UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

TESIS DOCTORAL

Validación de la llamada telefónica como método de medida del cumplimiento terapéutico de la HTA en Extremadura VALCUMPLEX-HTA

JACINTO ESPINOSA GARCIA

Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica

Año 2013

UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

TESIS DOCTORAL

Validación de la llamada telefónica como método de medida del cumplimiento terapéutico de la HTA en Extremadura VALCUMPLEX-HTA

JACINTO ESPINOSA GARCÍA

Departamento Terapéutica Médico-Quirúrgica

Conformidad del los Directores:

Fdo. Dr. Jesús Cobaleda Polo

Fdo. Dr. Daniel J. Fernández-Bergés Gurrea

Año 2013

A mi esposa Mª Carmen

A mis hijos, Jacinto e Ignacio

1. AGRADECIMIENTOS

Cuando en Junio de 1986 finalicé mi formación universitaria de Licenciado en Medicina y Cirugía, después de 6 intensos años desde el punto de vista formativo y personal, deseaba ardientemente encontrar un trabajo donde desarrollar todo lo aprendido en el campo clínico y olvidar las intensas horas de sacrificio en el estudio.

Comencé a trabajar en el año 1988 en el Servicio de Urgencias Hospitalarias del hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, guardias y más guardias, aprendizaje diario por ósmosis de otros compañeros, traslados de pacientes críticos a hospital de referencia, pocas horas de estudio y dedicadas a aprobar el M.I.R.

En el verano de 1991 llega a nuestro hospital un grupo de cardiólogos argentinos, Daniel y Cristina, y empiezo a escuchar conversaciones interesantes sobre medicina basada en la evidencia, investigación, docencia, formación, protocolos, … ¡Empieza en mí un nuevo deseo de conocer y ampliar mis conocimientos más allá de la clínica diaria!.

Con el paso de los años, ya Médico de Familia en el Centro de salud de Villanueva de la Serena, tengo la oportunidad de conocer a excelentes personas y profesionales del Grupo de Cumplimiento terapéutico de la SEHLELHA, Emilio Márquez, Nieves Martell, Vicente Gil, José Luis Martín de Pablos, Mariano de la Figuera, José Carlos Pastoriza, Eugenio Sánchez, Inés Gil,…, que me permiten conocer el interesante mundo del Cumplimiento.

Agradecer en pocas líneas todo y a todos es una tarea ardua, difícil no dejar algo en el tintero, pero al final seguro que aparecerán o sabrán disculpar el olvido.

A mis padres, Joaquín y Crescencia, porque desde sus estudios básicos de lectura y escritura, supieron transmitirnos valores fundamentados en la importancia de la familia, el trabajo, el esfuerzo, la capacidad de superación y el infinito amor hacia los hijos.

A mi mujer, compañera, amiga, cómplice, ayudante, Mamen, que siempre ha sabido anteponer los intereses de los demás a los suyos propios. Trabaja fuera y dentro de la casa, cuida de nuestros hijos, atiende las labores diarias, para que yo pueda invertir el máximo tiempo en mi desarrollo profesional.

A mis hijos, Tate y Nacho, que con su inmensa juventud están forjándose un futuro dentro y fuera del ámbito universitario, y que siempre han apoyado las horas excesivas de estudio de su padre a pesar de abandonar horas de juego con ellos.

A mis hermanos, Joaquín y Espe, y a mis ingenieras preferidas, María y Ana, que son para mí un ejemplo magnífico a seguir diariamente. Intensas jornadas de trabajo conjunto y diversión han forjado una insuperable amistad.

A mi familia política, que dieron siempre el contrapunto necesario al carácter de mi familia, para mejorar en mi vida personal y en mis relaciones humanas.

A mis Directores de Tesis, Daniel Fernández-Bergés y Jesús Cobaleda, que desde hace muchos meses soportan mis múltiples "borradores", corrigen, mejoran, amplían, reducen, añaden, y que en definitiva son co-autores de esta Memoria.

A mis compañeros de SEMERGEN Extremadura, Alfonso Barquilla, Pepe Polo, Félix Suárez, Javier Sánchez, Nacho Prieto, Mª José Gamero, Nacho Araujo, Cayetano Moreno, Vicente Caballero, …, que diariamente me enseñan como ser mejor profesional y persona.

A los Dres. Héctor Martínez, Zeneida Perseguer y Miguel Ángel Rodríguez que compartieron conmigo desinteresadamente sus trabajos de tesis sobre cumplimiento, y que han ayudado para desarrollar este trabajo.

A los Dr. Miguel Gónzalez , profesor de estadística de la UEX, Dr. Aurelio Alamos , ginecólogo y responsable de calidad del Hospital DB-Vva. Serena y Dr. Luciano Consuegra , cardiólogo en Murcia, porque sin ellos el análisis estadístico de esta Tesis no hubiera podido llevarse a cabo.

A Cristina Ruiz, responsable de la biblioteca de nuestro hospital, y a Avelino Pereira, administrativo de la Universidad "Miguel Hernández", por su inestimable ayuda en la recopilación de información y búsquedas bibliográficas.

A Javier Moreno, enfermero y amigo, que siempre me ha ayudado en los problemas con la informática, siendo autor de las figuras de este trabajo.

A los médicos de Atención primaria participantes en el trabajo de campo y a sus pacientes.

Al equipo humano del CICAB, liderado por el Dr. Adrián Llerena, que me facilitó la labor en conseguir el "Máster en Investigación clínica y Gestión del conocimiento biomédico" de la UEX, y fue el primer paso en esta Tesis.

2. CITAS

<<Hay que vigilar a los pacientes, quienes mienten con frecuencia sobre haber tomado las cosas prescritas. Por haberse negado a tomar bebidas desagradables, purgantes u otras, a veces mueren. Jamás confiesan lo que han hecho y la culpa se le atribuye al médico>>

HIPÓCRATES, 460 A.C.

<< Mucho tiempo, esfuerzo y dinero se dedican en investigar nuevos medicamentos, pero se presta poca atención a si el paciente los toma o no>>

BLACKWELL, 1970

3. GLOSARIO DE TÉRMINOS

AP……Atención primaria

ARA II ……Antagonista del receptor de la angiotensina II

DARIOS ……..Dyslipaemia, Atherosclerosis Risk and increased hsCRP and Inflammatory and Oxidative status in the Spanish population

DIAB-HYCAR……The Non-Insulin-Dependent Diabetes Hypertension, Microalbuminuria, Cardiovascular Events and Ramipril Study

DM……Diabetes mellitus

CPP/CP+ ……..Coeficiente de probabilidades positivo

CPN/CP- ……Coeficiente de probabilidades negativo

CT ……Colesterol total

ECV……..Enfermedad cardiovascular

ESC……Sociedad Europea de Cardiología

ESH ……..Sociedad Europea de Hipertensión

FRCV……...Factores de Riesgo Cardio-vascular

GCI-SEH-LELHA……Grupo de Cumplimiento terapéutico e Inercia clínica de SEHLELHA

HDLc……Lipoproteínas de alta densidad-colesterol

HLP……Hiperlipidemia

HTA……Hipertensión arterial

IECAs……Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IME……Índice Médico Español

IT……Intervención telefónica

LDLc……Lipoproteínas de baja densidad-colesterol

MEDLINE……MEDlars on LINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System

MEMS……..Medication events monitoring systems

MeSH……...Medical Subject Headings

OMS……Organización mundial de la salud

PA……Presión arterial

PAD……Presión arterial diastólica

PAS……Presión arterial sistólica

PC……Porcentaje de cumplimiento

PP……Presión de pulso

PRESCAP……PRESión arterial en la población española en los Centros de Atención Primaria

QUADAS……..Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

RCV……..Riesgo cardiovascular

ROC…….Receiver Operating Characteristic

RSC……..Recuento simple de comprimidos

SEHLELHA……...Sociedad Española de Hipertensión-Liga para la Lucha contra la HTA

SIDA……Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

STARD……..…Standars for Reporting of Diagnostic Accuracy

TESEO……Base de datos tesis doctorales en España

U.B.A.s……..Unidades Básicas Asistenciales

V0……..Visita 0 ó de inclusión

V1……..Visita 1 ó de seguimiento

VF……Visita 2 ó final

VPN……..Valor predictivo negativo

VPP……Valor predictivo positivo

WMA……Asociación Médica Mundial

ÍNDICE

1. AGRADECIMIENTOS ***7***

2. CITAS ***11***

3. GLOSARIO DE TÉRMINOS ***13***

4. RESUMEN (ABSTRACT) ***21***

4.1. INTRODUCCIÓN y OBJETIVOS ***23***
4.2. MATERIAL y MÉTODOS ***23***
4.3. RESULTADOS ***24***
4.4. CONCLUSIONES ***24***
4.1. INTRODUCTION and OBJECTIVES ***25***
4.2. MATERIAL and METHODS ***25***
4.3. RESULTS ***26***
4.4. CONCLUSIONS ***26***

5. INTRODUCCIÓN - ESTADO ACTUAL DEL TEMA ***27***
5.1. MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR ***29***
5.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ***31***
5.3. HIPERTENSIÓN ARTERIAL ***34***
5.4. CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO ***37***
5.4.1. DEFINICIÓN ***37***
5.4.2. IMPORTANCIA DEL INCUMPLIMIENTO FARMACOLÓGICO ***40***
5.4.3. PREVALENCIA DEL INCUMPLIMIENTO FARMACOLÓGICO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL ***43***
5.4.4. MEDIDA DEL INCUMPLIMIENTO FARMACOLÓGICO ***47***
5.4.4.1. MÉTODOS DIRECTOS ***47***
5.4.4.2. MÉTODOS INDIRECTOS ***49***
5.4.4.2.1. RECUENTO SIMPLE DE COMPRIMIDOS (RSC) ***50***
5.4.4.2.2. MEMS ***53***
5.4.5. VALIDEZ DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS CUMPLIMIENTO ***57***

6. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS y OBJETIVOS **61**
6.1. JUSTIFICACIÓN **63**
6.2. HIPÓTESIS CONCEPTUAL **65**
6.3. OBJETIVOS **66**
6.3.1. PRIMARIO **66**
6.3.2. SECUNDARIOS **66**

7. MATERIAL y MÉTODOS **67**
7.1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO **69**
7.1.1. TIPO DE ESTUDIO **69**
7.1.2. AMBITO GEOGRÁFICO **69**
7.1.3. RECOGIDA DE DATOS **71**
7.1.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO **71**
7.1.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN **71**
7.1.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN **72**
7.1.4.3. CRITERIOS DE RETIRADA **72**
7.1.5. TAMAÑO MUESTRAL **73**
7.1.6. ASPECTOS ÉTICOS **74**
7.1.6.1. PRINCIPIOS BÁSICOS **74**
7.1.6.2. EVALUACIÓN BENEFICIO-RIESGO DE LOS PACIENTES... **74**
7.1.6.3. INFORMACIÓN y CONSENTIMIENTO INFORMADO **74**
7.1.6.4. CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS **74**
7.2. VARIABLES y MEDICIONES **76**
7.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO **80**
7.4. MÉTODOS DE VALIDACIÓN. ÁRBOL DECISIONES CLÍNICAS **83**
7.5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA **88**
7.5.1. BÚSQUEDA MEDLINE (PUBMED) **88**
7.5.2. BÚSQUEDA COCHRANE LIBRARY **88**
7.5.3. BÚSQUEDA IME **88**
7.5.4. BÚSQUEDA BASE DE TESIS TESEO **89**
7.6. DESARROLLO DEL ESTUDIO. TRABAJO DE CAMPO **90**
7.6.1. VISITA 0 o DE INCLUSIÓN (V0) **90**
7.6.2. INTERVENCIÓN TELEFÓNICA (IT) **92**
7.6.3. VISITA 1 ó DE SEGUIMIENTO (V1) y VISITA 2 ó FINAL (VF) **92**
7.7. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO **93**

8. RESULTADOS…… **95**
8.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO…… **97**
8.1.1. ESQUEMA GENERAL DEL ESTUDIO..... **97**
8.1.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA……**98**
8.1.3. FRCV DE LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA……... **99**
8.1.4. COMORBILIDAD EN LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA..…**101**
8.1.5. TIPO DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA……....**102**
8.1.6. PRESIÓN ARTERIAL EN LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA**105**
8.1.7. CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA…….. **107**
8.2. ANÁLISIS DE LA MAGNITUD DEL CUMPLIMIENTO CON EL RECUENTO DE COMPRIMIDOS……. **111**
8.3. ÍNDICES DE VALIDEZ DE LOS MÉTODOS INDIRECTOS…… **115**
8.4. CURVAS ROC: COMPARACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS……. **117**
8.5. ANÁLISIS BIVARIANTE…… **119**
8.6. REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA UNIVARIANTE…… **121**
8.7. REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA MULTIVARIANTE…….. **122**

9. DISCUSIÓN…….. **123**

10. LIMITACIONES y FORTALEZAS DEL ESTUDIO……**131**
10.1. SESGOS DE SELECCIÓN…….. **133**
10.2. SESGOS DE INFORMACIÓN……..... **133**
10.3. SESGOS DE CONFUSIÓN…….. **134**
10.4. EXACTITUD DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA…… **134**

11. CONCLUSIONES……**135**

12. BIBLIOGRAFÍA…….. **139**

13. ANEXOS……..... **157**
13.1. ARTÍCULO REVISIÓN ESPAÑA CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO…… **159**
13.2. ARTICULO REVISIÓN MUNDIAL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO…… **177**
13.3. CUADERNO RECOGIDA DE DATOS (CRD)…… **197**
13.4. COMITÉ ÉTICO INVESTIGACIÓN HOSPITAL “INFANTA CRISTINA”…… **209**
13.5. BECA CONSEJERÍA SANIDAD y CONSUMO-AÑO 2004…… **213**
13.6. CONSENTIMIENTO INFORMADO…… **225**

4. RESUMEN (ABSTRACT)

“Validación de la llamada telefónica como método de medida del cumplimiento terapéutico de la HTA en Extremadura - VALCUMPLEX-HTA”

RESUMEN

4. 1. INTRODUCCIÓN y OBJETIVOS

El incumplimiento farmacológico o falta de adherencia terapéutica supone un importante problema que puede afectar el éxito del tratamiento de los pacientes, siendo una de las posibles causas del fracaso del mismo; encontrar un método de medida indirecto válido, fiable y fácil de poner en práctica constituye un objetivo ineludible de nuestro buen hacer profesional.

El objetivo principal de esta investigación consistió en validar la llamada telefónica al domicilio del paciente como método de automedición del recuento simple de comprimidos (RSC) comparado con el método alternativo del RSC en consulta médica (patrón oro de medida del cumplimiento terapéutico).

4.2. MATERIAL y MÉTODOS

Se realizó un estudio de Investigación de Resultados en Salud, observacional, multicéntrico, prospectivo, longitudinal, desarrollado en Atención Primaria en 25 Unidades Básicas Asistenciales (U.B.A.s) de diferentes Centros de Salud de Extremadura y en el que se incluyeron 125 pacientes diagnosticados de HTA no controlada, con un seguimiento de 2 meses y la participación de 25 investigadores que seleccionaron 5 pacientes cada uno.

La selección de los pacientes se realizó de forma consecutiva y a medida que el investigador detectaba un hipertenso no controlado, que no poseía criterios de exclusión y cumplía los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes ambulatorios de ambos sexos, de edades entre 18 y 80 años.

2. Pacientes hipertensos diagnosticados de novo o en tratamiento antihipertensivo, pero no controlados, (según criterios de la Guía europea ESH/ESC 2003) y que su médico de acuerdo con las Guías de Buena Práctica Clínica consideraba adecuado tratamiento con un antihipertensivo en monoterapia o asociación de antihipertensivos, pero en un único comprimido.

3. Pacientes con HTA grados 1 ó 2 (según criterios Guía europea 2003).

4. Pacientes que otorgaban su consentimiento por escrito.

Se efectuaron 3 visitas, que incluían la visita de inclusión, visita de seguimiento a las 4 semanas y la visita final a las 8 semanas. Previamente a las visitas 1 y 2, se realizó la llamada telefónica al paciente para recordarle la visita correspondiente y recopilar en ese mismo momento información sobre el número de comprimidos que le quedaban.

4.3. RESULTADOS

El estudio se realizó sobre una muestra de 121 pacientes.

En la visita final, el test de la llamada telefónica como método de medida del cumplimiento obtuvo: sensibilidad 100%, especificidad 86%, exactitud global 86,8%, VPP 30,4%, VPN 100%, CP+ 7,13, CP- 0,0 e índice kappa 0,415 ($p<0,0001$).

El área bajo la curva ROC fue de 0,995 (IC95% 0,985-1), indicando que existe un 99,5% de probabilidad de que el diagnóstico realizado a un incumplidor sea más correcto que el de un cumplidor elegido al azar.

4.4. CONCLUSIONES

La llamada telefónica, como método de control y medida de cumplimiento terapéutico aporta una máxima sensibilidad junto a una alta especificidad y exactitud global, presenta la condición necesaria para la validación de un método indirecto de tener especificidad y sensibilidad superior al 80%.

Concluimos que la llamada telefónica, como método de medida del cumplimiento terapéutico, representa una buena alternativa por su casi universalidad, facilidad de uso, coste reducido, disminución de desplazamientos de los pacientes a los centros sanitarios, disminución de desplazamientos de los profesionales sanitarios a los domicilios de los usuarios para recuento de comprimidos; y, todo ello, sustentado en la validez de la prueba.

“Validation of the phone call as a method of measuring adherence to treatment of arterial hypertension in Extremadura - VALCUMPLEX-HTA”

ABSTRACT

4.1. INTRODUCTION and OBJECTIVES

Pharmacological non-compliance or non-therapeutic adherence supposes a big problem which can affect the patients health; being one of the causes of therapy failure. Finding an indirect method that is both valid and realiable for determining if the patients have taking the correct number of pills; would result in our patients´ health improvement.

The main goal of this investigation is to validate the phone call to the patient´s home as a self-method as to the amount of tablets that the patient took, as an alternative method to a tablet count at the medical office (gold standard); as a measure of the therapeutic compliance of the treatment of arterial hypertension.

4.2. MATERIAL and METHODS

We carried out a study of research in health´s results, observational, multicentric, prospective, longitudinal, developed in medical clinics in 25 basic assistant units from different health centres of Extremadura, including 125 patients diagnosed of non controled arterial hypertension, with a follow-up during a period of two months with the participation of 25 researchers who chose 5 patients each.

The patients´ selection was done in a consecutive way, and such that each researcher found a non controled hypertension patient, who had not any exclusion criteria, and who had the following inclusion criteria:

1. Ambulatory patients from both sexes, including ages between 18 to 80 years.

2. Patients with arterial hypertension diagnosed from *novo* or under anti-hypertensive treatment, but non controled, and whose doctor considered a treatment with monotherapy or with the association of antihypertensives but in only one tablet.

3. Patients with arterial hypertension category 1 or 2.

4. Patients who give their consent in writing.

Three visits were done a) inclusion visit; b) a control visit in the next 4 weeks; and, c) the final visit in the next 8 weeks. Prior to the visits 1 and 2, a phone call was made to remind patients of the visit and collect information on the number of pills remaining in his possession.

4.3. RESULTS

121 patients were included.

In the final visit the phone-call method of compliance showed: 100% of sensitivity, 86% of specificity, 86.8% of overall accuracy, 30.4% of PPV, 100% of NPV, CP + 7.13, CP- 0.0 and kappa index 0.415 ($p < 0,0001$).

The area under the ROC curve was 0,995 (IC95% 0,985-1), indicating that there exists a possibility of 99,5% that the diagnosis realized, to be a patient of non-compliance is more correct than a patient in compliance; chosen at random.

4.4. CONCLUSIONS

The most important findings from this research gives us a maximum sensitivity with a high specificity to the overall accuracy of the phone call as a compliance measure.

It meets the necessary condition of validating an indirect method having specificity and sensitivity higher than the 80%.

We concluded that the phone call as a therapeutic compliance method, can be a good alternative because of its near universality, its easy use, its reduced cost and without the need of patient going to the medical centres, or the health professionals going to the patients homes in order to take a tablet count; and all supported in the validity of the test.

5. INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DEL TEMA

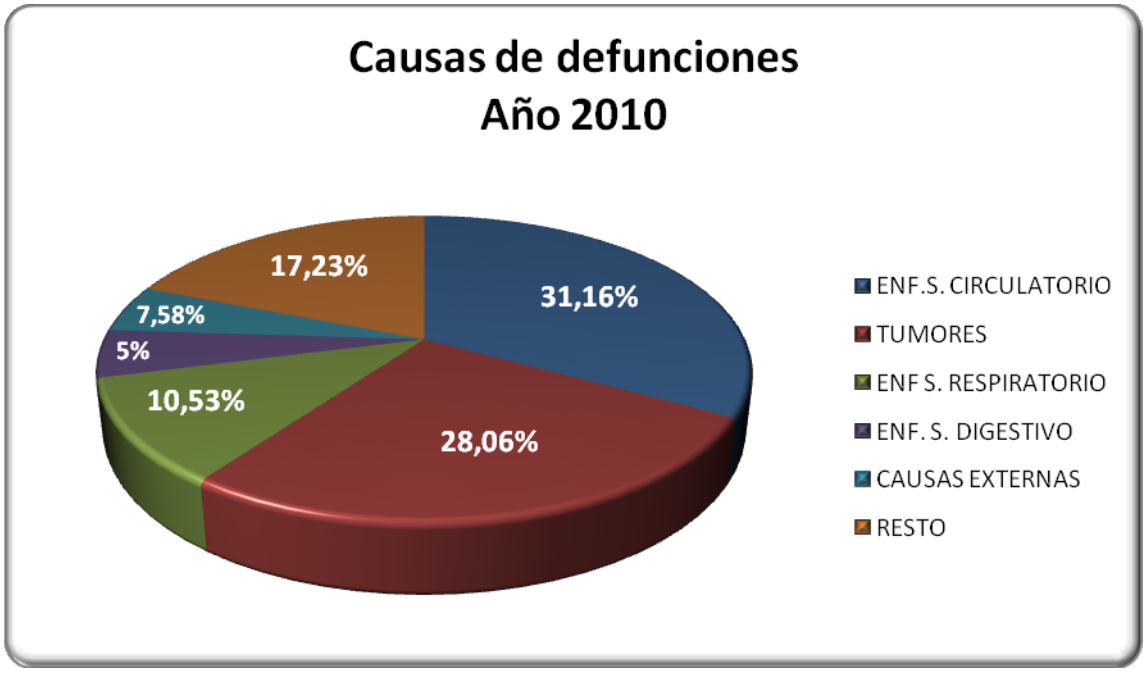
5. 1. MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de mortalidad y hospitalización, tanto a nivel mundial[1] como en la población europea[2] y española[3].

Se entiende por enfermedad cardiovascular las alteraciones isquémicas que pueden afectar a distintos territorios del sistema vascular del ser humano y sus ditas manifestaciones, al corazón como cardiopatía isquémica o coronaria (Infarto agudo de miocardio, angina estable o inestable), al cerebro como enfermedad cerebrovascular (Ictus o ataque isquémico transitorio) o al sistema arterial periférico (Vasculopatía periférica)[4].

En España la ECV, primera causa de muerte, provocó 119.063 defunciones y más de 5 millones de estancias hospitalarias en el conjunto de la población española (el 31,16% del total de defunciones) en el año 2010 (29% en varones y 38% en mujeres)[5] (Figura 1).

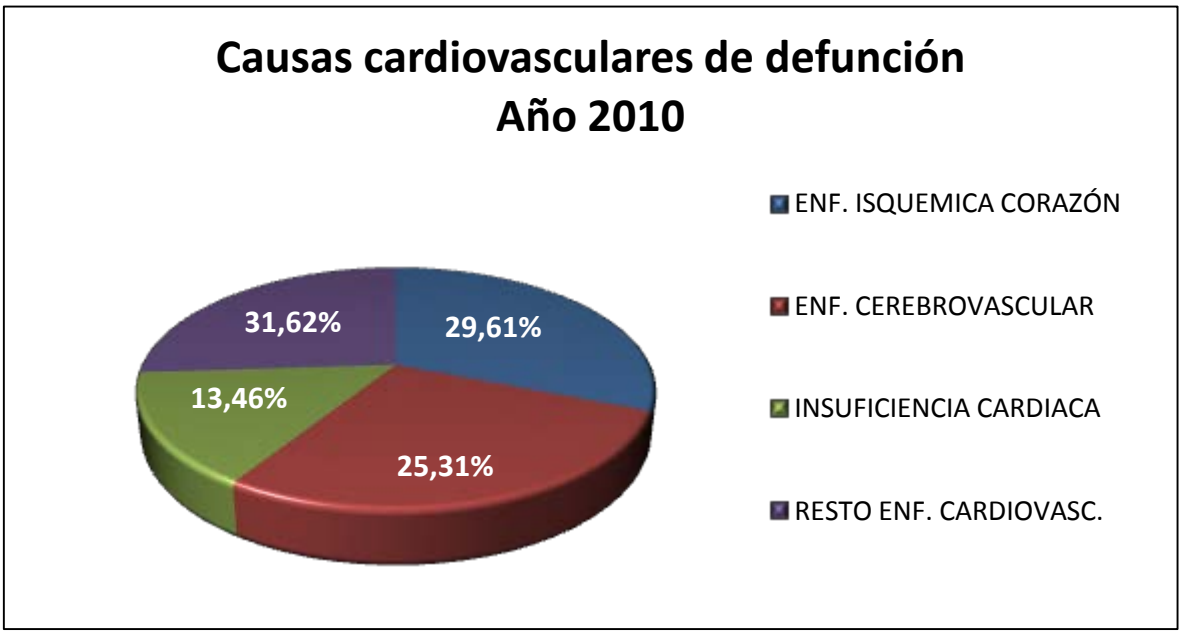
Figura 1. Mortalidad proporcional por todas las causas en ambos sexos. España, 2010[5]



La cardiopatía isquémica representó el 29,61% de la mortalidad cardiovascular global (39% en varones, 25% en mujeres) y la enfermedad cerebrovascular representó el 25,31% de la mortalidad cardiovascular global (25% en varones, 30% en mujeres)[4, 5, 6]. El 13,46% de mortalidad corresponde a insuficiencia cardíaca, y el resto (31,62%) a otras causas.

Las enfermedades isquémicas del corazón constituyen la causa de muerte predominante en varones, y las enfermedades cerebrovasculares en mujeres (Figura 2).

Figura 2. Mortalidad proporcional por las distintas enfermedades del sistema circulatorio en ambos sexos. España, 2010[5]



La morbilidad cardiovascular es también muy elevada, con una incidencia de 1.403 ingresos hospitalarios por cada 100.000 habitantes, lo que supone algo más de 5 millones de estancias. De ellas, la enfermedad coronaria representa el 32% en varones y el 18% en mujeres y la enfermedad cerebrovascular el 18% en varones y el 20% en mujeres. Se observa que la morbilidad por enfermedad isquémica del corazón es casi el doble que la cerebrovascular en los varones, mientras que en las mujeres la morbilidad cerebrovascular es ligeramente superior a la coronaria[4].

Es importante considerar que al menos un 30% de los eventos cardiovasculares comportan una mortalidad prematura y una alta carga de discapacidad, ocurriendo antes de los 75 años en varones y mujeres[4, 7].

