertensión arterial y factores asociados en la población rural marginada. *Salud Publica Méx* 1998;40:339-346.
75. Haffner S, Villalpando C, Hazuda H, Valdez R, Mykkanen L, Stern M. Prevalence of hypertension in México and San Antonio Texas. *Curr Perspectives* 1994;90:1542-1549.
76. Guerrero F, Rodríguez M, Sandoval F, Alvarado R. Prevalence of hypertension in indigenous inhabitants of traditional communities from the north of Mexico. *J Human Hypertension* 2000;14:555-559.
77. Gumez J, Moreno L, Méndez R, Alba A, Argote A, Aparicio A. Asociación entre peso y tensión arterial en estudiantes universitarios. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1990;47:142-145.
78. Gumez J, Alba A, Argote A, Méndez R, Moreno L. Relaciones entre peso, edad y tensión arterial en población Mexicana. *Arch Inst Cardiol Mex* 1992;62:171-177.
79. Arroyo P, Fernández V, Avila H. Overweight and hypertension: data from the 1992-1993 Mexican survey. *hypertension* 1997 30:646-649.
80. Solís H, Alvarado R, Núñez J, Rodríguez M, Guerrero J. Perfil de riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial sistémica, de la ciudad de Durango. *Med Int Mex* 1998;14:8-12.
81. Hernández H, Brito O, Domínguez A, Luengas M, Almada J, Hernández H. Prevalencia de factores de riesgo coronario en pacientes hipertensos. *Rev Mex Cardiol* 1999;10:112-117.
82. Sánchez C, Solano M, Flores J, Franklin M, Limón N, Martínez V, Velasquez C, Villa A, James W. Salt intake and blood pressure in rural and metropolitan México. *Arch Med Res* 1996;27:559-566.
83. Parra J, Calvo C, Páez F, García de Alba J, Nápoles F. ¿Es el costo un factor que modifica la elección de la terapia antihipertensiva?. *Nefrología Mexicana* 1991;11:79-83.
84. Robles J, Rodríguez J. Tratamiento antihipertensivo y calidad de vida. Estudio clínico en pacientes Mexicanos. *Rev Mex Cardiol* 1995;6:117-119.
85. Barrón A, Torreblanca F, Sánchez L, Martínez M. Efecto de una intervención educativa en la calidad de vida del paciente hipertenso. *Salud Publica Méx* 1998;40:503-509.
86. López JM, Rodríguez R, Munguía C, Hernández J, Casas de la Torre E. Validez y fiabilidad del instrumento FANTASTIC para medir el estilo de vida en pacientes mexicanos con hipertensión arterial. *Aten Primaria* 2000;26:542-549.
87. García A, Viniestra L. Competencia clínica del médico familiar en hipertensión arterial sistémica. *Rev Invest Clin* 1999;51:93-98.
88. Ramírez C, Espinosa P. Competencia clínica en hipertensión arterial sistémica de alumnos de pregrado de dos escuelas de medicina. *Rev Invest clin* 2000;52:132-139.
89. Calvo C, Parra J, Páez F, Fonseca S. Changes in the costs of antihypertensive medications in a developing country. *AJH* 1998;11:487-493.