La mortalidad cardiovascular varía de unas comunidades a otras, siendo mayor la mortalidad por cardiopatía isquémica en Canarias, Andalucía, Extremadura[3] y en las comunidades pertenecientes a la franja mediterránea, como Andalucía, Murcia, Valencia o Baleares.

5. 2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Actualmente se define factor de riesgo como una característica mensurable que tiene una relación causal con el aumento de frecuencia de una enfermedad, en el caso de ECV se asocian al desarrollo de las mismas, y constituyen factores predictivos independientes y significativos del riesgo de contraer estas enfermedades.

Kannel los definió como características biológicas o hábitos de vida que aumentan la probabilidad (riesgo) de padecer una enfermedad cardiovascular; mortal o no, en aquellos individuos que los presentan[8].

La epidemiología se dedica al estudio de la distribución y la frecuencia de la enfermedad y sus determinantes en la población. La epidemiología cardiovascular se inició en los años treinta como consecuencia de los cambios observados en las causas de mortalidad. En los años cincuenta se pusieron en marcha varios estudios epidemiológicos para aclarar las causas de la enfermedad cardiovascular[9], destacando el Framingham Heart Study, donde los investigadores identificaron que el colesterol elevado y la presión arterial alta eran factores importantes en cuanto a la aparición de la enfermedad cardiovascular.

La hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia (HLP), el tabaquismo y la diabetes mellitus (DM) son los 4 factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de mayor relevancia dentro de los modificables o controlables, junto a la obesidad, el sedentarismo y el consumo excesivo de alcohol. La edad, el género y los antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (hombres menores de 55 años y mujeres menores de 65 años) se consideran como no modificables.

La clasificación de los principales FRCV del World Heart and Stroke Forum[10], distingue:

- FRCV causales (mayores independientes) tienen una asociación más fuerte con la ECV y son más prevalentes: HTA, DM, dislipemia (Colesterol sérico total elevado y/o LDL-colesterol elevado y/o HDL-colesterol bajo), tabaquismo y edad avanzada.

- FRCV emergentes, se asocian a un mayor riesgo de ECV, pero no está del todo probado su papel causal: hipertrigliceridemia, homocisteína sérica elevada, apolipoproteínas, lipoproteína(a) sérica elevada, marcadores trombogénicos, resistencia a la insulina, aumento de la proteína C reactiva.
- FRCV subyacentes o predisponentes ejercen su acción a través de los causales ó condicionales: obesidad, sedentarismo, estrés socioeconómico o psicosocial, historia familiar de ECV prematura o factores genéticos y raciales.

En nuestro trabajo hemos utilizado los factores de riesgo cardiovascular propuestos para la estratificación del riesgo de la Guía 2003 de las Sociedades Europeas de Hipertensión (SEH) y de Cardiología (SEC)[11], y que son los siguientes:

- Valores de presión arterial sistólica y diastólica:
  Óptima: Presión arterial sistólica (PAS) <120 mmHg y diastólica (PAD) < 80 mmHg.
  Normal: PAS <130 mmHg y PAD < 85 mmHg.
  Normal-alta: PAS entre 130-139 mmHg y PAD entre 85-89 mmHg.
  HTA grado 1: PAS entre 140-159 mmHg y PAD entre 90-99 mmHg.
  HTA grado 2: PAS entre 160-179 mmHg y PAD entre 100-109 mmHg.
  HTA grado 3: PAS ≥180 mmHg y PAD ≥110 mmHg.
- Varones > 55 años.
- Mujeres > 65 años.
- Tabaquismo:
  Fumador: Persona que fuma regularmente cualquier cantidad de tabaco (cigarrillos, puros o pipa).
- Dislipemias: CT > 6,5 mmol/l (250 mg/dl) ó LDLc > 4,0 mmol/l (155 mg/dl) ó HDLc Varón < 1,0 y Mujer < 1,2 mmol/l (Varón < 40, Mujer < 48 mg/dl).
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz (Varones antes de 55 años, Mujeres antes de 65 años).
- Obesidad abdominal (Perímetro abdominal: Varones ≥ 102 cm, Mujeres ≥ 88 cm).

Los datos de prevalencia de los FRCV en España, según el estudio DARIOS (Dyslipaemia, Atherosclerosis Risk and increased hsCRP and Inflammatory and Oxidative status in the Spanish population) publicado en el año 2011[3] y que analiza datos de 11 estudios españoles de base poblacional realizados en la primera década del siglo XXI, quedan reflejados en la Tabla 1, destacando: HTA, dislipemia con colesterol total ≥ 250 mg/dl, obesidad, tabaquismo y DM.

Tabla 1. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en España estandarizados a la población europea. Estudio DARIOS[3]

		TOTALES (n=28.887)	HOMBRES (n=13.425)	MUJERES (n=15.462)
HTA	≥ 140/90 mmHg	43 % (39 – 50)	47 % (42 – 51)	39% (34 – 43)
DISLIPEMIA/COLESTEROL	≥ 250 mg/dl	41% (35 – 46)	43% (38 – 48)	40% (34 – 45)
OBESIDAD	IMC ≥30%	29% (26 - 33)	29% (26 - 32)	29% (25 - 34)
TABAQUISMO	Fumadores	27% (21 - 30)	33% (32 - 35)	21% (18 - 24)
DM	≥ 126 mg/dl	13% (11 - 15)	16% (14 - 18)	11% (9 - 13)

5. 3. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

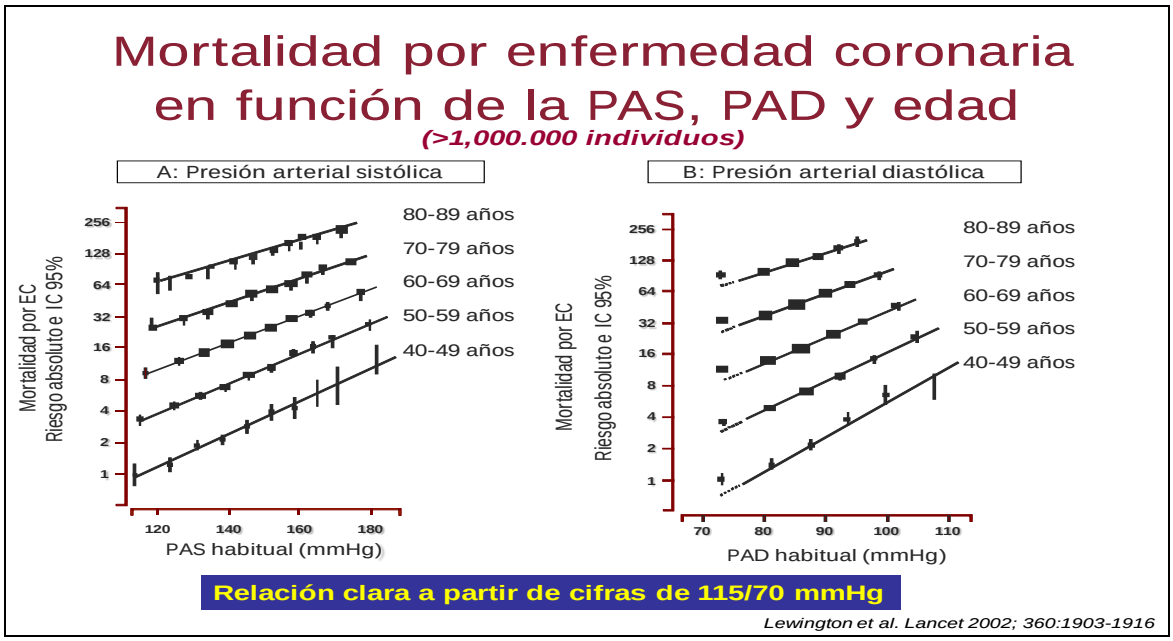
La HTA es un factor de riesgo importante para desarrollar diversas enfermedades cardiovasculares y aumenta el riesgo cardiovascular (RCV) de nuestros pacientes.

Se puede definir HTA como una elevación sostenida de la presión arterial (PA) sistólica, diastólica o de ambas; que afecta a una parte muy importante de la población adulta, especialmente a la de mayor edad. En la población adulta (≥18años), se considera HTA cuando hay presencia mantenida de cifras de PA sistólica (PAS) ≥140 mmHg o PA diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg o ambas[11]. Estos valores se han establecido por convenio, en función del riesgo poblacional, y basándose en los resultados de numerosos estudios epidemiológicos y de intervención, para cifras cuya reducción ha demostrado beneficios claros.

Su importancia reside en el hecho de que cuanto mayores son las cifras de presión, tanto sistólica como diastólica, más elevadas son la morbilidad y la mortalidad de los individuos. Así sucede en todas las poblaciones estudiadas con independencia de su edad, sexo o raza.

La distribución de la PA en la población y su relación con el riesgo cardiovascular presenta una relación lineal[12], como queda reflejado en la Figura 3.

Figura 3. Mortalidad por enfermedad coronaria en relación a cifras de presión arterial y edad

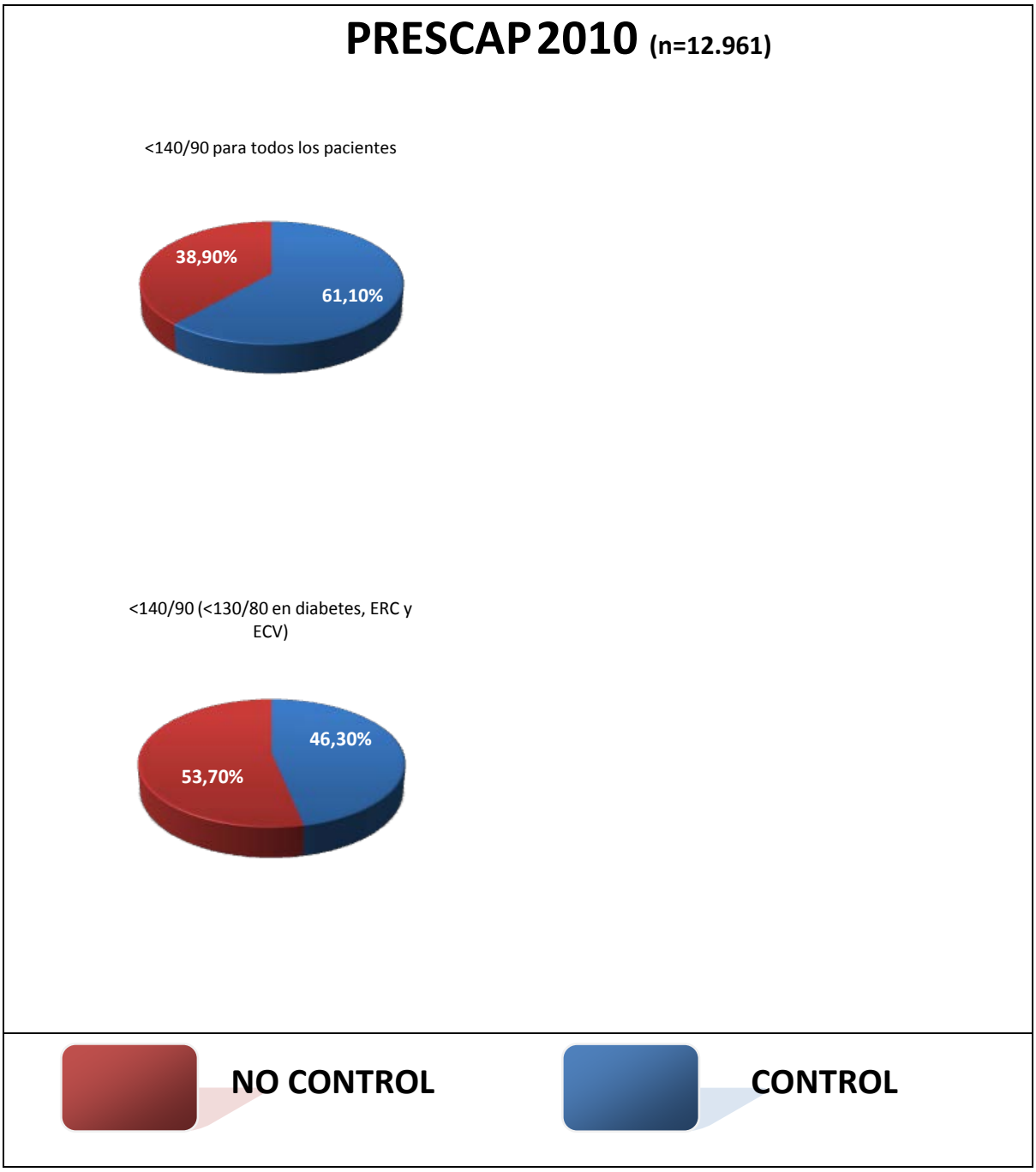


La HTA es un problema de salud muy frecuente en nuestro país[3, 4], es el factor de riesgo cardiovascular de mayor prevalencia y con mayor impacto en la morbilidad y mortalidad cardiovascular, la primera causa de mortalidad en los países desarrollados. En resumen, 1 de cada 2 muertes cardiovasculares que ocurren anualmente en España en personas mayores de 50 años se atribuye a elevación de la presión arterial[13, 14].

En concreto, en la población general de España, la prevalencia de la HTA es de aproximadamente un 35%, situándose en el 40% en edades medias y en más del 60% en los mayores de 60 años, afectando a un total de 10 millones de individuos adultos[15, 16, 17].
Esto mismo ocurre en diversos estudios regionales, y así la prevalencia de HTA en Extremadura es del 43% (IC95%: 40-45)[3].

Aunque existe consenso general de la importancia de esta enfermedad y que su adecuado control reduce la morbilidad y mortalidad cardiovascular, las tasas de control no sobrepasan el 47% de los pacientes diagnosticados y tratados en el mejor de los casos como queda recogido en el estudio PRESCAP 2010[18](PRESión arterial en la población española en los Centros de Atención Primaria) (Figura 4) de Llisterri Caro y col.
Este estudio transversal pretendió conocer el grado de control de la presión arterial (PA) en hipertensos asistidos en Atención Primaria (AP).
En el mismo se analizaron hipertensos españoles ≥ 18 años asistidos en AP. La PA se midió de forma estandarizada 2 veces en consulta matutina o vespertina, considerándose bien controlada cuando el promedio era < 140/90 mmHg en población general y < 130/80 mmHg en pacientes con diabetes, insuficiencia renal o enfermedad cardiovascular. Adicionalmente se analizó el buen control en toda la población con valores tensionales < 140/90 mmHg.
Se incluyeron 12.961 hipertensos (52,0% mujeres) con una edad media (DE) de 66,3 (11,4) años. El 46,3% (intervalo de confianza del 95% [IC95%] 45,4-47,1) presentó buen control de PA sistólica y diastólica; con valores < 140/90 mmHg el buen control fue del 61,1% (IC95% 60,2-61,9). El porcentaje de control fue mayor ($p < 0,001$) por las tardes (50,4%) que por las mañanas (45,1%), y en pacientes que habían tomado el tratamiento antihipertensivo el día de la visita (47,9%) frente a los que no lo habían tomado (30,5%). No tomar la medicación el día de la visita, el consumo elevado de alcohol y el antecedente de dislipemia fueron los factores más asociados al mal control.
Las principales conclusiones del estudio PRESCAP 2010[18] indican que casi 5 de cada 10 hipertensos tienen bien controlada la PA, existen diferencias importantes según el horario de consulta y la toma previa de antihipertensivos.

Figura 4. Control de Presión Arterial en Hipertensos tratados en Atención Primaria en España[18]



Las causas del mal control de la tensión arterial encontradas son múltiples, y predominando el incumplimiento terapéutico[18] y la inercia clínica[19, 20].

5. 4. CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

5.4.1. DEFINICIÓN.-

La definición de cumplimiento[21] no es fácil y no existe siquiera consenso definitivo respecto al término más apropiado para designar el concepto de la toma de la medicación (Cumplimiento terapéutico) o no (Incumplimiento terapéutico), por parte del paciente tras la prescripción médica.

El incumplimiento terapéutico, ya fue considerado por el propio Hipócrates, que indicaba a sus discípulos que tenían que "*vigilar a los pacientes, quienes mienten con frecuencia sobre haber tomado las cosas prescritas. Por haberse negado a tomar bebidas desagradables, purgantes u otras, a veces mueren. Jamás confiesan lo que han hecho y la culpa se le atribuye al médico*"[22].

Las primeras definiciones del incumplimiento terapéutico surgen en la década de 1960, momento en que se empieza a considerar este problema como un tema científico gracias a la escuela canadiense de Epidemiología Clínica[23] y aparecen muy diversos términos para referirse al cumplimiento: adherencia, observancia, cumplimentación, colaboración, alianza terapéutica, seguimiento, cooperación, adhesión, concordancia, persistencia, etc.
Los términos cumplimiento o incumplimiento siguen siendo los más utilizados en la práctica médico-farmacéutica, además es muy frecuente encontrar el uso de cumplimiento y adherencia, indistintamente y como sinónimos[24].

En 1976, Haynes y col.[25, 26], elaboraron una definición que actualmente se considera como un clásico, la cual indica que: "el cumplimiento terapéutico es el grado en el cual la conducta del paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación estilo de vida, coinciden con las instrucciones proporcionadas por el médico o personal sanitario".

En 1999, Iñesta[27] describió tanto el cumplimiento como el incumplimiento, respectivamente, como "el grado en el cual la conducta de los pacientes coincide con el plan terapéutico establecido y como el fallo de los pacientes en cumplir las instrucciones del médico para tratar su enfermedad", continuando con el tipo de definición de incumplimiento que se relaciona con connotaciones paternalistas y que presentan al paciente como un simple seguidor de las instrucciones sobre su tratamiento, sin realizar

ningún papel activo. Así, se puede comprobar que, tradicionalmente, las publicaciones españolas venían definiendo el cumplimiento como "la medida en la cual el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o personal sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilos de vida recomendados como el propio tratamiento farmacológico prescrito"[28], expresándose con él, el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional y la realización de las mismas por parte del paciente[29].

La OMS[30] en 2004, en el proyecto de adherencia a los tratamientos a largo plazo, adoptó una definición que fusiona las definiciones de Haynes[31] y Rand[32] definiéndola como "el grado en el cual el comportamiento de una persona (tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida), se corresponde con las recomendaciones acordadas con un prestador de asistencia sanitaria". Quedando claro en la entrevista con el paciente, que la relación entre éste y el agente de salud, debe ser una asociación que recurra a las capacidades de cada uno. Además, se hizo hincapié en la necesidad de diferenciar la adherencia del cumplimiento u observancia, indicando que la diferencia principal consiste en que la adherencia requiere la conformidad del paciente respecto de las recomendaciones. Asimismo, se indica que es un requisito esencial para una práctica clínica efectiva, la buena comunicación entre ambos y una posición de los pacientes como socios activos con los profesionales de la salud para su propia atención.

Con el tiempo han aparecido otros términos en los que en su definición enfatizan la participación del paciente en la toma de decisiones, como: adherencia, cooperación, colaboración, alianza terapéutica, seguimiento, obediencia, observancia y concordancia[33, 34].

El cambio de siglo produjo una mejora espectacular en la calidad de la investigación en el cumplimiento en España, como indica Gil Guillén[35] en 2006, con la aparición de investigaciones que aportan resultados muy relevantes. Gran parte de estos logros se deben al Grupo de la Universidad de Alicante y al Grupo de trabajo de Cumplimiento e Inercia de la Sociedad Española de Hipertensión Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial (GCI-SEH-LELHA) que realizan una importante labor investigadora y docente en cumplimiento e inercia terapéutica (principales causas del mal control de HTA)[18, 19, 20].

De esta forma, la investigación en cumplimiento ha experimentado un avance muy positivo, ya que se ha pasado de unos estudios pioneros, con diseños descriptivos a estudios más grandes, multicéntricos, de intervención, donde sus resultados sí pueden ser inferidos a toda la población, además de haber dado el paso al ensayo clínico, en que se han comparado estrategias mixtas para modificar el incumplimiento en condiciones de práctica real.

El GCI-SEH-LELHA define el cumplimiento con sentido de adherencia, consiguiendo de esta forma una aproximación más completa a la realidad del mismo como la "medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o personal sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados, como del propio tratamiento farmacológico prescrito, expresándose con el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional y su realización por parte del paciente, realizadas éstas tras una decisión completamente razonada por éste"[29].

En esta definición el grupo de cumplimiento introduce el término de "decisión razonada" por parte del paciente para cumplir con la toma de medicación. El concepto del paciente como decisor razonado, implica que en numerosas ocasiones es el propio paciente el que decide si va a tomar la medicación o no, y se hace partícipe de las decisiones sobre su régimen terapéutico.

5.4.2. IMPORTANCIA DEL INCUMPLIMIENTO.-

El incumplimiento farmacológico o falta de adherencia terapéutica supone un importante problema que puede afectar a la salud de los pacientes, siendo una de las posibles causas del fracaso de la terapia.

Un reciente estudio[36] ha confirmado que la mala adherencia terapéutica no sólo se asocia a un mal control de la hipertensión arterial sino además a un mayor riesgo de hospitalización.

Aunque Hipócrates ya advertía acerca de la importancia del incumplimiento terapéutico, no ha sido hasta la década de los años setenta del siglo pasado con el desarrollo de la epidemiología clínica cuando este problema se ha revelado en toda su magnitud.

Blackwell[37], en los años 70 del siglo XX acuñó una frase muy importante que sensibilizó a los médicos sobre el cumplimiento de sus pacientes: *" Mucho tiempo, esfuerzo y dinero se dedican en investigar nuevos medicamentos, pero se presta poca atención a si el paciente los toma o no"*.

Y para corroborar la importancia de este problema, hace más de 30 años, Haynes y col.[38] (1976), y refrendado en la actualidad por Roca-Cusachs[39], manifestaron que se cumple la llamada "regla de los tercios" en la medicación crónica, que dice que un tercio toma regularmente la medicación, un tercio algunas veces y un tercio casi nunca.

Tudor Hart J[40], en 1980, reflexionaba en el Royal Collage de Londres, sobre el hecho de que en determinadas patologías crónicas muy prevalentes (HTA, dislipemia, diabetes) el grado de buen control era escaso a pesar de que se disponía de tratamientos eficaces[41].

El incumplimiento farmacológico supone una serie de problemas[42, 43, 44] que, de forma resumida, pasamos a exponer:

- Ausencia del beneficio que la indicación terapéutica puede aportar: el incumplimiento explica la falta de concordancia entre la eficacia y efectividad de los tratamientos, provoca fallos en el control o curación de la enfermedad, aumento de la morbilidad y disminución de la eficiencia de los recursos terapéuticos.

- Aumento de costes: Cuando no se consiguen los beneficios esperados, las intervenciones deben repetirse suponiendo un aumento del consumo, es decir, del gasto sanitario. Hay una reducción evidente de la relación coste-efectividad ligada al incumplimiento.
- Frustración del médico y del enfermo: Ambos verán cómo sus expectativas, respecto a resultados brillantes de curación o control de la enfermedad, desaparecen o se reducen. Si el incumplimiento se produce en el contexto de un ensayo clínico, no se puede conocer la eficacia del medicamento al comportar un sesgo de selección.

En contraposición, el buen cumplimiento terapéutico contribuye a la curación o control de la enfermedad y da lugar a una reducción de los costes de salud.

El incumplimiento del tratamiento farmacológico representa un problema de salud pública con unos costes muy significativos para los sistemas de atención sanitaria, ya que supone un despilfarro económico, con un mayor consumo de recursos, absentismo laboral y falta de productividad (coste económico y social), disfunción familiar, reducción de la eficiencia sanitaria, ingresos hospitalarios que hubieran podido evitarse, consumo adicional de nuevos medicamentos y repetición de técnicas diagnósticas[45, 46].

Por todo ello el incumplimiento, que implica una de las grandes asignaturas pendientes de superar, debería requerir un mayor grado de atención por parte del profesional sanitario; y la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la no adherencia una cuestión de máxima prioridad de salud pública[47].

Las primeras citas bibliográficas sobre investigación en cumplimiento no se encuentran hasta los años 1960; y en aquellas primeras investigaciones, Davis[48] en 1968, ya detectó un 37% de incumplimiento de las órdenes terapéuticas médicas, siendo estas cifras muy similares a las que se pueden encontrar 40 años después.

Fue en 1975 cuando se introduce el término “patient compliance” en el tesauro MeSH (Medical Subject Headings) de MEDLINE (MEDlars on LINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System) entendido como “Cooperación voluntaria del paciente en el seguimiento de un régimen prescrito”. Y el número de citas bibliográficas en búsqueda realizada el día 15/03/2013 fue de 65.177[49].

La cantidad y calidad de la investigación sobre cumplimiento en España ha sufrido una mejora espectacular con el cambio de siglo, como indica Gil Guillén y col.[50] del Grupo de la Universidad de Alicante.

No obstante, esta indiscutible mejora en los estudios sobre cumplimiento, se ha dirigido, fundamentalmente, a algunas enfermedades concretas[51], entre las que cabría destacar la HTA, el SIDA, la tuberculosis, la DM y las dislipemias, existiendo otro grupo de enfermedades que apenas se han investigado.

5.4.3. PREVALENCIA DEL INCUMPLIMIENTO FARMACOLÓGICO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL.-

El incumplimiento farmacológico, a nivel mundial, en patología crónica varía entre el 40 y el 60% y el incumplimiento no farmacológico oscila entre el 70 y 90%[52, 53].

La magnitud del incumplimiento en España oscila entre 7,1% - 66,2%, variando el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la enfermedad crónica cardiovascular entre el 20-68%, y el incumplimiento del tratamiento no farmacológico entre el 70-95%[54]. Todo ello da a entender la dificultad que lleva consigo tomar la medicación de forma continua en el tratamiento farmacológico y realizar los cambios en el estilo de vida y el abandono de los hábitos tóxicos en el no farmacológico.

En España, el GCI-SEH-LELHA realizó una revisión bibliográfica sobre los estudios publicados sobre incumplimiento en el periodo 1984 y 2005[55].

El objetivo de la investigación fue analizar el incumplimiento farmacológico de la HTA en España, tras una revisión de estudios publicados entre 1984 y 2005. Se realizó una revisión bibliográfica de publicaciones españolas en ese periodo, que analizaban el incumplimiento farmacológico en la HTA. Se calculó el porcentaje de incumplidores y sus intervalos de confianza al 95 % y la media ponderada del porcentaje de incumplidores de cada estudio. Se diseñó un estudio descriptivo, mediante una revisión bibliográfica, de todos los estudios españoles, desde el año 1984 hasta el día 1 de junio de 2005, que analizaron el incumplimiento terapéutico farmacológico en la HTA.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1.- Estudios que analizaron el incumplimiento terapéutico farmacológico en la HTA, ya sean estudios de seguimiento o ensayos clínicos.

2.- Artículos publicados en revistas médicas como artículo original, como resúmenes de Congresos o publicados como tesis doctorales.

3.- Estudios realizados en su totalidad en centros sanitarios de España.

4.- Estudios que para el análisis del incumplimiento utilizaron como método de medida el recuento de comprimidos a domicilio, en consulta o mediante el contaje del número de aberturas de los contenedores de medicación a través de los monitores electrónicos de control de la medicación (Medication events monitoring systems –MEMS-) y haber calculado el porcentaje de cumplimiento medio (PC)

del período comprendido entre las visitas iniciales y finales, según la fórmula (PC=Nº total de comprimidos presumiblemente consumidos /Nº total de comprimidos que debiera haber consumido x 100).

5.- Estudios que definían el incumplimiento terapéutico, o pacientes incumplidores, con un valor del PC inferior a 80 % y superior a 110 %.

Se excluyeron artículos de revisiones o editoriales, estudios cuya definición de incumplidor fue diferente al utilizado en el criterio de inclusión, estudios transversales o estudios no realizados completamente en centros sanitarios españoles.

Se realizó una búsqueda bibliográfica por dos investigadores diferentes y sus resultados se evaluaron posteriormente en grupo. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica el día 1 de junio de 2005, a través de internet mediante dos sistemas:

1.- Medline a través de Pub Med;

2.- Índice español de tesis doctorales.

Se utilizaron como límites: el año 1984, año en el cual aparece la primera publicación sobre cumplimiento, hasta el 1 de junio de 2005. Como descriptores se utilizaron los términos “hypertension and patient compliance, or compliance, or adherence, or patient drop outs or treatment refusal” y sus múltiples combinaciones. Asimismo se realizó una búsqueda manual de las siguientes revistas españolas: Medicina Clínica, Revista Clínica Española, Atención Primaria, Hipertensión y Semergen y los números extraordinarios de las revistas Atención Primaria e Hipertensión que presentan los datos de los resúmenes de los Congresos Nacionales de la Sociedad española de Medicina Familiar y Comunitaria y de la Asociación de la Sociedad Española de HTA y Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial y finalmente se analizaron todas las referencias bibliográficas, de los artículos detectados sobre cumplimiento.

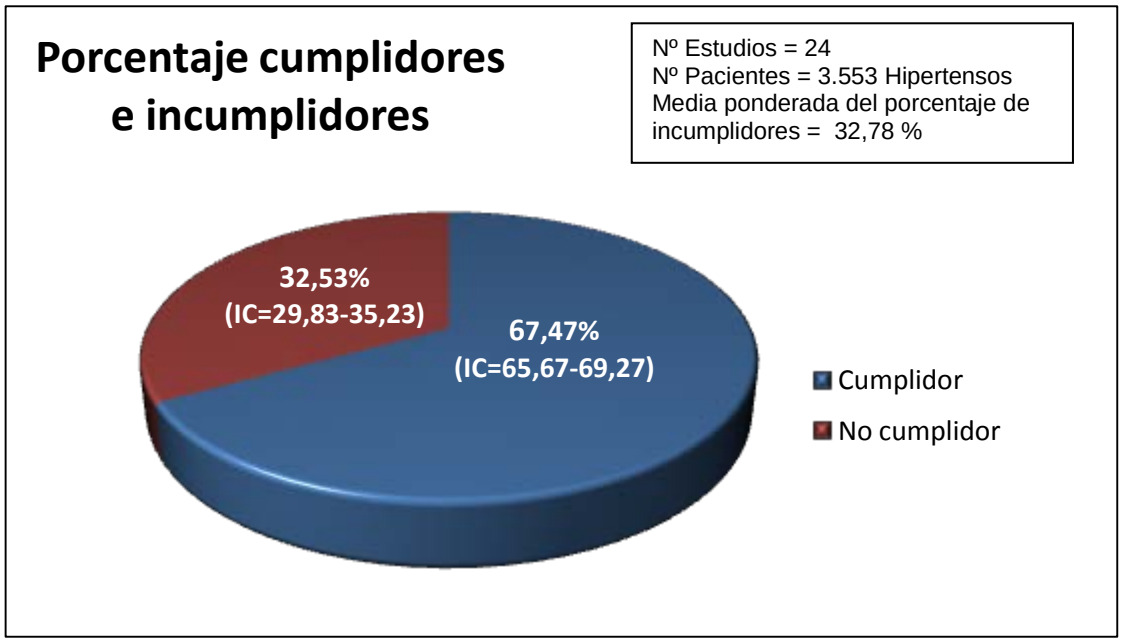
Se contactó con todos los autores conocidos como expertos en cumplimiento en España, solicitando la bibliografía conocida por ellos sobre el tema.

Se calculó de forma global, incluyendo todos los estudios, el porcentaje de cumplidores e incumplidores y sus intervalos de confianza al 95 %. Se calculó la media ponderada del porcentaje de cumplidores e incumplidores, considerando como valor de ponderación al número de sujetos incluidos en cada estudio, como valor representativo del incumplimiento terapéutico.

Estos mismos análisis se realizaron de forma independiente sobre los estudios encontrados tras la última revisión realizada, es decir, entre los años 2001 y 2005, comparándose sus resultados. Se analizaron 24 estudios.

El número total de pacientes incluidos fue de 3.553 hipertensos, de los cuales fueron incumplidores el 32,53 % (IC95%= 29,83-35,23) (n=1.156) y cumplidores el 67,47 % (IC95%= 65,67-69,27) (n=2.397) (Figura 5).

Figura 5: Porcentaje de cumplidores e incumplidores obtenidos en el análisis de los estudios de cumplimiento publicados en España entre 1984 y 2005



La media ponderada del porcentaje de incumplimiento fue del 32,78 %.

El número total de pacientes incluidos entre 2001 y 2005, años posteriores a la última revisión realizada fue de 1.240 hipertensos, de los cuales fueron incumplidores el 19,44 % (IC95%= 14,54-24,34) (n=241) y cumplidores el 80,56 % (IC95%= 78,16-82,96) (n=999). La media ponderada del porcentaje de incumplimiento en estos años fue del 17,84 %. Se observó una diferencia en la media del incumplimiento del 20,12 % entre los años 1984-2001 (44,4 %) y 2001-2005 (19,44 %).

En esta revisión observamos que el porcentaje de incumplimiento en el tratamiento farmacológico de la HTA en España ha descendido en los últimos años, aunque sigue siendo elevado, a pesar de los esfuerzos realizados por los expertos y sociedades científicas.

Un análisis detallado nos hace sospechar que realmente el incumplimiento del tratamiento en España no se haya modificado, ya que la mejoría observada en esta revisión puede ser debida a la mejoría obtenida en varios de los nuevos estudios que analizaban estrategias intervencionistas, habiéndose obtenido buenos resultados en los grupos de intervención. En estos mismos estudios los resultados en los grupos de control ofrecieron similares resultados de cumplimiento que años anteriores.

En la reciente revisión sistemática mundial de Espinosa García y col.[56] (Anexo 2) donde los descriptores usados fueron: hypertension AND patient compliance AND medication adherence, se encontraron 37 estudios de investigación internacionales publicados sobre cumplimiento, en el periodo 1975-2011, que medían el cumplimiento farmacológico en la HTA utilizando métodos de medida indirectos (recuento de comprimidos y/o monitores electrónicos de control de la medicación [MEMS]).

Los resultados fueron sobre un número total de pacientes hipertensos de 8.623, 25,62% incumplidores (n = 2.209; IC95% 23,82-27,42) y 74,38% cumplidores (n = 6.414; IC95% 73,32-75,44) y la media ponderada del porcentaje de incumplimiento fue del 37,60%.

Sería de gran interés la realización de un estudio en España que analizara la persistencia del tratamiento y el abandono de la medicación, ya sea mediante estudios retrospectivos o mediante estudios prospectivos, utilizando una metodología que simule la práctica clínica, donde la actuación por parte del médico y paciente quede completamente minimizada para evitar el efecto Hawthorne[57].

El Efecto Hawthorne es una forma de reactividad psicológica por la que los sujetos de un experimento muestran una modificación en algún aspecto de su conducta como consecuencia del hecho de saber que están siendo estudiados, y no en respuesta a ningún tipo de manipulación contemplada en el estudio experimental.

Una buena metodología podría ser el intento que está desarrollando el GCI- SEH-LELHA, a través del estudio de la persistencia del tratamiento y el abandono de la medicación mediante un seguimiento de la receta XXI o receta electrónica [29, 58].

5.4.4. MEDIDA DEL INCUMPLIMIENTO FARMACOLÓGICO.-

Medir el incumplimiento es tarea difícil por la gran cantidad de factores implicados, y en la actualidad no se dispone de ningún método que por sí sólo permita valorar todos los aspectos del cumplimiento.

Se recomienda para realizar una aproximación más exacta el uso simultáneo[59-67] de por lo menos dos métodos combinados para superar las carencias y limitaciones que todos presentan[62], así como conocer los indicadores de validez de cada uno.

Los métodos que estudian el cumplimiento terapéutico se pueden clasificar en dos grandes apartados, métodos directos e indirectos[68, 69, 70, 71].

5.4.4.1. MÉTODOS DIRECTOS.-

Los métodos directos detectan el fármaco, algún metabolito o marcador incorporado a ellos, en alguno de los fluidos orgánicos (sangre, orina, saliva, sudor, aliento) del paciente.

En general, son métodos muy sensibles y específicos.

Se consideran los métodos más exactos, objetivos y fiables, pero también tienen limitaciones. Algunas de ellas pueden ser su alta complejidad y su elevado coste, por lo que no se usan en la práctica clínica, reservándose su uso para estudios de investigación y para ensayos clínicos sobre fármacos. Además, como inconveniente hay que resaltar que la mayoría de ellos son molestos para los pacientes (al ser invasivos si la determinación es en sangre), y que no están exentos de falsos positivos o negativos.

Azizi y col.[72], realizaron en 2006 el ensayo clínico DIAB-HYCAR (The Non-Insulin-Dependent Diabetes Hypertension, Microalbuminuria, Cardiovascular Events and Ramipril Study) que comparaba ramipril con placebo, para determinar el cumplimiento de los pacientes y los médicos. Para ello midieron en orina el biomarcador endógeno N-acetyl Ser-Asp-Lys-Pro (AcSDKP). Se encontró que el cociente urinario AcSDKP / creatinina era 6 veces más alto para el ramipril que para el placebo. De esta forma se definió a los pacientes con verdadera adherencia al ramipril cuando el cociente era ≥4 nmol/mmol y a pacientes con verdadera adherencia al placebo cuando el cociente era ≤ 4 nmol/mmol.

Así, de los 597 pacientes tratados con ramipril el 27,3% tenían cocientes ≤ 4, lo que indicaba una baja adherencia, mientras que de los 621 pacientes con placebo el 9,7% tenían cocientes ≥ 4, lo que indicaba el uso de un IECA no incluido en el estudio. Por tanto este método directo de detección urinaria de AcSDKP facilitó la detección de defectos de acuerdo con el tratamiento del IECA en pacientes y médicos. Además, se llegó a la conclusión de que la medida urinaria de AcSDKP podía ser un biomarcador útil para determinar adherencia en los IECAS.

En resumen, los métodos directos que se pueden utilizar en ensayos clínicos no son de utilidad en la práctica clínica diaria por ser costosos y sofisticados.

5.4.4.2. MÉTODOS INDIRECTOS.-

Valoran el incumplimiento basándose en informaciones indirectas que se pueden obtener del enfermo o del profesional sanitario que lo atiende.

Son métodos utilizados en condiciones reales de práctica clínica diaria y en los estudios de efectividad, menos fiables que los directos, más baratos y sencillos[69].

Dentro de los inconvenientes se encuentran la falta de objetividad, sobrestiman el cumplimiento y permiten identificar sólo a parte de los incumplidores, o también la mejoría del cumplimiento por parte de los pacientes cuando se sienten observados al ser incluidos en los estudios de investigación en relación al efecto Hawthorne.

La sensibilidad es baja en la detección del incumplimiento, y hay que utilizar varios métodos indirectos a la vez en el mismo estudio para mejorarla.

Los métodos indirectos pueden clasificarse en 3 grandes grupos:

1. Métodos basados en el recuento de comprimidos, tanto recuento simple de comprimidos (RSC) como con los monitores electrónicos de control de la medicación (MEMS), y considerados como "patrón de oro";

2. Métodos basados en la entrevista clínica (Test de cumplimiento autocomunicado de Haynes-Sackett, de Morinsky-Green, de Batalla, Test de Hermes, de Prochaska-Di Clemente, de la comprobación fingida); y

3. Otros métodos, como juicio clínico del médico, valoración de asistencia a citas programadas, grado de control de la enfermedad, valoración de efectos colaterales del fármaco y medida del cumplimiento basado en datos administrativos de la farmacia.

En la Tabla 2 se resumen las características de los métodos de valoración del cumplimiento, según Piñeiro y col.[65].

MÉTODOS DIRECTOS	MÉTODOS INDIRECTOS
• **Objetivos**	• No objetivos
• **Específicos**	• Inespecíficos
• **Fiables**	• Menos fiables
• **Costosos**	• Baratos
• **Complejos**	• Sencillos
• **Limitados a ciertos fármacos**	• Válidos para cualquier tipo de fármacos
• **Exactos**	• Sobrestiman el cumplimiento
• **Útiles en ensayos clínicos**	• Útiles en Atención Primaria
• **Poco útiles en práctica clínica diaria**	• Útiles en la práctica clínica diaria.
• **Invasivos para el paciente**	• No invasivos para el paciente

5.4.4.2.1. RECUENTO SIMPLE DE COMPRIMIDOS (RSC).-

Es el método considerado como "patrón de oro" ó "gold standard", reconocido por todos los autores y que tiene los mejores índices de validez para medir el cumplimiento[69, 73, 74].

Este método consiste en calcular el porcentaje de comprimidos que el paciente tomó respecto a los que le fueron prescritos. Se cuenta el número de comprimidos que quedan en el envase, teniendo en cuenta la pauta posológica y el tiempo transcurrido entre la prescripción y el recuento. Conociendo la fecha del inicio del tratamiento (apertura del envase) pueden calcularse los comprimidos supuestamente tomados y el porcentaje que representa respecto a los prescritos. Para calcularlo se solicita al paciente que traiga a consulta todos los envases de medicamento que tenga, aunque alguno esté empezado. En la primera visita, se anota la fecha y se cuenta el número de comprimidos que tiene el paciente. En la segunda visita, se anota la fecha y se cuenta el número de comprimidos que le sobran al paciente. Los comprimidos presumiblemente consumidos se calculan restando al número de comprimidos de la primera visita el número de comprimidos de la segunda visita.

El porcentaje de cumplimiento (PC) se calcula con la siguiente fórmula[75]:

$$PC = \frac{\textit{Nº total de comprimidos presumiblemente consumidos}}{\textit{Nº total de comprimidos que debería haber consumido}} \times 100$$

El RSC se puede llevar a cabo en la consulta, indicando al paciente que aporte el envase, en el domicilio del paciente, o que sea el mismo paciente quien los cuente tras una llamada telefónica.

Para ocultar al paciente que se está realizando un control de su consumo de fármacos, es preciso utilizar alguna técnica de enmascaramiento como pudiera ser solicitar la colaboración del paciente para traer los envases con el pretexto de controlar la caducidad de los envases.

Este método tiene ciertas limitaciones y sobrestima el cumplimiento[69].

Las causas de la sobrestimación del cumplimiento pueden ser diversas:

1. Se asume que los comprimidos que faltan en el envase los ha consumido el paciente pero pueden faltar comprimidos del envase porque otro familiar los haya tomado o por pérdidas[41, 76, 77].

2. Acúmulo de envases y comprimidos en el domicilio, hecho frecuente en ancianos[78].

3. Engaño del paciente al eliminar intencionalmente algunos comprimidos porque se dé cuenta de que se le controla y quiere que el médico tenga una buena imagen de él. Se conoce como efecto "pill dumping"[79]. Se podría evitar este sesgo actuando por sorpresa[80], y realizar el recuento en visitas no concertadas en el domicilio del paciente, o mediante consulta telefónica, pidiendo que sea el propio paciente el que haga el recuento en ese momento (recuento autocomunicado).

Una variante de este método son las renovaciones de las prescripciones con la receta electrónica, metodología indirecta de valoración del cumplimiento en vez del recuento.

Siguiendo a Sackett y col.[26, 75, 77], mediante la fórmula de porcentaje de cumplimiento se pueden dividir a los pacientes en:

1. Incumplidores: PC inferior a 80 %.
2. Buenos cumplidores: PC entre 80 y 110%.
3. Hipercumplidores: PC superior a 110%.

Puigventós y col.[73, 81, 82] en un análisis sobre estudios de cumplimiento publicados en España con anterioridad a 1993 encontraron 39 estudios, que correspondían a 23 trabajos de investigación, en los cuales se había medido el cumplimiento mediante recuento de comprimidos tan solo en 4 estudios. Se observó un porcentaje de cumplimiento del 53,6% al utilizar el recuento de comprimidos, mientras que cuando se utilizaron métodos indirectos como entrevistas, cuestionarios o encuestas, el porcentaje de incumplimiento fue del 44,5%.

Posteriormente, Márquez Contreras y col.[55], analizan los estudios publicados sobre cumplimiento en HTA en el periodo 1984-2001, siendo criterio de inclusión los estudios que utilizaran como método de medida el recuento de comprimidos, obteniéndose un total de 19 estudios de investigación en España[83-101].

El número total de pacientes incluidos fue de 2.313 hipertensos, de los cuales fueron incumplidores el 39,56% y cumplidores el 60,44%. La media ponderada del porcentaje de incumplimiento fue del 44,91%.

En España, el GCI-SEH-LELHA realizó una revisión bibliográfica sobre los estudios españoles publicados sobre incumplimiento, en el periodo 1984 y 2005[55] (Anexo 1) obteniendo una media ponderada del porcentaje de incumplimiento del 32,78 %.

Y a nivel mundial, Espinosa García y col.[56] (Anexo 2), revisando 37 estudios publicados sobre cumplimiento en el periodo 1975-2011 obtuvieron una media ponderada del porcentaje de incumplimiento del 37,60%.

5.4.4.2.2. MEMS.-

Actualmente, están tomando gran relevancia los MEMS, como sistemas de monitorización que utilizan un registro informatizado, de tal forma que un microchip colocado en el tapón de cierre del envase de los comprimidos, controla automáticamente la apertura de éste, registrando la hora y la fecha en que se produce la apertura del envase. Por tanto, informa no sólo sobre la cuantificación del incumplimiento, sino también sobre el patrón horario del mismo.

Los MEMS constan de un contenedor de diferentes tamaños, donde se introducen los comprimidos a investigar, y un tapón que contiene el microchip incorporado. Posteriormente la información se transmite mediante el uso de un lector del tapón al ordenador y es procesada en un programa informático[69, 102-105]. Es un método muy preciso que informa del patrón del cumplimiento terapéutico del paciente.

Los dispositivos más conocidos son los fabricados por "Aprex Corporation®" en California (EEUU) y el de "Aardex Corporation®" en Zurich (Suiza).

Entre sus inconvenientes destaca su elevado coste, y últimamente se está utilizando bastante en los estudios de cumplimiento farmacológico porque su propio uso puede considerarse un método de intervención para mejorar el cumplimiento terapéutico.

Las principales ventajas de estos dispositivos electrónicos, pueden ser:

1. Frente al RSC que sólo nos informa del porcentaje de comprimidos tomados por el paciente, los MEMS son métodos precisos que aportan mucha información sobre cómo incumplen los pacientes, y permiten definir el perfil de la toma de medicación al registrar el día y el momento en que se abre el envase.

2. Permiten conocer el porcentaje total de tomas que realiza el paciente durante un periodo de seguimiento, el porcentaje de días correctos en los que ha tomado la medicación, y el porcentaje de tomas que ha realizado en el horario prescrito de la toma.

3. Los MEMS nos permiten conocer los diferentes patrones de incumplimiento, al cuantificar no sólo si el paciente ha tomado la medicación sino también informar de cuándo lo hace (vacaciones terapéuticas, cumplimiento de bata blanca, etc.).

Y las desventajas más destacadas, son:

1. La apertura del envase no implica necesariamente que el paciente se haya tomado la medicación.

2. Por otra parte, el hecho de que se utilice el monitor influye en las condiciones de la prueba introduciendo un mayor sesgo al sentirse el paciente vigilado por el efecto Hawthorne[57].

En resumen, este método ofrece una mejor validación que el RSC y respecto a éste, da la seguridad de que si el paciente no abre el tapón, es seguro que no ha tomado la medicación.

Es posible que en el futuro, sea un método de elección para medir el incumplimiento, sin embargo, este método también puede sobrestimar el cumplimiento, ya que se ha observado en estudios a corto plazo, la apertura del envase, sin acompañarse de la toma de medicación, siendo los motivos la curiosidad o el mostrárselo a amigos y familiares. A pesar de ello, el cumplimiento obtenido mediante este método se correlaciona mejor con los resultados de parámetros que evalúan la enfermedad, que el cumplimiento obtenido mediante el RSC. En esta misma línea, Wetzels y col.[106], publicaron un artículo de revisión cuyo objetivo era describir el cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo e investigar si los estudios pueden establecer una relación entre cumplimiento y valores de presión arterial.

Los autores obtuvieron datos de estudios publicados entre 1985 y 2003 en los cuales la medición del cumplimiento se realizó mediante MEMS y concluyeron que el porcentaje de cumplimiento como norma general fue muy alto. Además, que la relación entre cumplimiento y grado de control de la presión arterial aún no se ha establecido correctamente y proponen a los MEMS como metodología más idónea para medir el cumplimiento terapéutico.

Los MEMS permiten estudiar el porcentaje total de tomas que realiza el paciente durante el seguimiento, ofreciendo datos del porcentaje de la dosis tomada, del porcentaje de días correctos en los que ha tomado la medicación, del porcentaje de tomas que ha realizado en el horario prescrito, además de los diferentes patrones de cumplimiento o de cobertura terapéutica[107]. Por lo demás, van a posibilitar diferenciar los cumplidores de su toma diaria, de los cumplidores enmascarados, que han podido hacer algunos días la toma correspondiente a 2 días, lo que compensaría si se hiciera el recuento de comprimidos.

Ya en el año 1989 Cramer y col.[108], utilizaron el MEMS de Aprex Corporation®, frente a recuento de comprimidos y concentración de medicamento en suero, obteniendo una media de cumplimiento del 76%. Aunque para medicamentos de una solo toma diaria el cumplimiento fue del 87%, siendo del 81%, 77% y 39%, respectivamente para medicamentos de 2, 3 y 4 tomas al día. Además, no se encontró relación entre la dosificación de fármacos en suero y recuento de comprimidos frente al sistema de MEMS.

En el tratamiento a largo plazo del incumplimiento, Urquhart[109] en 1991 señaló que en pacientes hipertensos y utilizando este tipo de dispositivos:

- Casi todos los enfermos dejan que pase más de un día sin tomar dosis.
- El 30% de ellos sólo toma 40-80% de las dosis prescritas.
- Entre ellos son frecuentes periodos de 2-4 días omitiendo dosis, (vacaciones terapéuticas).
- El cumplimiento es mejor en los días que preceden o siguen a una consulta (cumplimiento de bata blanca).

- Si el intervalo entre consultas está entre 60-90 días, un 20% de los enfermos se toman al menos vacaciones de tres días al mes si siguen tratamientos de larga duración. En general estas vacaciones cesan y se inician bruscamente.

Asimismo, Márquez Contreras y col.[55], publicaron en 2006, en un estudio de cumplimiento mediante MEMS datos hasta ahora poco conocidos en España, entre los que destacan que el 47,9% de los individuos dejó de tomar sus dosis durante un período de 3 días consecutivos durante algún momento del seguimiento. Resultado similar al que fue obtenido por Urquhart[109] en 1991.

Por tanto, los MEMS y el RSC, son los dos métodos que mejores indicadores de validez tienen para la valoración del cumplimiento entre los métodos indirectos, y se suelen tomar como patrón de referencia para calcular los indicadores de validez del resto de los métodos indirectos, la mayoría basados en la entrevista clínica.

De hecho algunos autores[69] los consideran en un nivel intermedio entre los métodos directos y los indirectos, ya que sus indicaciones de validez los aproximan a los métodos directos.

5.4.5.VALIDEZ DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN CUMPLIMIENTO.-

La validación de los métodos indirectos utilizados en la valoración de la adherencia es necesaria para la obtención de un resultado fiable. Tiene como finalidad cuantificar la capacidad de la prueba para clasificar correcta o incorrectamente a una persona en cumplidor ó incumplidor, y una prueba diagnóstica se considera que tiene una buena validez cuando sus valores de sensibilidad y especificidad son mayores del 80%[65, 110, 111].

Debido a que no son métodos exactos, es necesario conocer sus sensibilidades, especificidades y valores predictivos, para así poder tomar decisiones clínicas utilizando el método científico[112].

Como indica Gil Guillén y col.[70] el método de certeza utilizado debe ser el de mayor rendimiento posible, bien uno directo o el recuento de comprimidos en el domicilio por sorpresa o tipo MEMS, que son considerados bastante exactos. Si la validación no se realiza con estos métodos y se utilizan otras escalas, mediante comparación de la correlación de puntuaciones entre las mismas (validez concurrente), se puede llegar a ocasionar un auténtico atolladero tautológico.

Para realizar los estudios de validación se utiliza una tabla de 2x2 (Tabla 3) en la que se enfrentan los resultados de la prueba que se va a validar con un método de referencia de alto rendimiento (un método directo o el recuento de comprimidos).

Tabla 3. Tabla de 2x2 de validación de métodos indirectos.

		METODO DE CERTEZA	
		INCUMPLIDOR	**CUMPLIDOR**
PRUEBA DIAGNÓSTICA	**POSITIVO (INCUMPLIDOR)**	A (VP)	B (FP)
	NEGATIVO (CUMPLIDOR)	C (FN)	D (VN)

Con la tabla de 2x2 se obtienen cuatro situaciones[115]:

A.- (VP): Verdaderos positivos.

A: Representa los verdaderos incumplidores o verdaderos positivos. Son los pacientes candidatos a las estrategias de educación sanitaria para aumentar el cumplimiento.

B.- (FP): Falsos positivos.

B: Falsos incumplidores o falsos positivos de la prueba empleada. Pacientes que, aunque cumplen con los niveles de adhesión tolerables con el método de certeza, no son bien valorados en la entrevista clínica o informan mal acerca de su cumplimiento.

C.- (FN): Falsos negativos.

C: Falsos cumplidores o falsos negativos de la prueba, que ésta no identifica. Son los pacientes que no cumplen bien pero que sí alcanzan los niveles predeterminados en las pruebas de detección indirecta.

D.- (VN): Verdaderos negativos.

D: Verdaderos cumplidores o verdaderos negativos. Son los pacientes que toman la medicación y dicen la verdad cuando se les pregunta sobre ello.

A partir de las cuatro situaciones se calculan los índices de validez:

- Prevalencia de bajo cumplimiento antes de la prueba: (A+C)/(A+B+C+D)
- Sensibilidad: A/(A+C)
- Especificidad: D/(B+D)
- Valor Predictivo Positivo: A/(A+B)
- Valor Predictivo Negativo: D/(D+C)
- Tasa de probabilidad de bajo cumplimiento: A (B+D)/B (A+C)
- Tasa de probabilidad de alto cumplimiento: C (C+D)/D (A+C)
- Exactitud global : (A+D)/(A+B+C+D)

En la tabla 4 se exponen los índices de validez respecto al recuento simple de comprimidos de diferentes métodos indirectos de medición del cumplimiento terapéutico en HTA[61, 65]

Tabla 4. Índices de validez respecto al recuento simple de comprimidos de diferentes métodos indirectos de medición del cumplimiento terapéutico en HTA[61, 65]

Métodos indirectos	S	E	VPP	VPN	CPP	CPN	Kappa
Test de Haynes-Sackett	30	89,5	71,4	59,3	3	0,7	0,20
Test de Batalla	82	15,8	46,1	50	0,9	1,2	-0,02
Test de Morisky-Green	68	45,6	52,3	61,9	1,2	0.7	0,13
Grado control	88	36,8	55	77,7	1,4	0,3	0,23
Juicio Médico	28	91,2	73,6	59	3,5	0,8	0,20
Asistencia a citas	26	91,2	72,2	58,4	3,2	0,8	0,17

S (Sensibilidad); E (Especificidad); VPP (Valor predictivo positivo); VPN (Valor predictivo negativo). CPP (Coeficiente de probabilidades positivo); CPN (Coeficiente probabilidades negativo).

No existe un método indirecto ideal para detectar el incumplimiento que alcance una sensibilidad y especificidad superiores al 80%.

Un método indirecto que tiene la sensibilidad alta tiene pocos falsos negativos y si tiene la sensibilidad baja tiene muchos falsos negativos.

Un método indirecto que tiene una especificidad alta tiene pocos falsos positivos y si tiene una especificidad baja tiene muchos falsos positivos.

Cuando una prueba tiene elevada sensibilidad un resultado negativo sirve para descartar la enfermedad y si tiene una elevada especificidad un resultado positivo es prácticamente diagnóstico.

El valor predictivo positivo (VPP) nos indica la probabilidad de que el paciente sea realmente incumplidor cuando la prueba diagnóstica da positiva. El valor predictivo negativo (VPN) nos indica la probabilidad de que el paciente sea realmente cumplidor cuando la prueba diagnóstica da negativa.

El cociente de probabilidades nos expresa cuántas veces es más probable que se dé el problema que se sospecha (CPP) o no se dé (CPN) entre los pacientes incumplidores con respecto a los cumplidores. Dado que se calculan a partir de la sensibilidad y la especificidad, no dependen de la prevalencia.

La exactitud global valora el grado de concordancia entre la prueba de certeza y la diagnóstica tanto para el cumplimiento como para el incumplimiento.

6. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS y OBJETIVOS

6. 1. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cardiovascular es una entidad clínica que está influenciada por un conjunto de factores de riesgo, como son HTA, dislipemia, obesidad, tabaquismo y DM.

La HTA constituye una de las primeras causas de morbimortalidad mundial al producir complicaciones cardiovasculares, renales y neurológicas[116, 117]. Presenta una prevalencia considerable en los países desarrollados, afectando a casi el 40% de los adultos[118, 119]; y en nuestro país, la hipertensión arterial supone un grave problema de salud al afectar al 35% de la población adulta, llegando a un 40% en edades medias, y al 68% en los mayores de 60 años[15, 16, 17]. En la Comunidad de Extremadura, la prevalencia es del 43% (IC95%: 40-45)[3].

Siendo dos principales causas del mal control de la HTA, el incumplimiento terapéutico y la inercia clínica[19, 20, 21], se justifican una serie de intervenciones enfocadas a mejorar cualquiera de estos dos aspectos.

El incumplimiento conlleva importantes repercusiones sanitarias y económicas, ya que afecta a la salud y calidad de vida del paciente con un aumento de la morbimortalidad, y asociado a un gasto económico cuantioso evitable [45, 88].

Medir el incumplimiento es tarea difícil por la gran cantidad de factores implicados, y en la actualidad no se dispone de ningún método que por sí sólo permita valorar todos los aspectos del cumplimiento, y para que un método sea utilizado en la práctica clínica, tiene que tener, como mínimo, una sensibilidad y especificidad mayor o igual al 80 %, aceptando una incertidumbre máxima del 20 % de falsos positivos y falsos negativos[120].

Los métodos indirectos son los más utilizados en condiciones reales de práctica clínica diaria y en los estudios de efectividad, menos fiables que los directos, más baratos y sencillos[69], y presentan problemas de validez porque sobrestiman el incumplimiento terapéutico.

Dentro de los métodos indirectos, el método considerado como “patrón de oro”, es el recuento de comprimidos tanto simple como mediante los MEMS, y es el método reconocido por todos los autores y tiene los mejores índices de validez para medir el cumplimiento [69, 73, 121].

Las limitaciones de los MEMS están relacionadas principalmente con su elevado coste y del recuento simple de comprimidos, tanto en consulta sanitaria como en el domicilio del paciente, con el aumento de consultas o desplazamientos domiciliarios que suponen costes de los profesionales.

Por ello, supondría un gran avance la utilización de las tecnologías de comunicación, como puede ser la llamada telefónica al domicilio del paciente, para realizar el recuento de comprimidos sin necesidad de desplazamiento del profesional ni del paciente.

En la práctica clínica diaria, máxime en Atención Primaria, una de las formas posibles de medición del cumplimiento consiste en el RSC, que precisa de la colaboración del paciente y su voluntad de desplazarse a los centros de salud o bien precisa movilizar al personal sanitario a los domicilios de los pacientes. Así, la utilización de sistemas sencillos de comunicación, como pudiera ser la llamada telefónica, permitiría facilitar dicha valoración y mejora del cumplimiento terapéutico.

En la presente Tesis Doctoral se ha estudiado la validez de la llamada telefónica como método de medida del cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial en la Comunidad Autónoma de Extremadura. Además se pretende cuantificar la magnitud del cumplimiento terapéutico farmacológico en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente y atendidos en Atención Primaria en condiciones reales de práctica clínica, y además como objetivo secundario se describirán variables que se asocian al incumplimiento.

Se quiere validar y estimar la utilidad clínica, a través de los instrumentos de epidemiología de toma de decisiones clínicas, recomendados por la Unidad de Epidemiología Clínica de la Universidad “Miguel Hernández”, para identificar o confirmar, el incumplimiento terapéutico del paciente hipertenso en condiciones reales de práctica clínica.

6. 2. HIPÓTESIS CONCEPTUAL

Validar la utilidad de la llamada telefónica al domicilio del paciente como método de medida del cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial frente al recuento simple de comprimidos en consulta.

La delimitación del marco teórico de nuestra investigación clínica se corresponde a preguntas que no tienen respuesta en el análisis de las evidencias científicas (Búsqueda en PubMed -Búsqueda PubMed con Hypertension AND Compliance AND Call pone- y revisiones Cochrane[122, 123, 124, 125]) sobre la búsqueda de un método sencillo, fácil y válido para medir el cumplimiento desde Atención Primaria en una patología crónica de las más prevalentes, como es la HTA.

Podemos definir las hipótesis, nula y alternativa, como sigue:

Ho (Nula): No existen diferencias entre la medida del cumplimiento terapéutico cuando se realiza a través de la llamada telefónica al domicilio del paciente al compararlo con el recuento simple de comprimidos en consulta médica.

Ha (Alternativa): Existen diferencias significativas entre la medida del cumplimiento terapéutico cuando se realiza a través de la llamada telefónica al domicilio del paciente al compararlo con el recuento simple de comprimidos en consulta médica.

En cuanto al estudio de validez, se valoran los indicadores de validación, rendimiento de pruebas diagnósticas y utilidad clínica.

6. 3. OBJETIVOS

6.3.1. PRIMARIO.-

El objetivo principal que nos planteamos en la presente investigación consiste en validar la llamada telefónica al domicilio del paciente como método de medida del cumplimiento terapéutico en la HTA frente al recuento de comprimidos simple en hipertensos que acuden a Centros de Salud de la Comunidad Autónoma de Extremadura, en condiciones reales de práctica clínica y utilizando como método de certeza el recuento simple de comprimidos.

También analizaremos la magnitud del cumplimiento terapéutico con el recuento de comprimidos mediante: Cálculo de porcentaje de cumplimiento, cálculo del recuento telefónico de comprimidos y validación respecto del recuento simple de comprimidos en consulta.

6.3.2. SECUNDARIOS.-

Constituyen objetivos secundarios de esta Tesis Doctoral los que a continuación se detallan:

1. Características descriptivas: edad, género, factores de riesgo cardiovascular, número de enfermedades concomitantes y número de fármacos consumidos.
2. Tipo de tratamiento antihipertensivo.
3. Medidas de presión arterial y presión de pulso (PP).
4. Grado de control de la HTA.

7. MATERIAL y MÉTODOS

7. 1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

7.1.1. TIPO DE ESTUDIO.-

Estudio de Investigación de Resultados en Salud, prospectivo, longitudinal, realizado en condiciones reales de práctica clínica, en el que participan 125 pacientes diagnosticados de HTA leve-moderada según los criterios de la Guía europea ESH-ESC 2003[11] y con un seguimiento de 2 meses para cada paciente.

7.1.2. ÁMBITO GEOGRÁFICO.-

El estudio se desarrolló en Atención Primaria en 25 Unidades Básicas Asistenciales (U.B.A.s) de diferentes Centros de Salud (CS) de Extremadura:

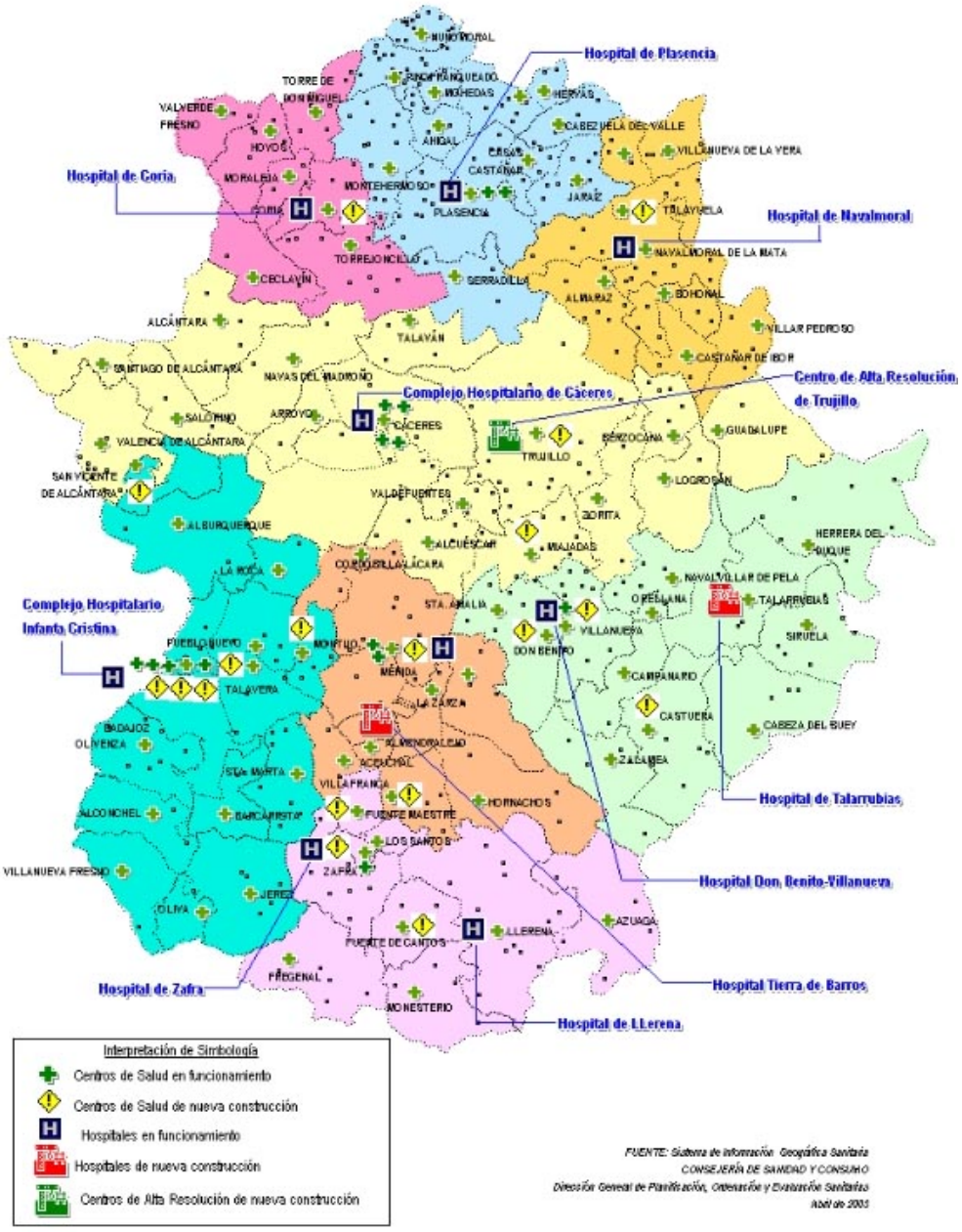
- CS Campanario (Badajoz).
- CS Don Benito Este (Badajoz).
- CS Don Benito Oeste (Badajoz).
- CS Mérida Norte (Badajoz).
- CS Siruela (Badajoz).
- CS Zafra (Badajoz).
- CS Zalamea de la Serena (Badajoz).
- CS Villanueva de la Serena Norte (Badajoz).
- CS Villanueva de la Serena Sur (Badajoz).
- CS Cáceres (Cáceres).
- CS Navalmoral de la Mata (Cáceres).
- CS Miajadas (Cáceres).
- CS Plasencia (Cáceres).
- CS Trujillo (Cáceres).

La Comunidad Autónoma de Extremadura se encuentra situada en el sector suroccidental de España, junto a la frontera con Portugal, formando parte de la Meseta Sur. Su territorio ocupa una extensión de 41.634 km2, lo que la convierte en la quinta región del país por su superficie, y está formada por las dos provincias más extensas de todo el territorio español: Cáceres (19.868 km^2) y Badajoz (21.766 km^2).

Desde el punto de vista sanitario, se divide en 4 Áreas sanitarias (Figura 6):

- Área Badajoz-Llerena-Zafra.
- Área Mérida-Don Benito-Villanueva de la Serena.
- Área Cáceres.
- Área Plasencia-Coria-Navalmoral de la Mata.

Figura 6. Mapa de recursos sanitarios de la Comunidad autónoma de Extremadura[126]



7.1.3. RECOGIDA DE DATOS.-

El estudio se inició en Octubre de 2006 y finalizó en Marzo de 2007. Tuvo un período de inclusión de aproximadamente 3 meses, y el tiempo de seguimiento medio de cada paciente fue de 2 meses. Para la realización de esta investigación participaron 25 investigadores (Médicos de Atención Primaria de la Comunidad Autónoma de Extremadura) que seleccionaron 5 pacientes cada uno.

Se diseñó un cuaderno de recogida de datos (CRD) (Anexo 3) como soporte escrito para cada investigador.

7.1.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO.-

La selección de los pacientes fue consecutiva, realizándose a medida que el investigador detectaba un paciente hipertenso no controlado en su consulta, que cumplía los criterios de inclusión y no poseía criterios de exclusión.

7.1.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes ambulatorios de ambos sexos, de edades comprendidas entre 18 y 80 años;
2. Pacientes hipertensos diagnosticados de novo o en tratamiento antihipertensivo, pero no controlados, (según criterios de la Guía europea ESH-ESC 2003[11]) y que su médico de acuerdo con las Guías de Buena Práctica Clínica[127] considerara adecuado el tratamiento con un antihipertensivo en monoterapia o asociación de antihipertensivos, pero en un único comprimido;
3. Pacientes con HTA grados 1 y 2 (según criterios de la Guía europea ESH-ESC 2003[11]);
4. Pacientes que consintieran por escrito su inclusión en el estudio.

7.1.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

No fueron incluidos los pacientes que presentaban alguno de los siguientes criterios:

1. Pacientes que al inicio del estudio precisaran para el control de sus cifras de presión arterial de más de dos fármacos antihipertensivos;
2. HTA secundaria;
3. Efectos secundarios y contraindicaciones conocidos a los antihipertensivos;
4. Mujeres embarazadas o lactantes;
5. Pacientes cuya situación patológica pudiera interferir con el desarrollo del estudio (Por ej: discapacitados, alcohólicos, consumidores de drogas, problemas mentales);
6. Pacientes con intención de donar sangre en el transcurso del estudio;
7. Imposibilidad de otorgar su consentimiento informado;
8. Pacientes participantes en otros estudios de investigación;
9. Pacientes que tuvieran un conviviente tomando algunos de los antihipertensivos prescritos.

7.1.4.3. CRITERIOS DE RETIRADA:

Los pacientes podían ser retirados del estudio por alguna de las siguientes razones:

1. Efecto terapéutico inadecuado a juicio del investigador que requiera aumento superior al 20 % del número de visitas programadas en el estudio o una modificación del tratamiento farmacológico no contemplada en el protocolo del mismo;
2. El paciente que no quisiera continuar en el estudio y/o con las visitas de seguimiento;
3. El investigador considerara que la salud del paciente se vería comprometida debido a efectos adversos o enfermedades concomitantes que aparecieran tras su inclusión en el estudio;
4. El paciente no colaborara o incumpliera los criterios de seguimiento.

7.1.5. TAMAÑO MUESTRAL.-

Para el cálculo muestral se siguió la metodología para estudios que tratan de estimar como resultados principales proporciones. Se utilizó la siguiente fórmula[128]:

$$N = \frac{Z\alpha^2 \cdot P\,(1-P)}{i^2}$$

donde: N = número de individuos necesarios; Zα = 0,05, confianza del 95% correspondiendo a un valor de 1,96 tras observar las tablas; P = 0,60 como valor de la proporción en la población y 1-P = 0,40 como máxima indeterminación; i = 0,10, como la precisión deseada. Tras su cálculo resultó un tamaño muestral de 100 pacientes a incluir en el estudio y considerando un incremento del 20 % ante posibles pérdidas, resultó un total de 125 pacientes diagnosticados de hipertensión arterial grados 1 ó 2, según los criterios de la Guía europea ESH-ESC 2003[11].

Estos individuos fueron incluidos de forma consecutiva entre los hipertensos que acudieron a la consulta a demanda del Centro de salud entre los meses de Octubre a Diciembre de 2006.

7.1.6. ASPECTOS ÉTICOS.-

7.1.6.1.-Principios básicos

El estudio se realizó siguiendo las normas éticas de la Declaración de Helsinki en su 55ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (WMA) celebrada en Tokyo 2004[129] y cumpliendo con las normas descritas en la guía de la Buena Práctica Clínica[127] de Enero 1997.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Regional Universitario "Infanta Cristina" de Badajoz, con fecha 21 de Octubre de 2004. (Anexo 4).

Este Proyecto en su fase piloto estuvo becado por la Consejería de Sanidad y Consumo de la Junta de Extremadura en el año 2004 e identificado con el código SCSS0411 (Anexo 5).

7.1.6.2.-Evaluación beneficio-riesgo de los pacientes

El presente estudio no comportaba ningún riesgo adicional para el paciente. Se esperaba un beneficio indirecto para los pacientes, ya que el estudio contribuiría a un mejor conocimiento del cumplimiento terapéutico con antihipertensivos en el tratamiento de la hipertensión arterial. Al paciente se le ofrecía participar de forma voluntaria, si decidía no participar ó decidía abandonar el estudio, su decisión no le supondría ningún perjuicio en sus cuidados médicos.

7.1.6.3.-Información y consentimiento informado

Antes de incluir al paciente en el estudio, se debía informar al paciente de las características del estudio tanto de forma oral como escrita. Tras asegurarse de que el paciente había comprendido qué representaba participar en el estudio se le solicitaba el consentimiento informado (Anexo 6).

7.1.6.4.-Confidencialidad de los datos

Fueron siempre mantenidos los máximos niveles de conducta profesional y confidencialidad.

Los datos personales de los pacientes (nombre, edad, género, domicilio, datos de su salud y enfermedad) fueron conocidos por el médico investigador personal de cada paciente, que los detallaba en los cuadernos de recogida de datos (CRD). Fueron enviados por correo postal en sobre cerrado al investigador principal. Sus datos permanecieron en formato papel hasta la finalización del estudio, siendo posteriormente destruidos, quedando sólo una copia en formato papel en poder del médico personal investigador en sus CRD. Los datos sobre los sujetos, recogidos en el curso del estudio se documentaron antes de su destrucción de manera anónima, y se identificaron mediante un número, sus iniciales y la fecha de nacimiento en una base de datos informática.

Los CRD sólo estuvieron disponibles para representantes autorizados o autoridades sanitarias apropiadas. En ningún caso estuvieron disponibles para terceras personas. Las personas autorizadas para su uso (Investigador personal, investigador principal) se comprometieron a mantener la confidencialidad de estos datos personales.

7.2. VARIABLES y MEDICIONES

De los pacientes incluidos en el estudio se estudiaron las siguientes variables:

1. Número total de individuos, retiradas y sus causas.
2. Variables sociodemográficas y antropométricas: Edad, género, peso, talla e IMC.
3. Comorbilidades: Antecedente familiar cardiovascular, dislipemia, diabetes mellitus, tabaquismo y otras enfermedades.
4. Mediciones de las cifras de presión arterial: sistólica y diastólica.
5. Principio activo del tratamiento antihipertensivo.
6. Número de comprimidos diarios, incluido el antihipertensivo.
7. Métodos de cumplimiento terapéutico:
    a. Recuento de comprimidos por llamada telefónica.
    b. Recuento de comprimidos simple en consulta médica.

Las distintas variables fueron definidas como sigue:

1. Número total de individuos y retiradas: Variable cuantitativa discreta.
2. Variables sociodemográficas y antropométricas:
    - Edad: Variable cuantitativa continua.
    - Género: Variable cualitativa dicotómica (hombre/mujer).
    - Peso: Variable cuantitativa continua. Los pacientes eran pesados y medidos descalzos con ropa ligera y en una balanza con tallímetro validada y calibrada con precisión de 100 g.
    - Altura: Variable cuantitativa continua. La medida antropométrica de la altura se realizaba con los individuos descalzos, y usando un tallímetro adecuado en centímetros.
    - Índice de Masa Corporal (IMC) o Índice de Quetelet. Variable cuantitativa continua: IMC = Peso / (Altura en metros)^2.

Según la OMS se clasifica el peso corporal de los adultos mediante el IMC en los apartados reflejados en la Tabla 5.

Tabla 5. Clasificación de Obesidad de la OMS[130]

CLASIFICACIÓN	IMC (Kg/m^2)
Sobrepeso	25-25,9
Obesidad	≥30
Obesidad grado I	30-34,9
Obesdad grado II	35-39,9
Obesidad grado III	≥40

3. Comorbilidades:

- Diabetes Mellitus: Variable cualitativa dicotómica.

  Se consideró que existía diabetes si el paciente había sido diagnosticado de diabetes tipo 1 o tipo 2 y/o si recibía insulina o algún antidiabético oral bajo prescripción médica.

- Dislipemia: Variable cualitativa dicotómica.

  Se consideró que existía dislipemia si el paciente había sido diagnosticado de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia y/o si recibía medicamentos hipolipemiantes bajo prescripción médica.

- Hábitos tóxicos: Variable cualitativa dicotómica.

  Se consideró fumador a toda persona que había fumado durante el último mes al menos un cigarrillo al día[131]. También si fumaba sólo los fines de semana.

- Antecedentes familiares de primer grado (Padres y hermanos) de enfermedad cardiovascular prematura (antes de los 55 años en los hombres y 65 años en las mujeres[11]). Variable cualitativa dicotómica.

- Número de patologías crónicas[132]: Definimos pluripatología como la aparición de dos o más enfermedades crónicas en un mismo paciente. Presencia de otras patologías crónicas asociadas a la HTA. Es una variable cualitativa dicotómica.

  1 patología / 2 ó más patologías.

4. Mediciones de las cifras de PA.

- Presión arterial: Es una variable cuantitativa continua. Presión Arterial Sistólica Media (PASM) y Presión Arterial Diastólica Media (PADM).

- Grado de Control:
  - Buen Control[11]: <140/90 mmHg en pacientes hipertensos en general y < 130/80 mmHg en hipertensos diabéticos y con ECV establecida.
  - Mal Control[11]: >140/90 mmHg en pacientes hipertensos en general y > 130/80 mmHg en hipertensos diabéticos y con ECV establecida.

Las cifras de PA en las tres visitas, fueron registradas mediante monitores electrónicos automáticos (OMROM®) siguiendo los protocolos de la guía Española de HTA[133] de 2005 y las Guías Europeas (ESH-ESC) del 2003[11] de toma correcta de las cifras de PA.

Se utilizaron esfigmomanómetros oscilométricos automáticos de antebrazo (OMROM®), correctamente validados y calibrados.

En un ambiente tranquilo, sin ruidos, acondicionado (sin frio ni calor), estando el paciente en relajación mental y física, con la espalda apoyada, brazo a la altura del corazón sin ropa que le oprima el brazo (por lo que el paciente si era invierno tenía que quitarse la ropa que le oprimía el brazo), sin fumar previamente, piernas no cruzadas y con la vejiga urinaria vacía.

Se tomó la PA del paciente un mínimo de dos veces con una separación de 1-2 minutos mínimo en ambos brazos en la primera visita para saber en qué brazo la tenían más alta y tomar las cifras de PA en las otras visitas en dicho brazo. Si las diferencias entre la segunda toma y la tercera eran superiores a 5 mmHg, tanto la Sistólica o la Diastólica, se le volvía a tomar otra vez hasta que las diferencias eran menores a 5 mmHg, hasta un máximo de 4 tomas.

5. Fármacos:

- Número de medicamentos para patologías crónicas.

  El término polimedicación[134], no está consensuado por completo, aunque se ha venido aceptando habitualmente como el consumo de 5 ó más medicamentos. Aquel paciente que toma 5 ó más medicamentos durante un mínimo de 6 meses cada uno.

  Variable cualitativa dicotómica:

  1-4 medicamentos / 5 ó más.
- Número de comprimidos totales. Variable cuantitativa discreta.
- Número de medicamentos antihipertensivos. Variable cuantitativa discreta.
- Número de comprimidos para la HTA. Variable cuantitativa discreta.
- Número de principios activos para la HTA. Variable cuantitativa discreta.

6. Medida del cumplimiento terapéutico antihipertensivo.-

Se utilizó como método de certeza para valorar el cumplimiento el recuento de comprimidos, asumiendo que los comprimidos que falten se han consumido, ya que este método está suficientemente validado.

Se calculó el tanto por ciento de cumplimiento (PC) según la fórmula[75]:

$$PC = \frac{\textit{Nº total de comprimidos presumiblemente consumidos}}{\textit{Nº total de comprimidos que debería haber consumido}} \times 100$$

Se consideró cumplidor aquel individuo cuyo PC esté entre 80 y 110 %, será hipocumplidor por debajo del 80% e hipercumplidor por encima del 110%[23].

Se consideró PC final del estudio para cada hipertenso, el PC acumulado en el momento de finalización de su seguimiento (al terminar la última visita o al producirse su retirada); y PC mensual, al PC obtenido entre una y otra visita de seguimiento y desde el inicio del estudio, de aquellos hipertensos que no sean retirados.

La descripción de las variables relacionadas con la medida del cumplimiento, fueron:

- Cumplimiento: Variable cuantitativa: porcentaje de cumplimiento (porcentaje de los comprimidos consumidos respecto a los prescritos).
- Cumplimiento: Variable cualitativa con tres categorías: hipocumplidor (PC<80%), hipercumplidor (PC>110%), cumplidor (PC entre 80-110%).
- Cumplimiento: Variable cualitativa con dos categorías: incumplidor (PC <80% ó PC>110%), cumplidor (PC entre 80-110%).
- Incumplimiento: Variable cualitativa con dos categorías: cumplidor (PC entre 80-110%) e incumplidor (PC <80% ó PC>110%).

7.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de las hojas de recogida fueron codificados e introducidos en la base de datos diseñada a tal efecto con la hoja de cálculo Excel 2007 para Windows. Se revisó para comprobar la ausencia de errores en los datos.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa informático IBM SPSS Statistics 19. Para el cálculo de los intervalos de confianza exactos para proporciones utilizamos el programa R versión 15.1[135, 136]. Los indicadores de validez de los métodos indirectos, de valoración del incumplimiento para antihipertensivos, fueron calculados con la macro ROC[137] (Receiver Operating Characteristic).

En el análisis de la muestra se calcularon medidas descriptivas de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (desviación estándar) para variables cuantitativas, y se expresó la frecuencia absoluta y el porcentaje para variables cualitativas.

Para analizar la relación entre dos variables cualitativas se ha utilizado la prueba de Ji-cuadrado (X^2) de Pearson, aplicando el test exacto de Fisher cuando el 20% o más de los valores esperados eran inferiores a cinco. En algunos casos se ha realizado una agrupación de categorías para estudiar la relación siempre que la agrupación de la categoría tuviera coherencia clínica.

La asociación lineal entre dos variables cuantitativas se analizó mediante el coeficiente de correlación lineal de Pearson, para la significación del coeficiente de correlación lineal se ha aplicado la prueba t con n-2 grados de libertad. Si las variables no cumplían criterios de normalidad se aplicó el coeficiente de correlación ordinal de Spearman.

Para comparar las medias de una variable cuantitativa en los dos grupos independientes de una variable cualitativa binaria hemos utilizado la prueba t de Student-Fisher.

Si las variables no cumplían criterios de normalidad se utilizaron las pruebas no paramétricas: U de Mann-Whitney si la variable cualitativa incluye dos categorías.

Se han realizado análisis de regresión logística: univariante, multivariante ajustando la variable incumplimiento medido con llamada telefónica con todas las variables estudiadas, y posteriormente para la obtención del modelo final de regresión logística se han utilizado los métodos de inclusión por pasos hacia delante (Forward) y hacia atrás (Backward) combinados con la inclusión y/o exclusión manual de variables.
Los criterios de inclusión y exclusión (por pasos) de las variables en los modelos, se realizaban con la prueba de razón de verosimilitud, con el criterio de inclusión P < ó = 0,05 y de exclusión P > 0,10.

Se ha fijado el modelo final, con aquellas variables que quedaban incluidas en el último paso y que no obedecían exclusivamente a criterios de significación estadística (P), sino que permanecían en el modelo si producían un cambio importante en el resto de coeficientes[138]. Han quedado incluidas las variables de relevancia clínica y de buena justificación teórica. El modelo final se calibró con la prueba de Hosmer y Lemeshow[139].

Las variables predictoras del incumplimiento para antihipertensivos que se han considerado han sido: Incumplimiento por llamada telefónica, género, edad, número de enfermedades concomitantes, diabetes mellitus, dislipemia, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y número de comprimidos.

.

De los modelos seleccionados se exponen las variables que lo componen, los coeficientes β, la *odds ratio*[140], su intervalo de confianza y el grado de significación.

Se calcularon curvas ROC, exponiendo las áreas bajo la curva y sus intervalos de confianza[141], para valorar la discriminación de los modelos en distinguir los sujetos que son cumplidores (Y=0) de los no cumplidores (Y=1).

Para todos los contrastes de hipótesis realizados, el nivel de significación estadística aceptado se fijó en igual ó menor del 5% ($p \leq 0,05$).

El análisis inferencial realizado incluyó el cálculo de los intervalos con nivel de confianza del 95%. Se consideraron estadísticamente significativos aquellos cuyos valores no incluían el valor cero, diferencias significativas si no compartían valores, y de las odds ratio se consideran estadísticamente significativos si no incluyen el valor uno.

Todas las variables se calcularon y compararon en función de cuatro criterios:

1. De forma global.

2. Entre cumplidores y no cumplidores, denominados así según su PC final:
   a.- Cumplidores: PC esté entre 80 y 110 %;
   b.- No cumplidores: PC inferior a 80 o superior a 110 %;

3. Entre tres grupos de pacientes según el PC final:
   a.- Grupo A: Formado por aquellos que presenten un PC inferior a 80 %;
   b.- Grupo B: PC entre 80 y 110 %;
   c.- Grupo C: Formado por pacientes con PC final superior a 110 %.

4. Para validar el recuento de comprimidos telefónico, se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y el índice de concordancia kappa, respecto al recuento de comprimidos simple en consulta.

7.4. MÉTODOS DE VALIDACIÓN. ÁRBOL DE DECISIONES CLÍNICAS

Como hemos indicado a lo largo de la presente Memoria, el método indirecto de medida del cumplimiento terapéutico en HTA considerado como "patrón de oro" es el recuento simple de comprimidos en consulta. Se considera buen cumplidor si el RSC se encuentra entre 80 y 110%, y se considera incumplidor cuando dicho recuento es <80% ó >110%[142].

Para realizar los estudios de validación se utiliza una tabla de 2x2 (Tabla 6) en la que se enfrentan los resultados de la prueba que se va a validar con un método de referencia de alto rendimiento (un método directo o el recuento simple de comprimidos en consulta o en el domicilio del paciente).

En nuestro caso pretendemos validar el recuento de comprimidos mediante llamada telefónica al domicilio del paciente frente al RSC en consulta.

Tabla 6. Validación de test, Tabla 2x2 de validación del método indirecto.

PRUEBA DIAGNÓSTICA (LLAMADA TELEFÓNICA)		METODO DE CERTEZA (RSC)	
		INCUMPLIDORES RSC<80% Ó >110%	CUMPLIDORES RSC:80-110%
	INCUMPLIDOR en LLAMADA TELEFÓNICA	A (VP)	B (FP)
	CUMPLIDOR en LLAMADA TELEFÓNICA	C (FN)	D (VN)

Con la tabla de 2x2 se obtienen cuatro situaciones[70, 77].

A.- (VP): Verdaderos incumplidores ó verdaderos positivos.
A: Pacientes incumplidores por RSC en consulta y por RC en llamada telefónica. Resultados + en incumplidor.

B.- (FP): Falsos incumplidores o falsos positivos del test diagnóstico.
B: Pacientes cumplidores por RSC en consulta e incumplidores por RC en llamada telefónica.

C.- (FN): Falsos cumplidores o falsos negativos que el test diagnóstico no identifica.
C: Pacientes incumplidores por RSC en consulta y cumplidores por RC en llamada telefónica.

D.- (VN): Verdaderos cumplidores o verdaderos negativos.
D: Verdaderos cumplidores por los dos métodos, RSC en consulta y RC en llamada telefónica.

Las condiciones que deben ser exigidas a un test[143] son: validez, reproductividad y seguridad.

De esta forma se podrán calcular los siguientes indicadores:

- Prevalencia de bajo cumplimiento antes de la prueba. Se corresponde con los verdaderos incumplidores por el método de certeza (RSC en consulta) dividido por el total de pacientes en los que se aplica la prueba [(A+C)/(A+B+C+D)]

- Sensibilidad. Como la capacidad de la prueba para diagnosticar correctamente a los no cumplidores o proporción de pacientes incumplidores que el test es capaz de detectar.
  S = [A/(A+C)] = [VP/(VP+FN)]
  S = Verdaderos positivos / Enfermos

- Especificidad. Es la capacidad del test para identificar a los cumplidores o proporción de pacientes cumplidores que el test es capaz de detectar.
  E = [D/(B+D)] = [VN/(FP+VN)]
  E = Verdaderos negativos / Sanos

- Valor Predictivo Positivo (VPP): Nos indica la probabilidad de que el paciente sea realmente incumplidor cuando la prueba diagnóstica da positiva. Probabilidad de que un paciente con test (+), clasificado como incumplidor por la prueba empleada, sea incumplidor. Habiendo dado positivo el test realmente es incumplidor.
  VPP = [A/(A+B)] = [VP/(VP+FP)]

- Valor Predictivo Negativo (VPN): Nos indica la probabilidad de que el paciente sea realmente cumplidor cuando la prueba diagnóstica da negativa. Probabilidad de que un paciente con test (-), clasificado como cumplidor por la prueba empleada, sea cumplidor. Habiendo dado negativo el test realmente es incumplidor.
  VPN = [D/(D+C)] = [VN/(VN+FN)]

- Tasa de probabilidad de bajo cumplimiento. Indica cuántas veces es más probable que sea incumplidor según el resultado de la prueba diagnóstica [A x (B+D)/B x (A+C)]

- Tasa de probabilidad de alto cumplimiento. Indica cuántas veces es más probable que sea no incumplidor según el resultado de la prueba diagnóstica [C x (B+D)/D x (A+C)]

- Exactitud global o grado de coincidencia entre las dos pruebas de los verdaderos cumplidores e incumplidores. Valora la concordancia entre la prueba de certeza y la diagnóstica tanto en el no cumplimiento como en el buen cumplimiento
  [(A+D)/(A+B+C+D)]

No existe un método indirecto ideal para detectar el incumplimiento que alcance una sensibilidad y especificidad superiores al 80%.

Un método indirecto que tiene la sensibilidad alta tiene pocos falsos negativos y si tiene la sensibilidad baja tiene muchos falsos negativos. Un método indirecto que tiene una especificidad alta tiene pocos falsos positivos y si tiene una especificidad baja tiene muchos falsos positivos.

Cuando una prueba tiene elevada sensibilidad un resultado negativo sirve para descartar al paciente incumplidor y si tiene una elevada especificidad un resultado positivo es prácticamente diagnóstico (se confirma al incumplidor).

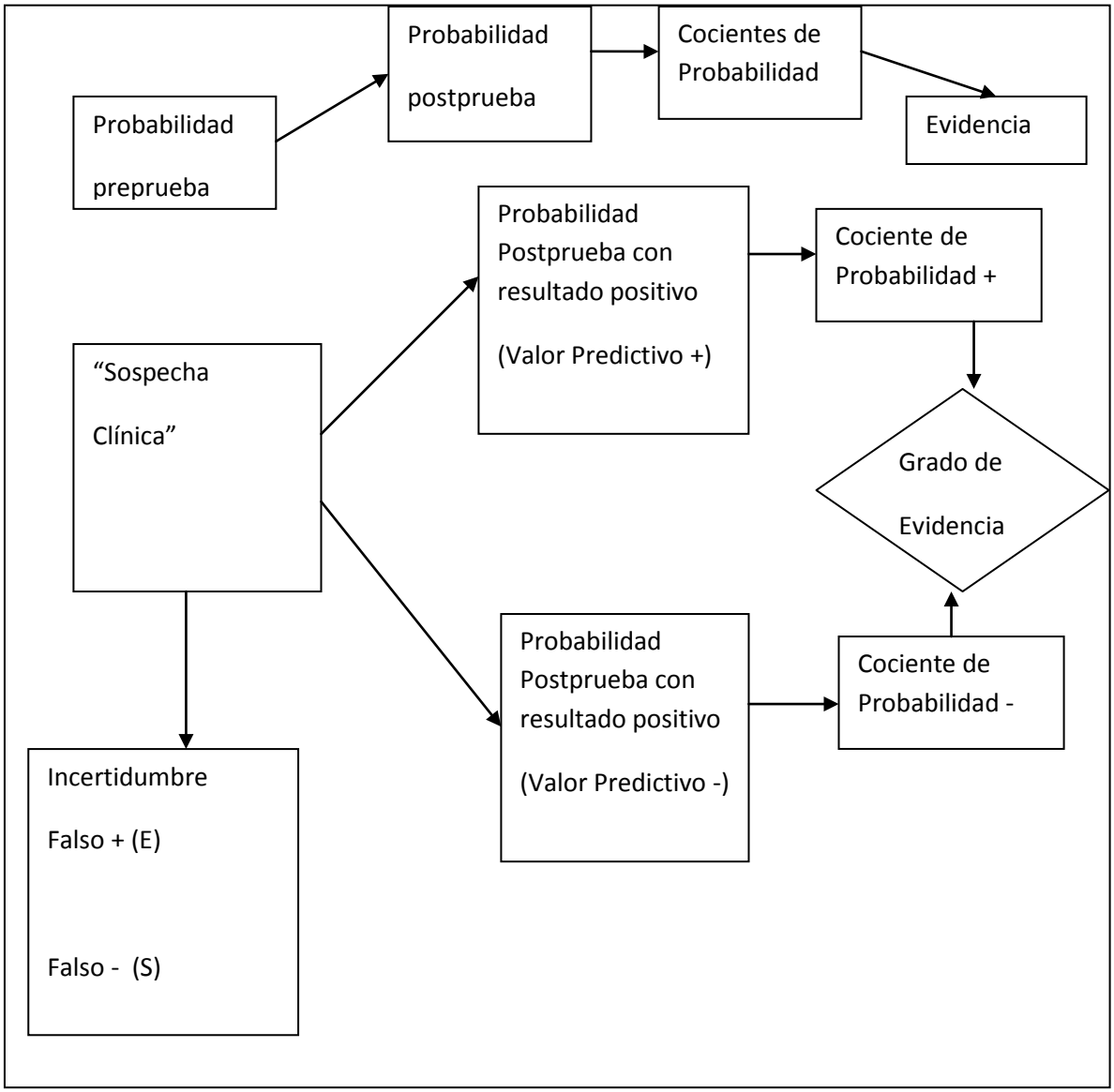
El cociente de probabilidades[144] nos expresa cuantas veces es más probable que se dé el problema que se sospecha (CPP) o no sé dé (CPN) entre los pacientes incumplidores con respecto a los cumplidores. Dado que se calculan a partir de la sensibilidad y la especificidad, no dependen de la prevalencia.
Los valores mayores de CP+ indican mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad o ser incumplidores en nuestra investigación, y los valores de CP- menores indican una mejor capacidad diagnóstica de la prueba para descartar incumplimiento como queda expresado en la Tabla 7.

Tabla 7. Grados de evidencia[144]

	+ Confirman incumplimiento		**- Descartan incumplimiento**
A	Cp+>10	Confirma de forma concluyente.	Cp- <0,1
B	Cp+: 5-10	Confirma de forma moderada.	Cp-: 0,1-0,2
C	Cp+: 2-5	Confirma con pequeños cambios.	Cp-: 0,2-0,5
D	Cp+: 1-2	Confirma con cambios insignificantes.	Cp-: 0,5-1
E	Cp+<1	Confirma de forma contradictoria.	Cp- >1
		Utilidad clínica	

Con todos los indicadores presentados en el apartado anterior construimos el árbol de decisiones clínicas[145] ideado en el Departamento de Epidemiología de la Universidad "Miguel Hernández", que se presenta en la Figura 7.

Figura 7. Árbol de decisiones clínicas[145]



7. 5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se han realizado diversas búsquedas bibliográficas, tanto generales sobre prevalencia de incumplimiento terapéutico como específicas respecto a la llamada telefónica en relación a cumplimiento e hipertensión arterial, utilizando las bases MEDLINE (MEDlars online- Medical Literature Analysis and Retrieval System), Cochrane Library, IME (Índice Médico Español) y TESEO.

7.5.1. BÚSQUEDA MEDLINE (PUBMED):

Las búsquedas generales sobre prevalencia, nacional y mundial, de incumplimiento terapéutico aparecen descritas en las referencias bibliográficas [55, 56] (Anexos 1 y 2).

La estrategia de *búsqueda específica* combinando HTA, cumplimiento y llamada telefónica fue "*Hypertensión AND [patient compliance OR medication adherence] AND call phone*", realizada en PUBMED el día 21/10/2011.

Se obtuvieron 19 artículos, de los cuales sólo 3 publicaciones[146, 147, 148] tenían relación con la llamada telefónica al domicilio del paciente en relación al cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial, todos relacionados con propuestas de mejora del cumplimiento y ninguno para valorar la validez de las pruebas diagnósticas.

7.5.2. BÚSQUEDA COCHRANE LIBRARY:

La estrategia de búsqueda incluyó los términos cumplimiento o adherencia, y se obtuvieron 4 revisiones[122, 123, 124, 125.]

7.5.3. BÚSQUEDA IME:

La búsqueda se realizó el 21/10/2011 y se utilizaron las siguientes estrategias:

- Utilizando las palabras clave cumplimiento hipertensión (truncadas:*cump* y *hiperten*), en los campos: "título en español" y "todas las palabras", encontrando 53 documentos.
- Utilizando la palabra clave *'hiperten* con el operador "y" más la truncada *cump*, con el operador "o" más la truncada *adherencia*", en los campos: "título en español" y "todas las palabras", se obtuvieron 53 estudios.
- Utilizando la palabra clave *tele* con el operador "y" más la truncada *cump*, en los campos: "título en español" y "todas las palabras", se encuentra 1 estudio que no fue seleccionado al no tratar de hipertensión.

7.5.4. BÚSQUEDA BASE DE TESIS DOCTORALES TESEO:

La búsqueda se realizó el día 21/10/2011, utilizándose las siguientes estrategias de búsqueda:

- En el campo título con palabras claves: *cump*: 116 tesis sobre cumplimiento.
- En el campo título con palabras claves: *cump* hiperten*, se obtienen 8 tesis.
- En el campo título con palabras claves: *cump* hiperten* *tele*, se obtienen 0 tesis.

7.6. DESARROLLO DEL ESTUDIO.TRABAJO DE CAMPO

Se efectuaron 3 visitas, que incluían la visita de inclusión (V0), una visita de seguimiento (V1) prevista para realizarse en el Centro de salud a las 4 semanas y la visita final (VF) a las 8 semanas a partir de la visita de inclusión.

Previamente a las visitas en el Centro de salud, se realizó la llamada telefónica al paciente para recordarle la visita correspondiente y recopilar en ese mismo momento información sobre el número de comprimidos que le quedaban.

7.6.1. VISITA 0 ó DE INCLUSIÓN (V0).-

Se realizó en la consulta a demanda de su propio médico de familia, el día de inclusión en el estudio.

La pauta a seguir fue la siguiente:

1. Se confirmaron los criterios de inclusión y exclusión.

2. El paciente era ampliamente informado oralmente y por escrito sobre el tipo de estudio en el que participaba. Se le informó de su derecho a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo deseaba o lo creía conveniente.

3. Se obtuvo el consentimiento informado (firmado por el propio paciente e investigador). Se le aportó una hoja informativa sobre el estudio, adjunta en el CRD.

4. Se realizó la historia clínica del paciente que incluía: Antecedentes familiares y personales; diagnóstico de la HTA de novo o no controlada; factores de riesgo cardiovascular asociados, número de enfermedades padecidas y número de dosis de fármacos que consumía habitualmente.

5. Se determinaron peso y talla.

6. Se determinó la PA en dos ocasiones, mediante un monitor electrónico semiautomático, considerándose como PA final la media de ambas. Las mediciones de PA se realizaron en el mismo brazo.

7. Se realizó educación sanitaria sobre la HTA, se dio información sobre las medidas adecuadas para su control y se suministró una hoja informativa sobre HTA, que incluía consejos para el control de la HTA como de forma habitual realiza el médico de familia en su consulta.

8. Se prescribió el antihipertensivo en monoterapia o asociación de antihipertensivos en único comprimido que se consideraba según las Guías de Buena Práctica Clínica[127].

9. Se anotó la fecha de inclusión en el estudio, el número de comprimidos del envase prescrito, así como el día del consumo del primer comprimido. Se anotó otra medicación concomitante, su dosificación e indicación.

10. Se concertaron las 2 nuevas visitas al Centro de salud a las 4 y 8 semanas, utilizando su tarjeta de control de citas; y se les solicitaba que acudieran con el envase de la medicación, incluidos los comprimidos que aún no habían consumido. Se explicó al paciente que se evaluaba la caducidad de los medicamentos para evitar posibles sesgos.

11. Tras la visita se enviaron al Centro Coordinador del estudio, los originales de las hojas autocopiativas (Consentimiento informado, hoja de datos de filiación demográficos y hoja de criterios de inclusión) en los sobres adjuntos en el CRD con franqueo en destino.

7.6.2. INTERVENCIÓN TELEFÓNICA (IT).-

La intervención telefónica se realizaba 3 días antes de la visita prevista en el Centro de salud (V1 o VF, a las 4 y 8 semanas, respectivamente).

En dicha llamada telefónica se le recordaba el día de la cita prevista en el Centro de salud y se le solicitaba que nos indicara el número de comprimidos que le quedaban en el envase de los comprimidos antihipertensivos bajo control para anotarlo en el apartado correspondiente del CRD y la fecha de caducidad del envase.

Se le indicó que acudiera a la cita en el Centro con todos los envases vacíos o no del antihipertensivo.

7.6.3. VISITA 1 ó DE SEGUIMIENTO (V1) y VISITA 2 ó FINAL (VF).-

Tuvieron lugar en el Centro de salud a las 4 semanas y a las 8 semanas, a partir de la visita inicial y realizadas por su propio médico.

El plan de trabajo fue el siguiente:

1. Se determinó la PA en dos ocasiones mediante monitor semiautomático y el peso.

2. Se efectuó el recuento de comprimidos teniendo en cuenta que el investigador debía disimular el contaje utilizando como técnica de enmascaramiento que se iba a realizar la comprobación de la no caducidad de la medicación, con el fin de evitar el sesgo del paciente.

3. Se interrogó sobre la posible aparición de efectos secundarios.

4. Los originales del resto de hojas del CRD, no enviados con anterioridad fueron enviados también al centro Coordinador mediante los sobres adjuntos en el CRD.

7. 7. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO

Las diversas acciones que se realizaron en los pacientes incluidos en cada una de las 3 visitas realizadas se presentan en la Tabla 8.

Tabla 8. Cronograma del estudio VALCUMPLEX-HTA

	VISITA 0 INCLUSIÓN	LLAMADA TELEFÓNICA 1	VISITA 1 SEGUIMIENTO (4 SEMANAS)	LLAMADA TELEFÓNICA 2	VISITA 2 FINAL (8 SEMANAS)
CRITERIOS INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	X				
FIRMAR CONSENTIMIENTO INFORMADO	X				
DAR HOJA INFORMACIÓN DEL ESTUDIO	X		VALORACIÓN		VALORACIÓN
HISTORIA CLÍNICA	X				
MEDIR PRESIÓN ARTERIAL	X		X		X
MEDIR PESO Y TALLA	X		X		X
RECUENTO DE COMPRIMIDOS		X	X	X	X
ENVIAR HOJAS AUTOCOPIATIVAS	X				X
EFECTOS SECUNDARIOS			X		X
NUEVA CITA	X		X		
INTERVENCIÓN	X		X		X

8. RESULTADOS

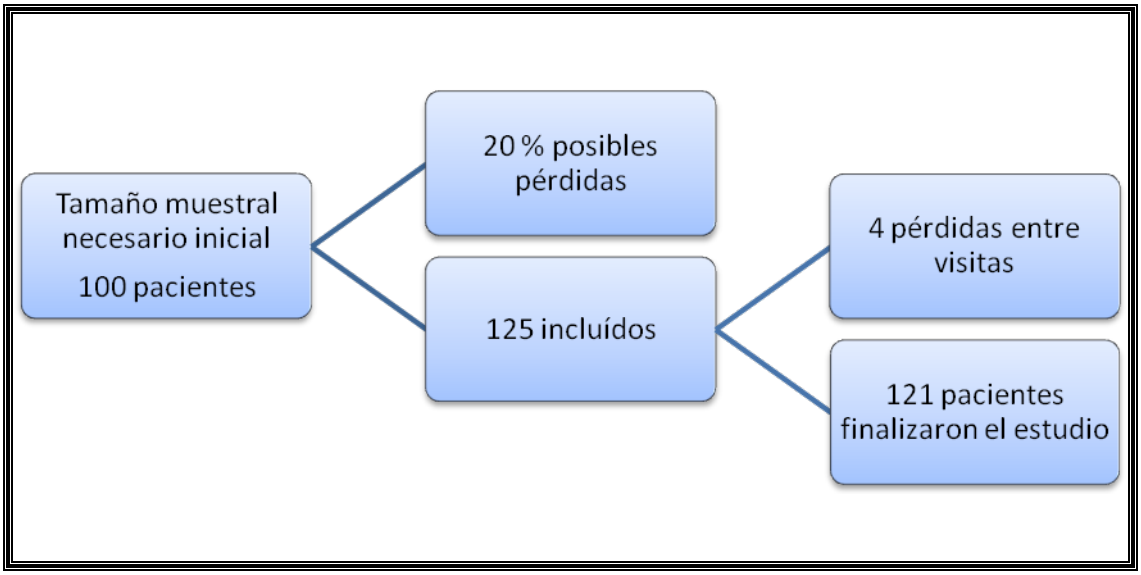
8.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

8.1.1. ESQUEMA GENERAL DEL ESTUDIO.-

Inicialmente fueron incluidos 125 pacientes de los cuales finalizaron el estudio 121, con 4 pérdidas que ocurrieron antes de la visita 1 de seguimiento y no influyeron en el estudio final (Figura 8).

Dichos pacientes fueron diagnosticados de HTA leve-moderada según los criterios de la Guía europea ESH/ESC 2003[11], con un periodo de inclusión de 3 meses y un seguimiento de 2 meses para cada paciente, y obtenidos con la participación de 25 investigadores (Médicos de Atención Primaria de la Comunidad Autónoma de Extremadura) que seleccionaron 5 pacientes cada uno.

Figura 8. Esquema general del estudio VALCUMPLEX-HTA.



8.1.2. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.-

En la Tabla 9, se describen las principales características de la muestra estudiada, después de la retirada de 4 pacientes de la muestra inicial, de forma global. Se analizaron un total de 121 pacientes hipertensos con una edad media global de 61,25 años, distribución similar por género y de mayor edad en mujeres.

El número medio de enfermedades padecidas, incluida HTA, fue globalmente de 2,72 y con mayor frecuencia en mujeres.

Tabla 9. Características de la muestra estudiada, de forma global

	Media (DE)	IC95%
Edad media (Años)	61,25 (11,25)	(59,22-63,27)
Número de enfermedades concomitantes (Incluida HTA)	2,72 (1,2)	(2,51-2,93)

	n	Media (%)
Género Hombres	62	(49,6%)
Mujeres	63	(50,4%)
Enfermedades concomitantes	104	(86%)

8.1.3. FRCV DE LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.-

En las Tablas 10 y 11 se observa el porcentaje de los diferentes FRCV que padecían los 121 individuos estudiados y otras alteraciones relacionadas con la enfermedad cardiovascular, de forma global y según género.

Respecto a los factores de riesgo cardiovascular[11], de forma global, destacar el alto porcentaje del factor edad de riesgo (57,9%) y obesidad (57,3%).

Tabla 10. Factores de riesgo cardiovascular (FRCV) padecidos y otras alteraciones relacionadas con la enfermedad cardiovascular, de forma global

	CATEGORÍA	n	Media (%)
Edad	SI	70	(57,9 %)
	NO	51	(42,1 %)
Varones > 55 años		39	(65 %, de los varones)
Mujeres > 65 años		31	(50,8 %, de las mujeres)
Tabaquismo	SI	21	(17,4 %)
	NO	100	(83,2 %)
Dislipemia	SI	58	(47,9 %)
	NO	63	(52,1 %)
Diabetes	SI	20	(16,53 %)
	NO	101	(83,47 %)
Antecedentes familiares de ECV prematura	SI	6	(5 %)
	NO	115	(95 %)
Obesidad	SI	65	(53,7%)
	NO	56	(46,3 %)

Respecto a los factores de riesgo cardiovascular[11], distribuidos por género, encontramos predominio de fumadores entre los varones (p=0,002) y el resto de FRCV sin diferencias por género, como se presenta en la Tabla 11.

Tabla 11. Factores de riesgo cardiovascular (FRCV) padecidos y otras alteraciones relacionadas con la enfermedad cardiovascular, distribuidos según género

	VARONES n (%) (n=60)(49,6%)	MUJERES n (%) (n=61)(50,4%)	p
Tabaquismo	17 (28,3%)	4 (6,6%)	0,002
Dislipemia	30 (50%)	28 (45,9%)	0,652
Diabetes	8 (13,3%)	12 (19,7%)	0,348
Antecedentes familiares de ECV prematura	4 (6,7%)	2 (3,3%)	0,439
Obesidad	35 (57,37%)	33(54%)	0,671

8.1.4. COMORBILIDAD EN LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.-

El 14% (n=17 pacientes) presenta sólo HTA y el resto de pacientes (86 %) presenta comorbilidades tal como se aprecia en la Tabla 12.

Tabla 12. Comorbilidad de forma global

	Frecuencia N	(%)
1 patología (HTA)	17	14 %
2 ó más patologías	104	86 %
Total	121	100 %

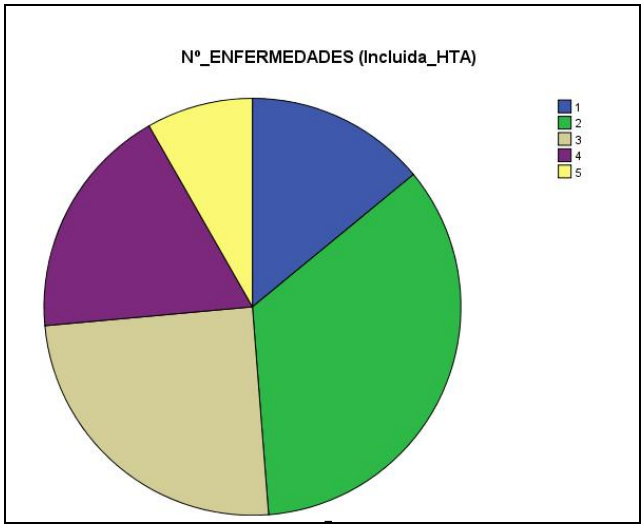
En las Tabla 13 y Figura 9, se presenta un primer análisis en donde se describe al paciente pluripatológico, por presentar dos o más patologías crónicas. Según nuestro estudio el 86 % (IC95%: 78,5-91,6) presentan pluripatología.

Tabla 13. Comorbilidad según número de patologías

NÚMERO DE PATOLOGÍAS	Frecuencia N	(%)
1 patología (HTA)	17	14 %
2 patologías	42	34,7 %
3 patologías	30	24,8 %
4 patologías	22	18,2 %
5 patologías	10	8,3 %
Total	121	100 %

Destaca que el número máximo de patologías crónicas en la muestra estudiada finalmente fue de 5, incluida HTA.

Figura 9. Gráfico de número de patologías, incluida HTA



8.1.5. TIPO DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO DE LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.-

Todos los pacientes eran hipertensos diagnosticados de novo o en tratamiento antihipertensivo, pero no controlados (según criterios de la Guía europea ESH/ESC 2003[11]), y que su médico de acuerdo con las Guías de Buena Práctica Clínica[127] considerara adecuado el tratamiento con un antihipertensivo en monoterapia o asociación de antihipertensivos, pero en un único comprimido.

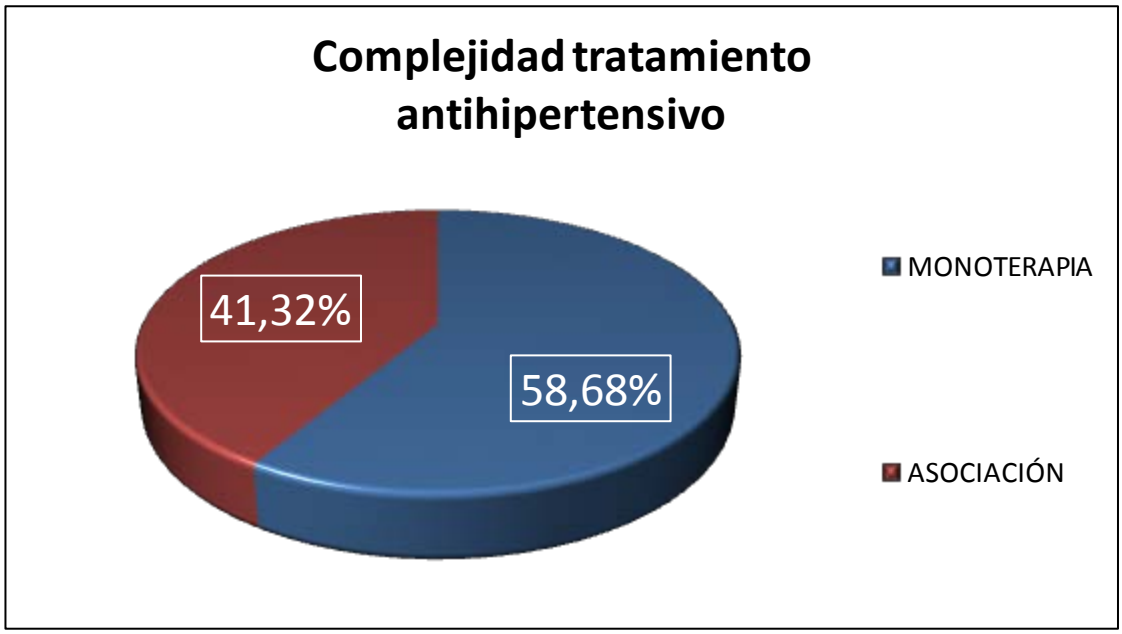
En las Tabla 14 y Figura 10, se presentan los datos del tipo de tratamiento antihipertensivo en los 121 pacientes de la muestra poblacional estudiada, encontrando que el 58,68% (n=71) tomaba monoterapia y el 41,32% (n=50) restante tomaba asociación terapéutica.

Tabla 14. Tipo de tratamiento de la muestra estudiada

Complejidad del tratamiento (HTA)	n	(%)
Monoterapia	71	58,68 %
Asociación	50	41,32 %

n (número de pacientes); % (porcentaje); IC (intervalo de confianza); HTA (hipertensión arterial).

Figura 10. Tipo de tratamiento antihipertensivo



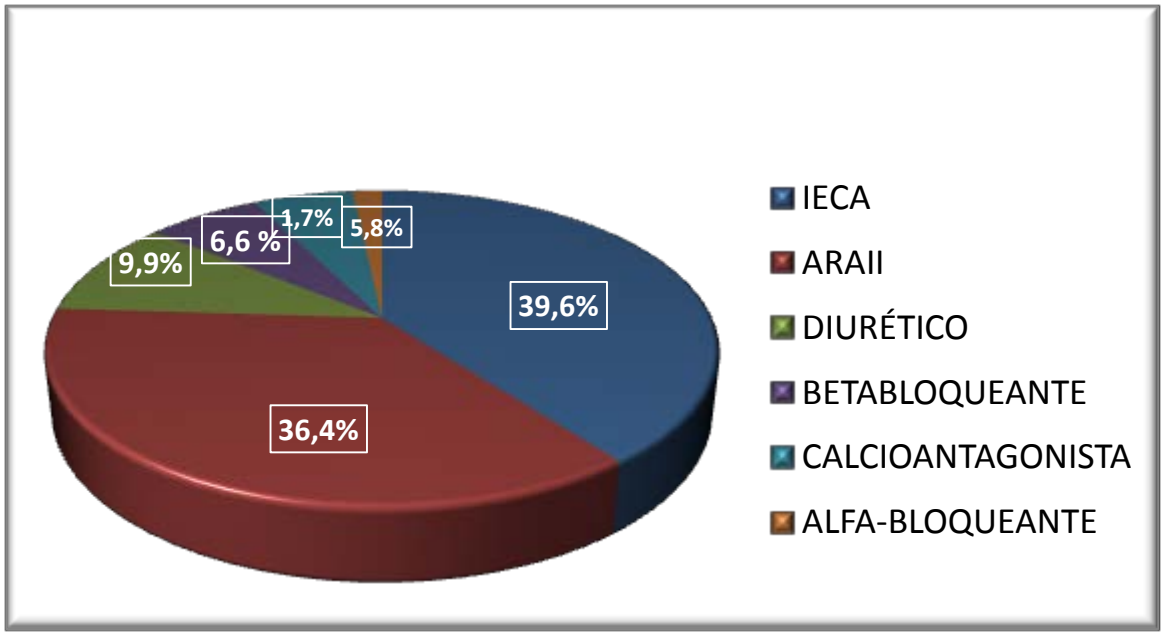
En la Tablas 15 y Figura 11, se presenta un análisis más pormenorizado de los medicamentos antihipertensivos usados, según el primer principio activo.

Destaca el uso de IECAs en un 39,6% (IC95%: 30,9-49,0) y ARAII en un 36,4% (IC95%:27,8-45,6).

Tabla 15. Análisis descriptivo del total de medicamentos antihipertensivos, según primer principio activo

NÚMERO DE FÁRMACOS	Frecuencia (n)	(%)
Alfabloqueante	2	1,7 %
ARAII	44	36,4 %
Betabloqueante	8	6,6 %
Calcioantagonista	7	5,8 %
Diurético	12	9,9 %
IECA	48	39,6 %
Total	121	100 %

Figura 11. Distribución del tratamiento antihipertensivo, según el primer principio activo



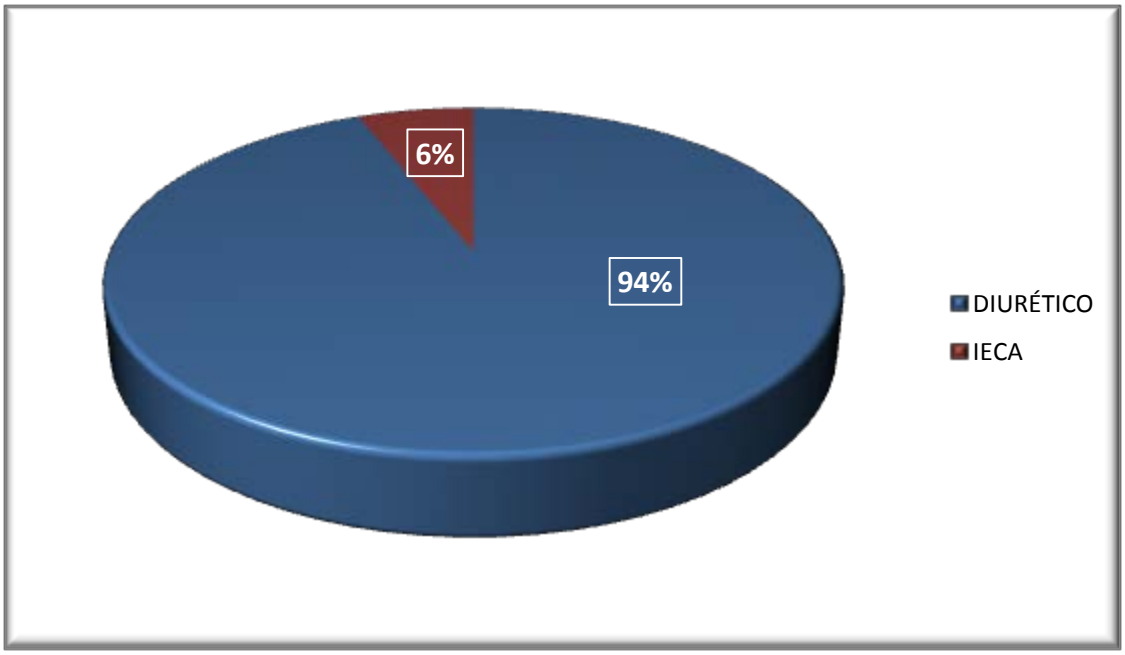
En la Tablas 16 y Figura 12, se presenta un análisis más pormenorizado de los medicamentos antihipertensivos usados en asociación según el segundo principio activo.

Destaca el uso de diurético en un 94% (IC95%: 83,5-98,7).

Tabla 16. Análisis descriptivo del total de medicamentos antihipertensivos en asociación, según segundo principio activo

NúMERO DE FÁRMACOS	Frecuencia n	(%)
Diurético	47	94 %
IECA	3	6 %
Total	50	100 %

Figura 12. Distribución del tratamiento antihipertensivo en asociación, según el segundo principio activo



8.1.6. PRESIÓN ARTERIAL EN LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.-

Las cifras medias iniciales en consulta de inclusión, en la primera visita o de seguimiento y en la visita final de las presiones arteriales sistólica y diastólica (PAS y PAD) y presión del pulso (PP), expresadas en mmHg±DE y de forma global en los 121 pacientes estudiados, se presentan en la Tabla 17.

Tabla 17. Valores de presión arterial en las consultas V0, V1 y VF, de forma global

PRESIÓN ARTERIAL	Valores presión arterial (mmHg±DE)
PAS media V0	152,4 ± 17,8
PAS media V1	143,1 ± 16,8
PAS media VF	139,2 ± 14,9
PAD media V0	88,1 ± 9,8
PAD media V1	83 ± 9,5
PAD media VF	80,6 ± 9
PP V0	64,2 ± 16,5
PP V1	60 ± 15,9
PP VF	58,5 ± 15

DE (Desviación estándar); PAS (Presión Arterial Sistólica); PAD (Presión Arterial Diastólica); PP (Presión de pulso); V0 (Visita de inclusión): V1 (Visita de seguimiento); VF (Visita final)

Las cifras medias iniciales en consulta de inclusión, en la primera visita o de seguimiento y en la visita final de las presiones arteriales sistólica y diastólica y presión del pulso, expresadas en mmHg±DE y distribuidas por género en los 121 pacientes estudiados, se observan en la Tabla 18.

No hay diferencias significativas en ninguno de los valores de PAS, PAD y PP, ni en ninguna de las visitas V0, V1 y VF, entre varones y mujeres.

Tabla 18. Valores de presión arterial en las consultas V0, V1 y VF, distribuidos según género

PRESIÓN ARTERIAL	VARONES (mmHg±DE)	MUJERES (mmHg±DE)	p
PAS media V0	154,5 ± 17,8	150,3 ± 17,6	0,198
PAS media V1	142,2 ± 17	143,9 ± 16,7	0,630
PAS media VF	136,9 ± 12,9	141,4±16,5	0,098
PAD media V0	88,5 ± 9,7	87,7 ± 10	0,658
PAD media V1	81,9 ± 9,6	84,2 ± 9,2	0,174
PAD media VF	80,2 ± 8,6	81,1 ± 9,5	0,579
PP V0	66 ± 16,3	62,6 ± 16,7	0,263
PP V1	60,9 ± 16,6	59,7 ± 15,3	0,765
PP VF	56,7 ± 13,5	60,3 ± 16,4	0,192

DE (Desviación estándar); PAS (Presión Arterial Sistólica); PAD (Presión Arterial Diastólica); PP (Presión de pulso); V0 (Visita de inclusión): V1 (Visita de seguimiento); VF (Visita final)

8.1.7. CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.-

En la Tabla 19 se presentan los porcentajes de pacientes controlados, de forma global, en las visitas inicial, visita 1 y en la final, según la Guía Europea 2003 EHS/ECS[11].

Está controlado el 10,7% en V0, el 42,1% en V1 y el 43,8% en VF.

Tabla 19. Controlados y respondedores en las consultas V0, V1 y VF, de forma global

	n	(%)
Controlado* V0	13	(10,7%)
Controlado* V1	51	(42,1%)
Controlado* VF	53	(43,8%)

* Controlado, según Guía Europea 2003 EHS/ECS[11], es PA<140/90 mmHg.

En las figuras 13, 14 y 15, se representan gráficamente los porcentajes de pacientes controlados en las visitas V0, V1 y VF.

Figura 13. Controlados en la consulta V0 de forma global

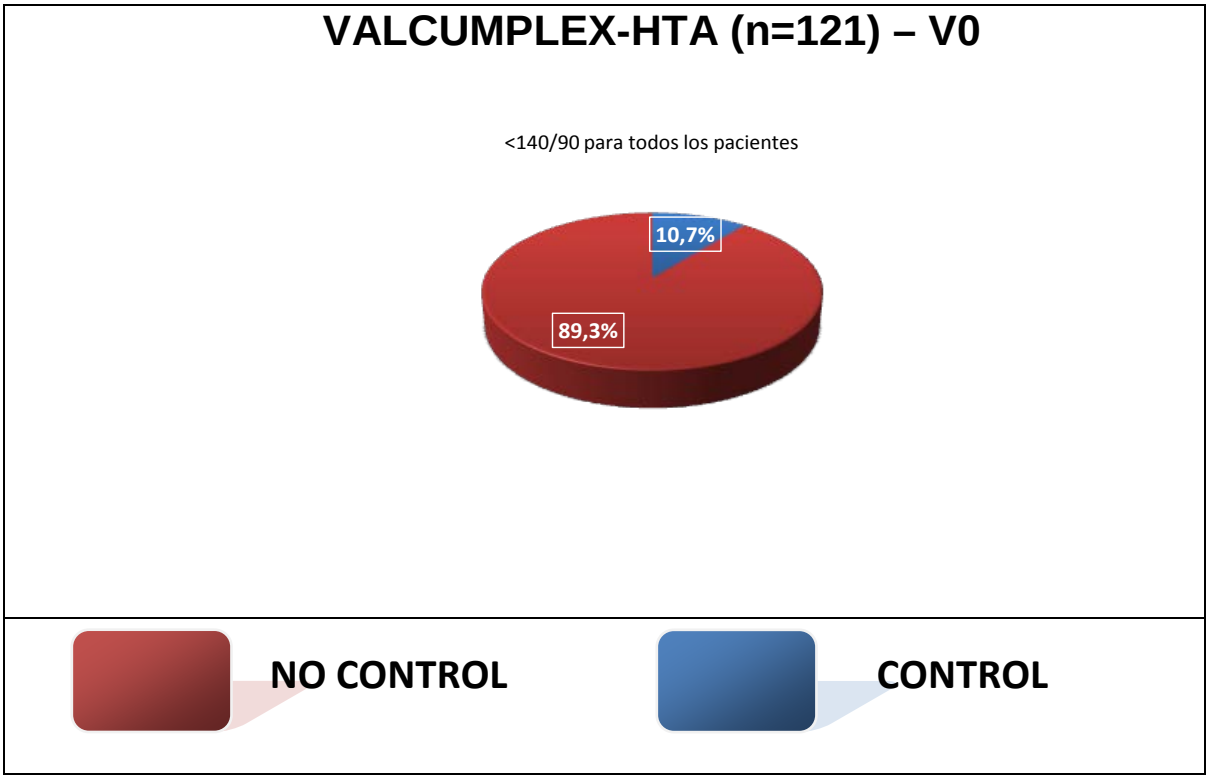


Figura 14. Controlados en la consulta V1 de forma global

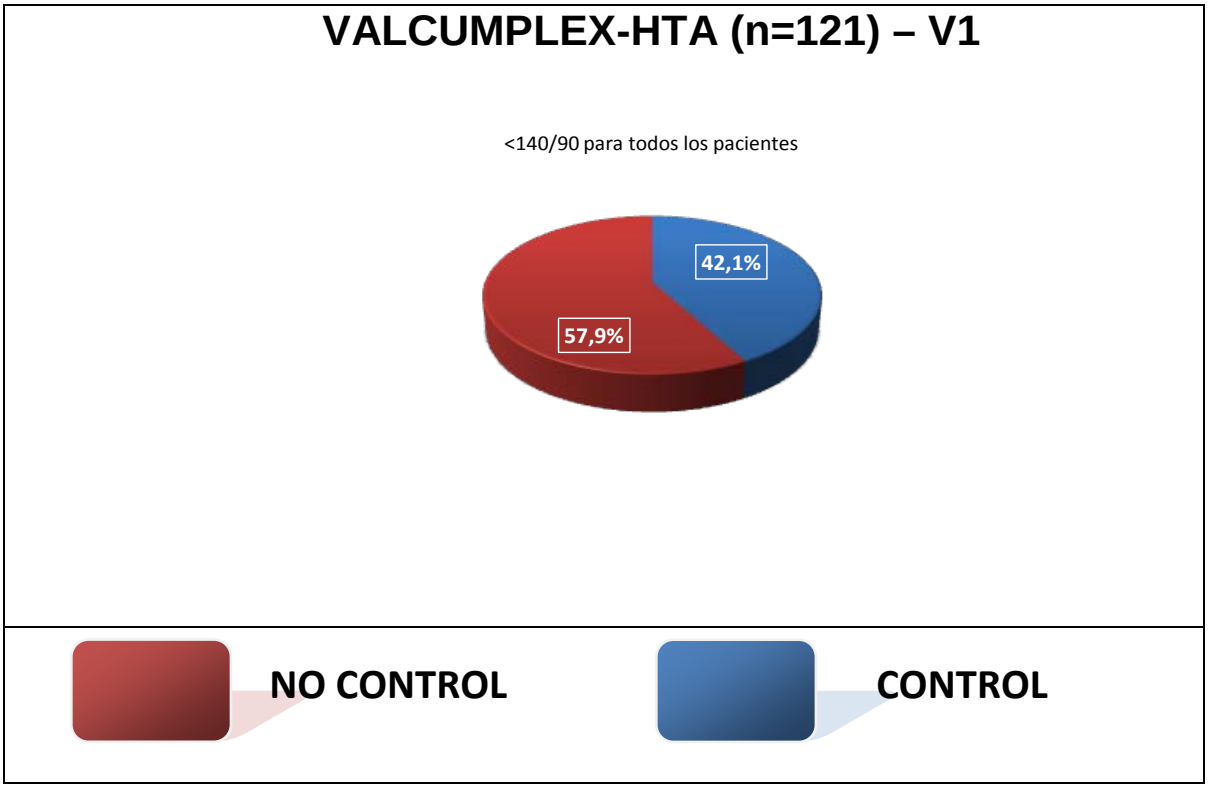
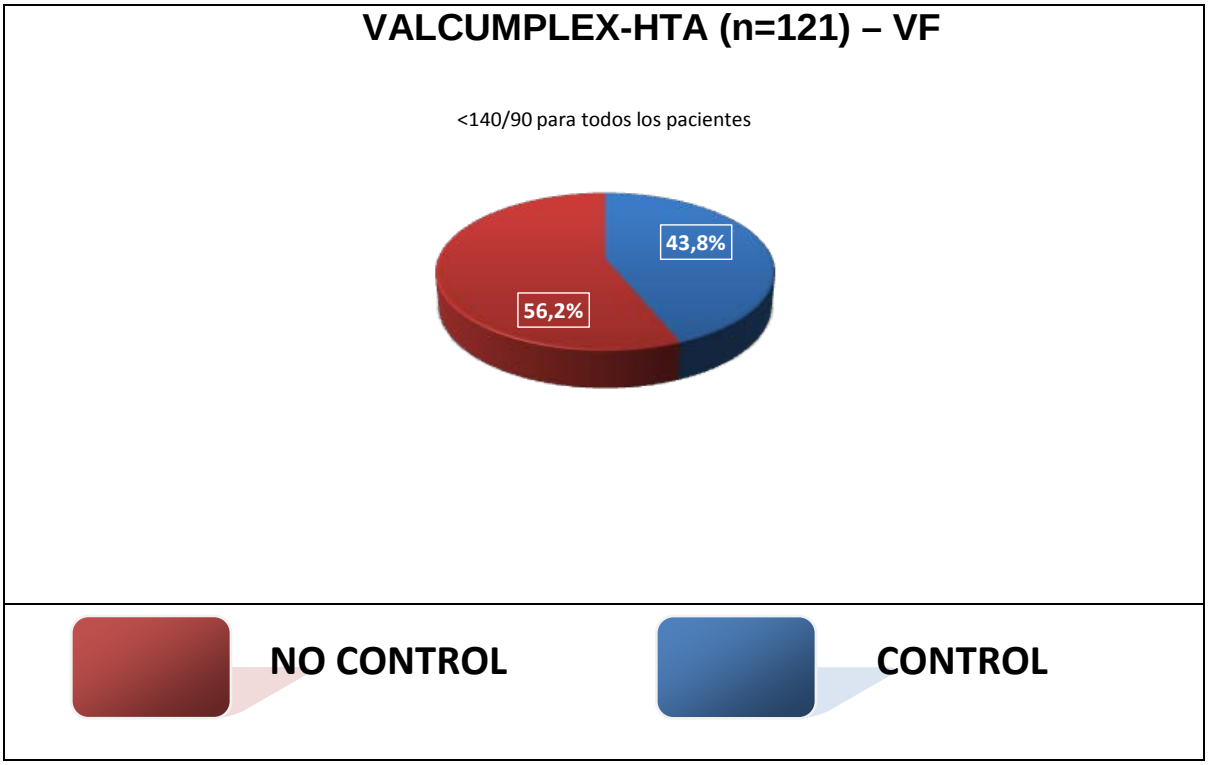


Figura 15. Controlados en la consulta VF de forma global



En la Tabla 20 se presentan los porcentajes de pacientes controlados, distribuidos por género, en las visitas inicial, visita 1 y en la final, según la Guía Europea 2003 EHS/ECS[11].

Tabla 20. Controlados en las consultas V0, V1 y VF, distribuidos por género

	VARONES n (%)	MUJERES n (%)	P
Controlado* V0	6 (46,1%)	7 (53,9%)	0,793
Controlado* V1	24 (47%)	27 (53%)	0,635
Controlado* VF	27 (51%)	26 (49%)	0,792

* Controlado, según Guía Europea 2003 EHS/ECS[11], es PA<140/90 mmHg.

En la Tablas 21 y 22 se presentan los descensos medios entre V0 y VF de las presiones arteriales medias (PAS y PAD), de forma global y según género, con unos descensos de 13,2 mmHg (DE= 17,2) y 7,5 mmHg (DE=10,1) respectivamente, siendo un descenso significativo (p<0,0001). La PP presentó un descenso medio de 5,7 mmHg (DE=14,4) (p<0,0001).

Los descensos han sido significativamente mayores en la PAS y PP para los varones.

Tabla 21. Diferencias entre V0 y VF para PAS, PAD y PP, de forma global

PRESIÓN ARTERIAL	V0 (mmHg±DE)	VF (mmHg±DE)	DIFERENCIA (mmHg±DE)	p
Diferencia entre V0 y VF PAS (mmHg±DE)	152,4 ± 17,8	139,2 ± 14,9	13,2 ± 17,2	<0,0001
Diferencia entre V0 y VF PAD (mmHg±DE)	88,1 ± 9,8	80,6 ± 9	7,5 ± 10,1	< 0,0001
Diferencia entre V0 y VF PP (mmHg±DE)	64,2 ± 16,5	58,5 ± 15	5,7 ± 14,4	< 0,0001

Tabla 22. Diferencias entre V0 y VF para PAS, PAD y PP, distribuidos según género

PRESIÓN ARTERIAL	VARONES (n=60)(49,6%)	MUJERES (n=61)(50,4%)	p
PAS V0-VF (mmHg)	17,6 ± 15,7	8,9 ± 17,6	0,005
PAD V0-VF (mmHg)	8,4 ± 10	6,6 ± 10,1	0,354
PP V0-VF (mmHg)	9,2 ± 13,8	2,3 ± 14,1	0,007

8.2. ANÁLISIS DE LA MAGNITUD DEL CUMPLIMIENTO CON EL RECUENTO DE COMPRIMIDOS

El porcentaje de cumplimiento (PC) al final del estudio fue 94,2% con una desviación estándar de 7,72 (IC95%:88,4-97,6) medido por recuento simple de comprimidos en consulta, y del 81 % con una desviación estándar de 9,47 (IC95%: 72,9-87,6) medido por recuento telefónico, de forma global (Tabla 23) y por género (Tabla 24 y Figura 16).

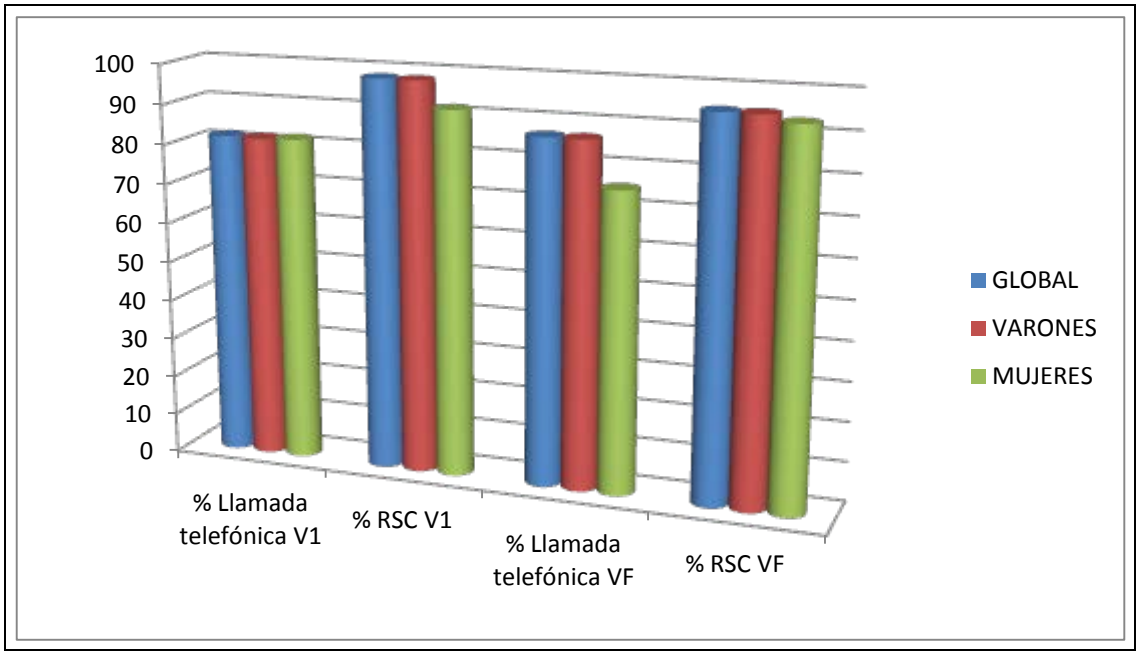
Tabla 23. Porcentaje de cumplimiento farmacológico, de forma global, medido por RSC y por llamada telefónica, en consultas V1 y VF

	n	Media (DE)	IC95%
Porcentaje cumplimiento por llamada telefónica V1	121	81,8 %(7,83)	(73,8-88,2)
Porcentaje cumplimiento por recuento simple consulta V1	121	95 % (6,83)	(89,5-98,2)
Porcentaje cumplimiento por llamada telefónica VF	121	81 % (9,47)	(72,9-87,6)
Porcentaje cumplimiento por recuento simple consulta VF	121	94,2 % (7,72)	(88,4-97,6)

Tabla 24. Porcentaje de cumplimiento farmacológico, según género, medido por RSC y por llamada telefónica, en consultas V1 y VF

	VARONES % (IC95%)	MUJERES % (IC95%)	P
Porcentaje cumplimiento por llamada telefónica V1	81,7 % (69,6-90,5)	82 % (70-90,6)	0,966
Porcentaje cumplimiento por recuento simple consulta V1	98,3 % (91,1-100)	91,8 % (81,9-97,3)	0,207
Porcentaje cumplimiento por llamada telefónica VF	86,7 % (75,4-94,1)	75,4% (62,7-85,5)	0,115
Porcentaje cumplimiento por recuento simple consulta VF	95 % (86,1-99)	93,4% (84,1-98,2)	0,1

Figura 16. Porcentaje de cumplimiento farmacológico, de forma global y por género, medido por RSC y llamada telefónica, en consultas V1 y VF

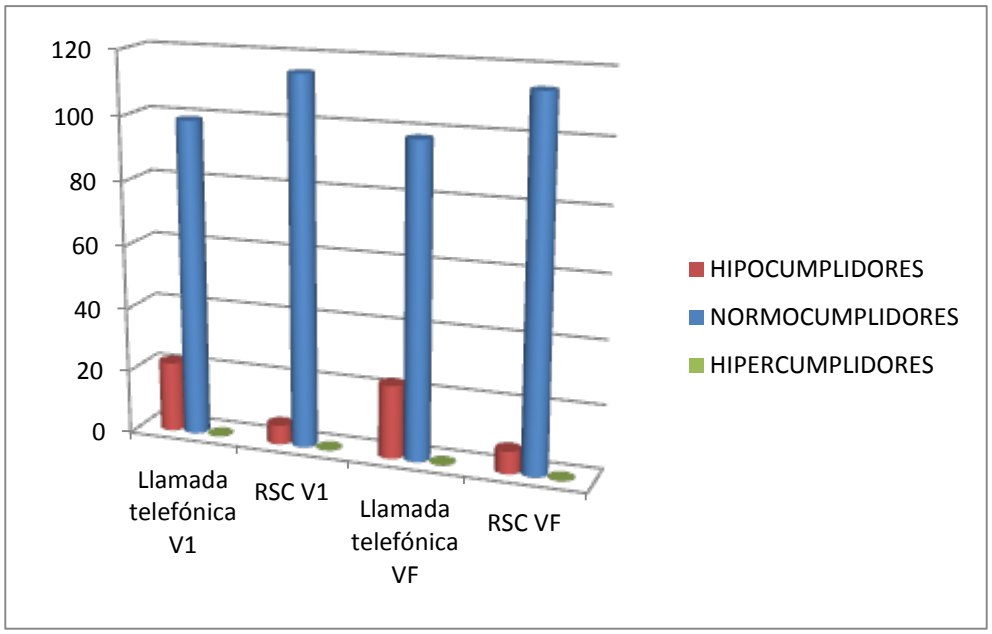


Con el recuento de comprimidos clasificamos la conducta del paciente cumplidor (porcentaje de cumplimiento entre 80% y 110%) o paciente incumplidor (porcentaje de cumplimiento menor de 80% o mayor de 110%), y los distintos datos de hipo, normo e hipercumplidores se presentan en las Tabla 25 y Figura 17.

Tabla 25. Distribución de cumplidores e incumplidores, medido por RSC y por llamada telefónica, en consultas V1 y VF

	n	HIPOCUMPLIDORES n (%)	NORMOCUMPLIDORES n (%)	HIPERCUMPLIDORES n (%)
Llamada telefónica V1	121	22 (18,2%)	99 (81,8%)	0 (0%)
RSC V1	121	6 (4,6%)	115 (95,4%)	0 (0%)
Llamada telefónica VF	121	23 (19%)	98 (81%)	0 (0%)
RSC VF	121	7 (5,8%)	114 (94,2%)	0 (0%)

Figura 17. Distribución de grupos de pacientes según porcentaje de cumplimiento farmacológico medido por RSC y llamada telefónica, en consultas V1 y VF



8.3. ÍNDICES DE VALIDEZ DE LOS MÉTODOS INDIRECTOS

En las Tablas 26 y 27 se expresa en valores absolutos y porcentajes, el grado de incumplimiento detectado con el método indirecto de la llamada telefónica frente al patrón de oro o recuento simple de comprimidos en consulta en forma de tabla 2 x 2, para la visita 1 y visita final.

Tabla 26. Incumplimiento detectado por método indirecto respecto al incumplimiento medido por RSC en consulta V1

		Recuento Simple Comprimidos V1		**P**
		Incumplidor	Cumplidor	
Recuento LlamadaTelefónica V1	Incumplidor	6 (5%)	16 (13,2%)	<0,0001
	Cumplidor	0 (0%)	99 (81,8%)	

Tabla 27. Incumplimiento detectado por método indirecto respecto al incumplimiento medido por RSC en consulta VF

		Recuento Simple Comprimidos VF		**P**
		Incumplidor	Cumplidor	
Recuento LlamadaTelefónica VF	Incumplidor	7 (5,8%)	16 (13,2%)	<0,0001
	Cumplidor	0 (0%)	98 (81%)	

Los índices de validez e intervalos de confianza se exponen en la tablas 28 y 29, tanto en la visita 1 como en la visita final.

En la visita final, el test de la llamada telefónica como método de medida del cumplimiento obtuvo máxima sensibilidad, y elevadas especificidad y exactitud global. El índice kappa fue moderado (0,415).

Tabla 28. Índices de validez para el método indirecto de la llamada telefónica, en visita1 y visita final

	Llamada telefónica V1	Llamada telefónica VF
Sensibilidad	100%	100%
Especificidad	86,1%	86%
Exactitud	86,5%	86,8%
VPP	30%	30,4%
VPN	100%	100%
CP +	7,07	7,13
CP -	0,01	0
Kappa	0,380	0,415
Previsión de incumplimiento	4,96	5,79

VPP (valor predictivo positivo). VPN (valor predictivo negativo). CP+ (coeficiente de probabilidades positivo). CP- (coeficiente probabilidades negativo).

Tabla 29. Intervalos de confianza al 95% de los índices de validez para el método indirecto de la llamada telefónica, en visita1 y visita final

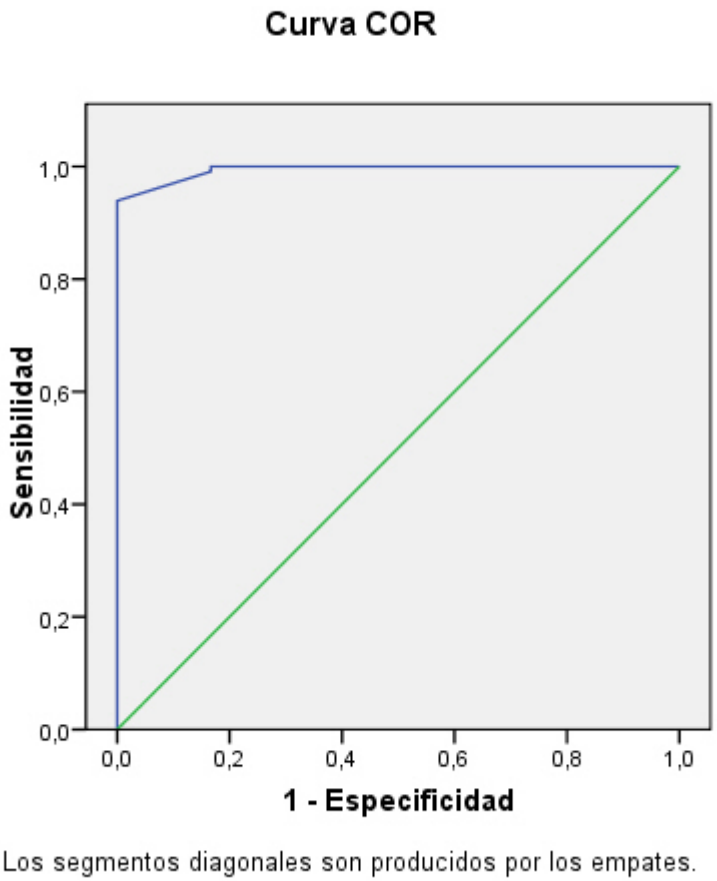
	Llamada telefónica V1	Llamada telefónica VF
Sensibilidad	(100-100)	(100-100)
Especificidad	(78,2-91,8)	(80-92)
Exactitud	(79,4-92,2)	(80,2-92,3)
VPP	(13,2-52,9)	(12-49)
VPN	(100-100)	(100-100)

VPP (valor predictivo positivo). VPN (valor predictivo negativo).

8.4. CURVAS ROC: COMPARACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La curva ROC para el incumplimiento por llamada telefónica en la visita 1, se representan en la Figura 18.

Figura 18. Curva ROC para el método indirecto de la llamada telefónica en la visita 1

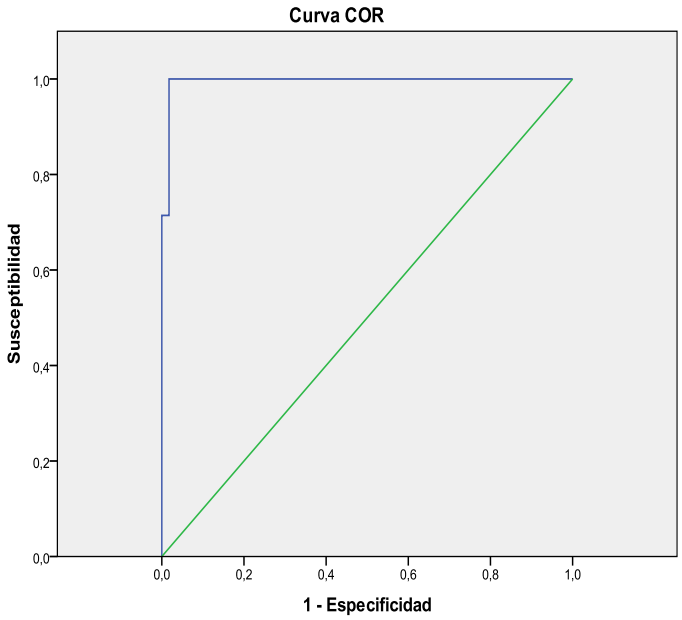


Test Diagnóstico	ABC	ES[a]	Significación Asintótica [b]	Intervalo confianza 95%	
Llamada telefónica V1	0,994	0,007	0,000	0,981	1
[a]Error estándar. Bajo el supuesto no paramétrico [b]Hipótesis nula: área verdadera = 0.5					

El área bajo la curva es de 0,994 (IC95% 0,981-1), indicando que existe un 99,4% de probabilidad de que el diagnóstico realizado a un incumplidor sea más correcto que el de un cumplidor elegido al azar. El punto de corte óptimo sería 76,79%, que proporcionaría una sensibilidad del 100% y una especificidad del 93,9 %.

La curva ROC para el incumplimiento por llamada telefónica en la visita final, se representan en la Figura 19.

Figura 19. Curva ROC para el método indirecto de la llamada telefónica en la visita final



Test Diagnóstico	ABC	ES[a]	Significación Asintótica [b]	Intervalo confianza 95%	
Llamada telefónica VF	0,995	0,006	0,000	0,985	1
[a]Error estándar. Bajo el supuesto no paramétrico [b]Hipótesis nula: área verdadera = 0.5					

El área bajo la curva es de 0,995 (IC95% 0,985-1), indicando que existe un 99,5% de probabilidad de que el diagnóstico realizado a un incumplidor sea más correcto que el de un cumplidor elegido al azar. El punto de corte óptimo sería 74%, que proporcionaría una sensibilidad del 100% y una especificidad del 98,2%.

8.5. ANÁLISIS BIVARIANTE

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes incumplidores cuando se analizaron el género y los FRCV, como queda presentado en la Tabla 30.

Tabla 30. Relación del cumplimiento con características de la muestra estudiada

	Recuento Simple Comprimidos VF		P
	Incumplidor	Cumplidor	
Género			
Varón	57 (95%)	3 (5%)	1
Mujer	57(93,4%)	4 (6,6%)	
Dislipemia			
SÍ	54 (93,1%)	4 (6,9%)	0,709
NO	60 (95,2%)	3 (4,8%)	
Diabetes			
SÍ	17 (85%)	3 (15%)	0,088
NO	97 (96%)	4 (4%)	
Antecedente familiar ECV prematura			
SÍ	6 (100%)	0 (0%)	1
NO	108 (93,9%)	7 (5,8%)	
Tabaquismo			
SÍ	20 (95,2%)	1 (4,8%)	1
NO	94 (94%)	6 (6%)	

En cuanto a las variables PAS, PAD y PP en visita de inclusión, de seguimiento y final, los resultados en el análisis bivariante quedan expresados en la Tabla 31.

Tabla 31. Relación del cumplimiento con valores de presión arterial en visitas

Valores (mmHg)		N	Media	Desviación típica	p
V0-MEDIAPAS	Cumplidores	114	152,02	17,756	0,464
	Incumplidores	7	158,64	18,402	
V0-MEDIAPAD	Cumplidores	114	87,96	9,736	0,402
	Incumplidores	7	91,00	11,587	
V1-MEDIAPAS	Cumplidores	114	142,55	16,805	0,125
	Incumplidores	7	152,43	14,366	
V1-MEDIAPAD	Cumplidores	114	82,79	9,475	0,264
	Incumplidores	7	87,07	8,904	
VF-MEDIAPAS	Cumplidores	114	138,82	15,148	0,239
	Incumplidores	7	145,36	9,698	
VF-MEDIAPAD	Cumplidores	114	80,43	8,800	0,147
	Incumplidores	7	84,14	12,368	
PPV0_MED	Cumplidores	114	64,0658	15,93564	0,842
	Incumplidores	7	67,6429	25,95142	
PPV1_MED	Cumplidores	114	59,7632	15,79686	0,408
	Incumplidores	7	65,3571	17,91116	
PPVF_MED	Cumplidores	114	58,3860	15,15510	0,645
	Incumplidores	7	61,2143	14,60267	

En cuanto a las variables diferencia de PAS, PAD y PP entre visita final y visita 0, los resultados en el análisis bivariante quedan expresados en la Tabla 32.

Tabla 32. Relación del cumplimiento con valores de diferencia de presión arterial entre visita final y visita de inclusión

Valores (mmHg)		N	Media	Desviación típica	p
PAS_DIF	Cumplidores	114	13,2061	17,17232	0,794
	Incumplidores	7	13,2857	19,28699	
PAD_DIF	Cumplidores	114	7,5263	10,24951	0,794
	Incumplidores	7	6,8571	8,13795	
PP_DIF	Cumplidores	114	5,6798	14,36073	0,916
	Incumplidores	7	6,4286	15,40679	

En la Tabla 33 se observa cómo el porcentaje de cumplimiento no se correlacionó ni con edad, ni con PAS ó PAD en la visita final.

Tabla 33. Correlaciones entre porcentaje de cumplimiento por recuento simple de comprimidos en visita final y características de la muestra estudiada

Correlaciones			
			Porcentaje cumplimiento por RSC - VF
Rho de Spearman	**EDAD**	Coeficiente de correlación	,077
		Sig. (bilateral)	,403
		N	121
	V1-MEDIAPAS (mm Hg)	Coeficiente de correlación	,005
		Sig. (bilateral)	,952
		N	121
	V1-MEDIAPAD (mm Hg)	Coeficiente de correlación	-,036
		Sig. (bilateral)	,698
		N	121
	VF-MEDIAPAS (mm Hg)	Coeficiente de correlación	-,006
		Sig. (bilateral)	,951
		N	121
	VF-MEDIAPAD (mm Hg)	Coeficiente de correlación	-,030
		Sig. (bilateral)	,743
		N	121
	Porcentaje cumplimiento RSC - VF	Coeficiente de correlación	1,000
		Sig. (bilateral)	.
		N	121

8.6. REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA UNIVARIANTE

En el análisis no ajustado de regresión logística binaria para ver qué variables permiten predecir el incumplimiento medido mediante RSC, la única variable de las consideradas que se relacionó con la variable complimiento por recuento fue la variable porcentaje de cumplimiento por llamada telefónica (obviamente en VF).

En la Tabla 34 se expresan los modelos univariantes estudiados para ver qué variables podían utilizarse como predictoras en un modelo más complejo.

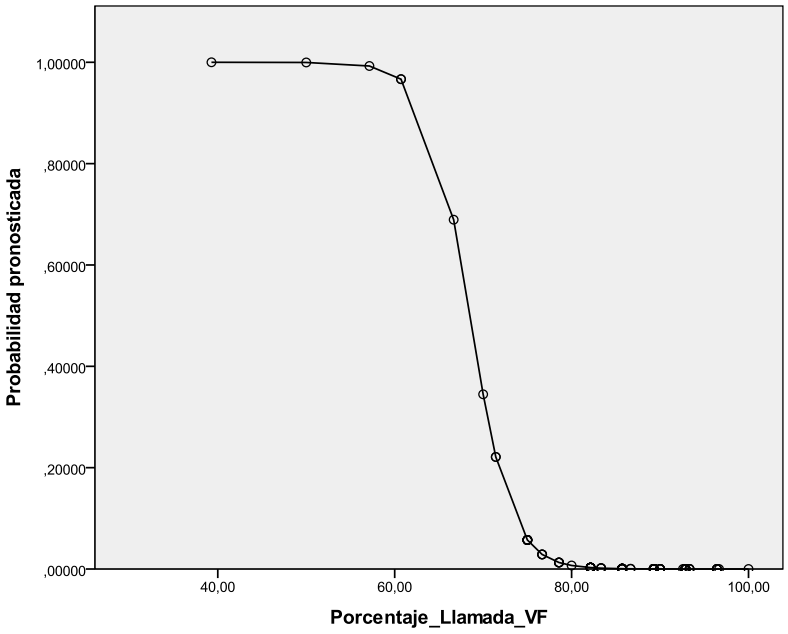
Tabla 34. Regresiones logísticas univariantes

	β	OR	IC95%	P	R^2 Nagelkerke
%CUMPLIMIENTO LLAMADA VF	-0,432	0,649	0,46-0,92	**0,014**	0,835
EDAD	-0,003	0,997	0,93-1,07	0,924	<0,001
SEXO	-0,288	0,75	0,16-3,50	0,714	0,003
DISLIPEMIA	0,393	1,481	0,32-6,92	0,617	0,006
DIABETES	1,454	4,279	0,88-20,84	**0,072**	0,066
ANTECEDENTES	-18,467	$9\ 10^{-9}$		0,999	0,017
TABAQUISMO	-0,244	0,783	0,09-6,87	0,826	0,001
Nº ENFERMEDADES	-0,242	0,785	0,39-1,58	0,497	0,011
PAS VF	0,027	1,028	0,98-1,08	0,259	0,028
PAD VF	0,049	1,051	0,96-1,15	0,29	0,027

8.7. REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA MULTIVARIANTE

En el modelo multivariante (utilizando todas las variables regresoras de partida y al seleccionar variables por el método "backward") solo el % de cumplimiento medido por llamada telefónica se relaciona significativamente con la variable respuesta (cumplimiento según RSC). El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow nos aporta un R^2 de Nagelkerke de 0,835 (p=0,992), que indica un muy buen ajuste. El coeficiente asociado a la variable predictora es negativo (-0,432), indicando que a mayor porcentaje de cumplimiento determinado por llamada telefónica menor es la probabilidad de que el individuo sea incumplidor (medido por recuento). Por cada punto porcentual que aumente el cumplimiento medido por llamada telefónica, según nos indica el intervalo de confianza para el OR, la probabilidad de ser incumplidor frente a no serlo queda multiplicada por entre 0,46 y 0,92 veces. El modelo ajustado de regresión logística binaria multivariante se expresa en la Figura 20.

Figura 20. Modelo de regresión logística binaria multivariante para predicción del cumplimiento al tratamiento con antihipertensivos



y nos permite clasificar a los individuos muestreados según la Tabla 35:

Tabla de clasificación[a]					
	Observado		Pronosticado		
			Recuento final		Porcentaje correcto
			Cumplidores	Incumplidores	
Paso 1	Recuento final	Cumplidores	113	1	99,1
		Incumplidores	2	5	71,4
	Porcentaje global				97,5

a. El valor de corte es ,500

9. DISCUSIÓN

Nuestro estudio nos muestra la llamada telefónica como un buen método alternativo de medición del cumplimiento terapéutico al compararla con el patrón oro que constituye el recuento de comprimidos en consulta médica. La llamada telefónica aporta una máxima sensibilidad junto a una alta especificidad y exactitud global como medida de cumplimiento.

La especificidad de la llamada (86%), indica presencia de falsos positivos o pacientes que admitan ser incumplidores y que no sea cierto en un 14% de casos, aunque la sensibilidad es mayor (100%). Esto último implica aceptar ausencia de falsos negativos, es decir, que los pacientes nos indiquen que son cumplidores, cuando en realidad serán incumplidores comparado con el recuento de comprimidos en consulta.
Se cumple de esta manera con la condición necesaria para la validación de un método indirecto[65, 110, 111] al presentar especificidad y sensibilidad superior al 80%.

El VPP nos dice que solo un 30,4% de los individuos clasificados como incumplidores por el método de la llamada telefónica, lo son realmente (por el método del recuento de comprimidos).

El resultado del cociente de probabilidad positivo, nos indica que se confirma el diagnóstico de incumplidor de forma moderada.

Cuando calculamos el grado de coincidencia una vez eliminado el papel del azar, el índice de concordancia kappa[113] nos indica que esta consistencia se debe interpretar como moderada.

Realizando la curva ROC para la visita final, encontramos que el área bajo la curva nos indica que existe un 99,5% de probabilidad de que el diagnóstico realizado a un incumplidor sea más correcto que el de un cumplidor elegido al azar. El punto de corte óptimo sería 74%, que proporcionaría una sensibilidad del 100% y una especificidad del 98,2%.

En el análisis sin ajustar por otras variables, de regresión logística binaria para ver qué variables permiten predecir el incumplimiento medido mediante RSC, la única variable de las consideradas que se relacionó con la variable complimiento por recuento fue la variable porcentaje de cumplimiento por llamada telefónica.

El modelo multivariante (utilizando todas las variables regresoras de partida) nos conduce a la misma conclusión: solo el % de cumplimiento medido por llamada telefónica se relaciona significativamente con el cumplimiento según recuento (variable respuesta). El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow[141] nos indica que el modelo es adecuado, y que tiene muy buen ajuste. El coeficiente asociado a la variable predictora es negativo, indicando que a mayor porcentaje de cumplimiento determinado por llamada telefónica menor es la probabilidad de que el individuo sea incumplidor (medido por recuento). En realidad, según nos indica el intervalo de confianza para el OR, por cada punto porcentual que aumente el cumplimiento medido por llamada telefónica, la probabilidad de ser incumplidor frente a no serlo queda multiplicada por entre 0,46 y 0,92 veces.

Por todo lo precedente, la llamada telefónica como método de medida del cumplimiento terapéutico puede ser una buena alternativa por su casi universalidad, facilidad de uso, coste reducido, disminución de desplazamientos de los pacientes a los centros sanitarios, disminución de desplazamientos de los profesionales sanitarios a los domicilios de los usuarios para recuento de comprimidos; todo ello, sustentado en muy buenos datos sobre la validez de la prueba.

Características de nuestra población:

Las características generales de la población de nuestra investigación coinciden con aquella que demanda más las consultas de atención primaria[149]. Son pacientes hipertensos añosos, con ligero predominio de mujeres, con pluripatología y mayores prevalencias en dislipemia y obesidad como FRCV[150]. Hay mayoría (95%) sin antecedentes de enfermedad cardiovascular prematura, los varones son significativamente más fumadores y las mujeres presentan más diabetes pero sin significación estadística.

En nuestro estudio recibieron asociación de antihipertensivos 2/5 partes de los pacientes, porcentaje superior al observado en el estudio PRESCAP 2006[151], siendo las asociaciones de IECA ó ARA II junto a diurético, las más utilizadas. Los fármacos antihipertensivos más frecuentemente utilizados en nuestro estudio en régimen de monoterapia fueron los IECAs, seguidos de los ARA II y los diuréticos, porcentajes muy similares a los observados en PRESCAP 2006[151].

El mal control de la HTA cuando finalizó el estudio estuvo por encima del 40%, cifras que son similares a lo obtenido en el estudio PRESCAP 2006[151] y muy inferiores a las obtenidas en el estudio PRESCAP 2010[18].

Como causas más frecuentes del mal control de la tensión arterial podemos encontrar: incumplimiento terapéutico e inercia clínica[19,20, 21]. Conocemos así la asociación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el menor grado de control de las enfermedades crónicas, y como consecuencia de ello la menor o mayor morbimortalidad cardiovascular. Ante una HTA no controlada, el incumplimiento del tratamiento farmacológico debe ser considerado en primer lugar en su diagnóstico diferencial.

El porcentaje de cumplimiento (PC) al final del estudio fue muy elevado (94,2%) medido por recuento simple de comprimidos en consulta, y del 81 % medido por recuento telefónico, de forma global y por género. Datos que contrastan con las últimas investigaciones publicadas sobre prevalencia de incumplimiento farmacológico en la HTA del 32,78% en España [56], y del 37,60% a nivel mundial[55].

Estos altos porcentajes de cumplimiento obtenidos en nuestra investigación pueden encontrar su explicación en el hecho que supone la participación de profesionales sanitarios muy implicados en el control de los pacientes hipertensos y sensibilizados en la importancia de mejorar el cumplimiento de sus pacientes crónicos, aunque cuando se analiza la magnitud de buen cumplimiento de la mayoría de los métodos indirectos validados[84] encontramos una sobrestimación respecto de lo obtenido por RSC.

Sin embargo, el problema del incumplimiento terapéutico ha sido poco estudiado y es una de las grandes asignaturas pendientes por resolver en la sanidad mundial[2, 3], por múltiples problemas entre los que destaca la dificultad para su correcta medición.

Como hemos indicado en repetidas veces a lo largo de esta Memoria, medir el cumplimiento es difícil y no existe ningún método ideal. Los métodos, tanto directos como indirectos, tienen sus ventajas e inconvenientes; y, además, ninguno de ellos engloba todos los aspectos que influyen en el cumplimiento[28, 41]. El método indirecto basado en el recuento simple de comprimidos[7], está ampliamente validado[8, 9].El inconveniente más importante que tiene este método es que asume que los comprimidos que faltan en el envase los ha tomado el enfermo, hecho que puede no ser cierto, y por ello se ha intentado mejorar realizando el recuento en el domicilio y por sorpresa.

El RCS se puede realizar en la consulta del profesional sanitario (medicina y/o enfermería) o en el propio domicilio del paciente, pero ello conlleva un consumo de tiempo en desplazamientos para el paciente y/o para el profesional sanitario.

Cuando se intentan validar en diferentes estudios[61, 152, 153] los diversos métodos indirectos de medida del incumplimiento en la HTA, la mayoría basados en la entrevista clínica, respecto al método considerado como estándar, el recuento de comprimidos, se obtienen resultados con una escasa concordancia (Tabla 4). El método de certeza utilizado en nuestro trabajo, el recuento de comprimidos, es el que aconsejan la mayoría de los autores[28, 75].

Usando una tabla 2x2 para la validación de la llamada telefónica frente al RSC (Tabla 36) presentamos los indicadores de validez y los indicadores de rendimiento, y el árbol de decisiones clínicas de nuestra investigación (Figura 21).

Tabla 36. Validación de la llamada telefónica frente a RSC

		Recuento Simple Comprimidos VF		**P**
		Incumplidor	Cumplidor	
Recuento LlamadaTelefónica VF	Incumplidor	7 (5,8%)	16 (13,2%)	<0,0001
	Cumplidor	0 (0%)	98 (81%)	

Indicadores de validez:

Sensibilidad: 100% (IC95%:100-100).

Especificidad: 86% (IC95%:80-92).

Coeficiente de probabilidad positivo: 7,13.

Indicadores de rendimiento:

Valor predictivo positivo: 30,4% (IC95%:12-49).

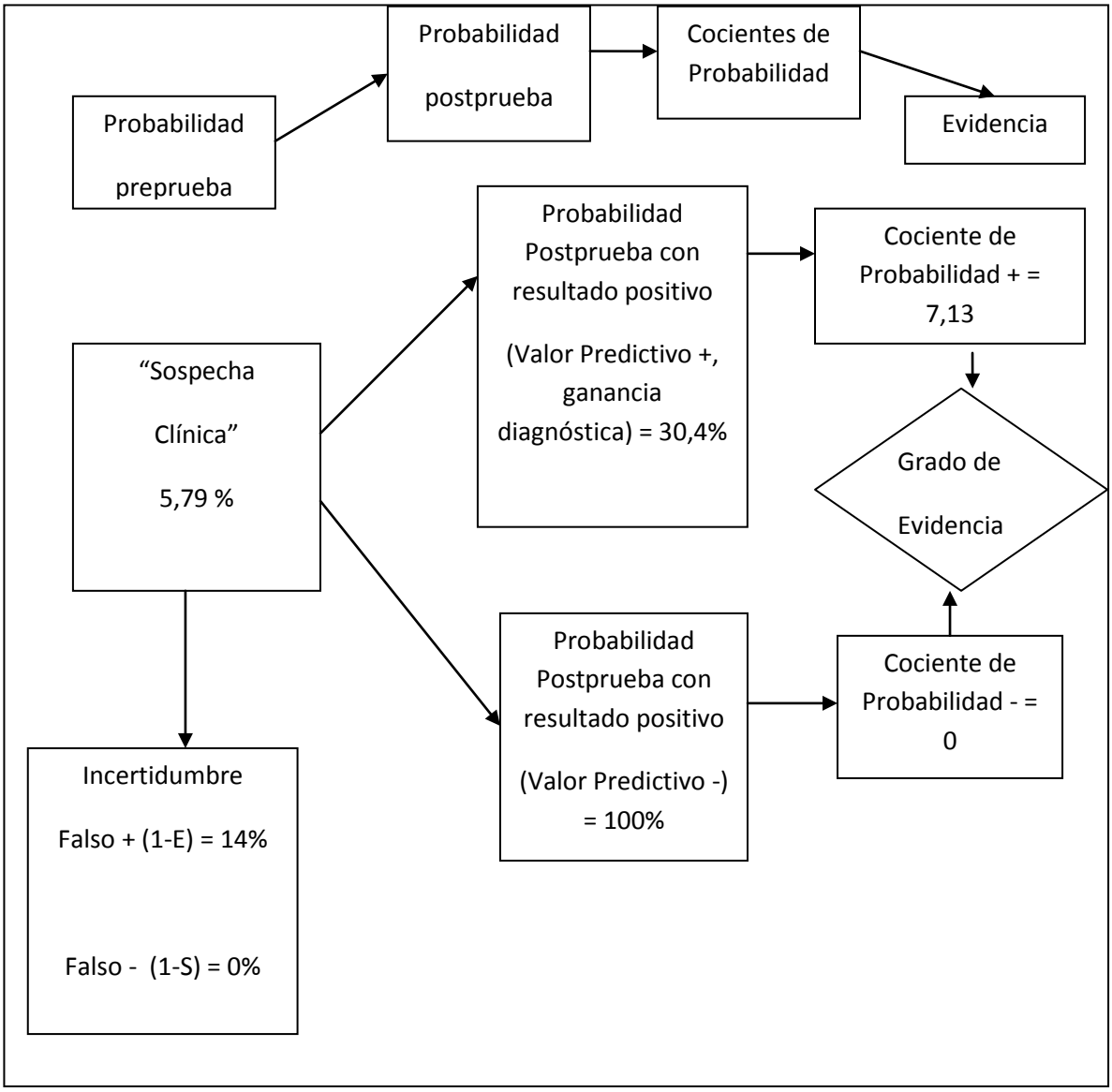
Valor predictivo negativo: 100% (IC95%:100-100).

Coeficiente predictivo negativo: 0.

Previsión de incumplimiento: 5,79%.

Exactitud: 86,8% ((IC95%:80,2-92,3).

Figura 21. Árbol de decisiones clínicas para el estudio VALCUMPLEX-HTA



La proyección del incumplimiento en el escenario de las enfermedades de mayor repercusión en la morbimortalidad actual:

En el año 2010[5] se produjeron en España 382.047 defunciones, siendo las tres principales causas de muerte por grandes grupos de enfermedades las enfermedades del sistema circulatorio (responsables de la tercera parte de las defunciones), los tumores (responsables de otra tercera parte) y las enfermedades del sistema respiratorio (10,5%).

A nivel más detallado de enfermedades, las isquémicas del corazón (infarto, angina de pecho,...) y las cerebrovasculares volvieron a ocupar el primer y segundo lugar en número de defunciones. Las isquémicas fueron la primera causa en los hombres y las cerebrovasculares en las mujeres.

Existe un gran conjunto de evidencias científicas sólidas sobre el impacto y el valor predictivo de los factores de riesgo clásicos (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes, etc.) en la determinación de morbimortalidad cardiovascular y también del gran beneficio que puede obtenerse con su modificación[6]. La HTA es el principal factor de riesgo cardiovascular modificable que, junto al tabaquismo y la hipercolesterolemia, contribuye a la mortalidad mundial[1].

En cuanto a la prevalencia de la hipertensión arterial encontramos dos recientes estudios publicados en España, el estudio DARIOS[3] presenta una prevalencia estandarizada de HTA del 43% en el territorio español y el estudio HERMEX[150] (Estudio de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en un área sanitaria de Badajoz) en la Comunidad autónoma de Extremadura una prevalencia de HTA del 35,8%.

El aumento de la expectativa de la vida en nuestra población que se ha logrado, entre otras causas, con las mejoras sanitarias diagnósticas y terapéuticas introducidas en la medicina trae, entre otras consecuencias, un mayor envejecimiento de la población, una mayor prevalencia/incidencia de enfermedades crónicas y un mayor uso de fármacos.

En este escenario el cumplimiento terapéutico y, por ende, el gasto sanitario que puede suponer su control tiene un protagonismo muy importante, máxime en la coyuntura económica actual.

De esta forma, principalmente en el ámbito de la Atención Primaria, conseguir herramientas útiles, fáciles de usar, de bajo coste y de demostrada eficacia, supondría un gran avance en el control del cumplimiento terapéutico de nuestros pacientes.

En este contexto, el uso de tecnologías de la comunicación como la llamada telefónica al domicilio de los pacientes implicaría una disminución de las visitas a los Centros de salud con rendimiento positivo para los pacientes y los profesionales sanitarios que los atienden.

10. LIMITACIONES y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Toda investigación conlleva sus limitaciones pero también sus fortalezas, la nuestra no es una excepción, así analizamos los siguientes:

10.1. SESGOS DE SELECCIÓN

Los pacientes participantes en esta investigación eran pacientes hipertensos diagnosticados de novo o en tratamiento antihipertensivo, pero no controlados, (según criterios de la Guía europea ESH-ESC 2003[11]) que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, y que acudían consecutivamente a las consultas de los médicos investigadores.

Con el muestreo consecutivo utilizado para seleccionar a los pacientes, asumimos un sesgo de selección idéntico al que ocurre en la población que demanda más las consultas de atención primaria[149], que podría haberse reducido al usar un muestreo probabilístico estratificado por edad.

Los errores de selección achacables al observador pueden estar relacionados con la mejor formación en cumplimiento terapéutico, así como su predisposición positiva al abordaje del mal control de los factores de riesgo cardiovascular, en los investigadores participantes en el estudio.

10.2. SESGOS DE INFORMACIÓN

Según aparece en el apartado “Material y Métodos” de la presente Memoria, se proporcionó a todos los investigadores colaboradores una extensa información y un cronograma del estudio, para medir en 4 ocasiones recuento de comprimidos (Tanto en visita 1 como visita 2, y con la llamada telefónica y con RSC en consulta) para minimizar estos sesgos.

Al centrarse el estudio en la valoración de un solo comprimido, en monoterapia o en asociación terapéutica fija, y utilizando el enmascaramiento con el pretexto de estudiar la caducidad de los envases, también se reducen los posibles sesgos de información.

Los valores de sensibilidad y especificidad, tan importantes en las pruebas diagnósticas, pudieron ser evaluados al contar con un estándar de oro como es el RSC[154].

Sin embargo, no se pudo realizar un proceso de aprendizaje y homologación de las medidas con todos los investigadores, por motivos económicos y de organización de la actividad clínica diaria de cada uno de ellos.

10.3. SESGOS DE CONFUSIÓN

Con el propósito de minimizar los sesgos de confusión[155], se sometían todos los pacientes a los dos métodos de medida, recuento de comprimidos por llamada telefónica y RSC, y comparando con el patrón de referencia como es el RSC.

De esta forma, todos los factores confusores serían similares en todos los pacientes; y, además, se realizaron análisis multivariantes de regresión logística hacia atrás y por pasos para descartar factores de confusión.

10.4. EXACTITUD DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA

La gran fortaleza de nuestra investigación radica en haber seguido las recomendaciones de calidad en estudios sobre pruebas diagnósticas que recomiendan la iniciativa STARD[156,157] (Standars for Reporting of Diagnostic Accuracy) y el instrumento QUADAS[157,158] (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies).

La precisión diagnóstica se refiere al grado de concordancia entre la información ofrecida por la prueba diagnóstica evaluada, en nuestro caso la medición por llamada telefónica, y la ofrecida por la prueba de referencia o RSC.

La precisión diagnóstica se ha expresado con los valores de sensibilidad y especificidad, los cocientes de probabilidad y el área bajo la curva ROC

11. CONCLUSIONES

11. 1. CONCLUSIONES AL OBJETIVO PRIMARIO

La llamada telefónica como método de medida del cumplimiento terapéutico puede ser una buena alternativa por su casi universalidad, facilidad de uso, coste reducido, disminución de desplazamientos de los pacientes a los centros sanitarios, disminución de desplazamientos de los profesionales sanitarios a los domicilios de los usuarios para recuento de comprimidos; todo ello, sustentado en muy buenos datos sobre la validez de la prueba.

11.2. CONCLUSIONES A OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Los pacientes de esta investigación fueron hipertensos añosos, con ligero predominio de mujeres, con pluripatología y mayores prevalencias en dislipemia y obesidad como FRCV. Hay mayoría (95%) sin antecedentes de enfermedad cardiovascular prematura, los varones son significativamente más fumadores y las mujeres presentan más diabetes pero sin significación estadística.

2. En nuestro estudio recibieron asociación de antihipertensivos 2/5 partes de los pacientes, siendo las asociaciones de IECA ó ARA II junto a diurético, las más utilizadas.

3. El mal control de la HTA cuando finalizó el estudio estuvo por encima del 40%.

4. En el modelo multivariante obtenido, aunque con valores de ajuste muy significativos, solo el % de cumplimiento medido por llamada telefónica se relaciona significativamente con la variable respuesta (cumplimiento según RSC).

12. BIBLIOGRAFIA

1.- Beaglehole R, Bonita R. Global public health: a scorecard. The Lancet 2008; 372:1988-96.

2.- An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. European Heart Journal 2008; 29:1316-26.

3.- Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, Félix FJ, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrila D, Segura A, Sánz H, Fernández-Bergés D, Fitó M y Marrugat J. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol 2011; 64(4):295-304.

●●● Estudio cuyo objetivo fue analizar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en personas de 35-74 años en 10 comunidades autónomas españolas y determinar el grado de variabilidad geográfica en la distribución de dichos factores.

4.- Villar F, Banegas JR, Donado J, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Madrid: Sociedad Española de Arteriosclerosis; 2007.

5.- Instituto Nacional de Estadística. INEbase.Salud 2010.
Disponible en: http://www.ine.es/prensa/np703.pdf

●● Datos de defunciones, según causa de la muerte del año 2010, publicados el día 20 de marzo de 2012 por el Instituto Nacional de Estadística. Nos sitúan en la importancia de las enfermedades del sistema circulatorio como causa de mortalidad en España.

6.- Conthe P, Lobos JM. Visión actual del riesgo cardiometabólico. Rev Clin Esp 2008; 208(2):63-5.

7. Instituto Nacional de Estadística. INEbase.Salud 2007.
Disponible en: http:/www.ine.es/inebase

8. Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. Am J Cardiol 1976; 37(2):269-82.

9. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. Rev Esp Cardiol. 2008; 61(3):299-310.

●● Artículo que revisa los distintos factores de riesgo cardiovascular y hace referencia a la epidemiología cardiovascular en relación con uno de los más importantes estudios epidemiológicos como es el Framingham Heart Study.

10. Smith SC, Jr., Jackson R, Pearson TA, Fuster V, Yusuf S, Faergerman O, et al. Principles for national and regional guidelines on cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the World Heart and Stroke Forum. Circulation 2004; 29; 109(25):3112-21.
11. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003 Jun; 21(6):1011-53.

    ●●● Guía publicada en 2003 por el Comité creado por la Sociedad Europea de Hipertensión (SEH) y la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) para ofrecer la mejor y más equilibrada información disponible en relación con el manejo de la hipertensión arterial. Ha sido utilizada en nuestra investigación como base para los criterios de inclusión y de control de los pacientes hipertensos.

12. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002 Dec 14; 360(9349):1903-13. Erratum in: Lancet 2003 Mar 22; 361(9362):1060.
13. Banegas JR, Rodriguez Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillón P, del Rey Calero J. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. Hypertension 1998; 32:998-1002.
14. Graciani A, Zuluaga-Zuluaga MC, Banegas JR, León-Muñoz LM, de la Cruz Troca JJ, Rodriguez-Artalejo F. Cardiovascular mortality attributable to high blood pressure in Spanish population over 50. Med Clin (Barc) 2008; 131(4):125-9.
15. Banegas Banegas JR, González Enríquez J, Martín Moreno JM, Rodríguez Artalejo F, Villar Alvarez F. Epidemiología y evaluación en atención primaria. Rev Enferm.1988 Mar; 11(115):12-4.
16. Banegas Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión en población anciana en España. R Acad Nac Med (Madr). 2002; 119:143-52.
17. Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. El problema de la hipertensión arterial en España. Rev Clin Esp. 2002; 202:12-5.

18. Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Prieto Díaz MA, Banegas Banegas JR, González-Segura Alsina D, Lou Arnal S, Divisón Garrote JA, Beato Fernández P, Barrios Alonso V, en representación del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Atención Primaria (Grupo HTA/SEMERGEN) y de los investigadores del Estudio PRESCAP 2010. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. Med Clin (Barc). 2012; 139(15):653–661.

●● El estudio PRESCAP 2010 (PRESión arterial en la población española en los Centros de Atención Primaria) tiene como objetivo principal conocer el grado de control de la PA en una amplia población hipertensa tratada farmacológicamente que recibe asistencia sanitaria en Atención Primaria de España.

19. Márquez Contreras E, Martel Claros N, Gil Guillén VF, Martín De Pablo JL, De La Figuera Von Wichman M, Casado Martínez JJ, Espinosa García J. El control de la inercia terapéutica en el tratamiento de la hipertensión arterial mediante diferentes estrategias. Aten Primaria.2009; 41(6):315–323.

20. Márquez Contreras E, Martín de Pablos JL, Espinosa García J, Casado Martínez JJ, Sánchez López E, Escribano J; Grupo de Trabajo sobre Cumplimiento de la Asociación de la Sociedad española de Hipertensión Arterial y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Eficacia de un programa de automedida domiciliaria de la presión arterial como estrategia para disminuir la inercia terapéutica. Aten Primaria. 2012; 44(2):89-96.

21. Martínez Juan, H. Validación del método de Prochaska y Diclemente en la identificación del incumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. Tesis doctoral (Página 11). Universidad “Miguel Hernández” de Elche. Facultad de Medicina de Elche. 2012.

●●● Tesis doctoral defendida en 2012 en la Universidad “Miguel Hernández” cuyo objetivo es muy similar al estudiado en nuestra investigación. Ha servido de base para la revisión y uso de los instrumentos de epidemiología de toma de decisiones clínicas, recomendados por la Unidad de Epidemiología Clínica de dicha Universidad.”, para identificar o confirmar el incumplimiento terapéutico del paciente hipertenso en condiciones reales de práctica clínica.

22. Lasagna L. Fault and default. N Engl J Med. 1973; 289:267-8.

23. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES, et al. Improvement of medication compliance in un controlled hipertensión: Lancet 1976;307 (7972):1265- 1268.
24. Hewson-Conroy KM, Burrell AR, Elliott D, Webb SA, Seppelt IM, Taylor C, et al. Compliance with processes of care in intensive care units in Australia and New Zealand point prevalence study. Anaesth Intensive Care. 2011 ;39: 926-35.
25. Haynes RB. The teaching of patient education concepts on therapeutic compliance to medical students. Bull N Y Acad Med.1985;61:12334.
26. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor PW, Roberts RS. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. The Lancet 1975; 1:1205-7.
27. Iñesta García A. Cumplimiento o adherencia en atención farmacéutica. Documento Docente. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad; 1999 Mayo.
28. Merino Sánchez J, Gil Guillén V, Belda Ibáñez J. Métodos de conocimiento y medida de la observancia. En: Martínez Amenós, editor. La observancia en el tratamiento de la hipertensión arterial. Barcelona: Doyma, 1993; 7-29.
29. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, de la Figuera Von-Wichman, Gil Guillén V, Martell N. El incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España. Análisis de los estudios publicados entre 1984 y 2001. Hipertensión 2002; 19(1):12-16.
30. Adherence to long-therm therapies. Evidence for action. World Health Organization 2004.
31. Haynes RB. Determinats of compliance. The disease and the mechanics of treatment. Baltimore MD, Johns Hopkins University Press, 1979.
32. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. American Journal of Cardiology, 1993; 72: 68D-74D.
33. Mullen PD. Compliance becames concordance. BMJ 1997; 314: 691-692.
34. Editorial. Editor´s Choice: Compliance a broken concept. BMJ 1997; 314.
35. Gil Guillén VF, Carratalá Munuera C, Mateo J. Cumplimiento en diabetes mellitus. En: Estudios para la salud. Guía Clínica de actuación en diabetes y riesgo cardiovascular. Escuela valenciana de estudios de la salud, 2006.
36. Wu PH, Yang CY, Yao ZL, Lin WZ, Wu LW, Chang CC. Relationship of Blood Pressure Control and Hospitalization Risk to Medication Adherence Among Patients With Hypertension in Taiwan. Am J Hypertens. 2010;23:155-60.

37. Blackwell B. Drug therapy compliance. New England Journal Medicine 1973; 289:249-252.

38. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DJ, editores. Compliance in health care. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1976.

●●● Tratado publicado por la "Johns Hopkins University" y cuyos editores son los mayores investigadores a nivel mundial sobre el campo de la adherencia. Hace una revisión exhaustiva desde la definición de adherencia, sus determinantes, estrategias de mejora del cumplimiento, o los métodos de investigación en dicho campo.

39. Roca-Cusachs A.Estrategias de intervención para mejorar el cumplimiento. Med Clin (Barc) 2001; 116(Supl 2): 56-62.

40. Tudor Hart J. Future strategies of hypertension control for age. En: Coope J eds. Hypertension in primary care. An international symposium held at Reykjavick Icelan, april 1978. RCGP. London 1980: 11-12.

41. Gil VF, Merino J. Cumplimiento terapéutico. En Tratado de Epidemiologia Clínica. Madrid. Du Pont Pharma. 1995; 299-313.

42. Gil VF, Merino J. Cumplimiento: Revisión de estudios bibliográficos y factores predictores. En: Biblioteca básica SEHLELHA. Seguimiento y cumplimiento del paciente hipertenso. Calidad de vida. Barcelona: Doyma; 1999; 15-43.

43. Gil VF, Piñeiro F, Merino J. Epidemiología clínica y cumplimiento terapéutico. En Gil VF, Belda J, Piñeiro F, Merino J. El cumplimiento terapéutico. Ed Doyma. Madrid 1999; 71-5.

44. Merino J, Gil VF, Piñeiro F. Concepto de cumplimiento, importancia y metodología de valoración. En: Merino J, Gómez Jerique JA, editores. Control del paciente dislipémico y factores que afectan al cumplimiento terapéutico. Madrid: Idepsa, 1998; 89-98.

45. Gil VF, Muñoz C, Martínez JL, Belda J, Soriano JE, Merino J. Estudio de los factores implicados en la no observancia terapéutica de pacientes hipertensos. Med Clin (Barc) 1994; 102: 50-53.ISNN: 0025-7753.

46. Gil VF, Belda J, Piñeiro F, Pascual R, Orozco D, Merino J. El incumplimiento en la práctica clínica: toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. Med Clin (Barc) 2001;116:77-86. ISNN: 0025-7753.

47. WHO. Adherence to long-term therapies. Evidence for actions. Geneve: World Health Organization; 2004.
Disponible en:
http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/index.html

48. Davis MS. Variations in patients' compliance with doctors' advine: An empirical analysis of patterns of communication. American Journal of Public Health 1968; 58:274-288.

49. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=patient+compliance

50. Gil Guillén VF, Carratalá Munuera C, Mateo J. Cumplimiento en diabetes mellitus. En: Estudios para la salud. Guía Clínica de actuación en diabetes y riesgo cardiovascular. Escuela valenciana de estudios de la salud, 2006.

51. Conthe P, Visús E. Importancia del cumplimiento terapéutico en la insuficiencia cardíaca. Med Clin (Barc). 2005 Mar 5;124(8):302-7.

52. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO, 2003.

53. Sackett DL, Hayness RB, Guyatt GH, Tugwell P. Ayudar a los pacientes a cumplir los tratamientos. En: Epidemiología Clínica. Ciencia Básica para la medicina clínica (2ª ed.). Madrid: Ed. Médica Panamericana, S:A:, 1994; 249-278.

54. Márquez E, Casado JJ. El Incumplimiento Farmacológico en el tratamiento de prevención de las enfermedades cardiovasculares. Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl2):46-51-. ISNN: 0025-7753.

55. Márquez Contreras E, Gil Guillén VF, Casado JJ, Martell N, De la Figuera von Wichmann M, Martín de Pablos JL, Atienza Martín F, Gros García T, Espinosa García J. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005. Aten Primaria. 2006; 38:325-32.
●●● Artículo que analiza el incumplimiento farmacológico de la hipertensión arterial (HTA) en España, a partir de una revisión de estudios publicados entre 1984 y 2005.

56. Espinosa García J, Martell Claros N, Llerena Ruiz A, Fernández-Bergés Gurrea D. Cumplimiento farmacológico en el tratamiento de la hipertensión arterial. Revisión de los estudios publicados entre los años 1975 y 2011. Semergen. 2012; 38(5):292-300.

●●● Revisión sistemática (PubMed), de artículos publicados sobre cumplimiento, desde 1975 al 1 de junio de 2011, y más específicamente los que miden el cumplimiento farmacológico en la hipertensión arterial (HTA) utilizando métodos de medida indirectos (recuento de comprimidos y/o monitores electrónicos de control de la medicación [MEMS], a nivel mundial.

57. Landsberger HA. Interaction process analysis of the mediation of labor-management disputes. J Abnorm Psychol. 1955 Nov; 51(3):552-8.
58. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Hypertension: Management in Adults in Primary Care: Pharmacological Update [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK);2006. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45886/.
59. López San Román A, Bermejo F, Carrera E, Pérez-Abad M, Boixeda D. Adhesión al tratamiento en la enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Esp Enferm Dig 2005. 97(4):249-257.
60. Ventura-Cerdá JM, Mínguez-Gallego C, Fernández-Villalba EM, Alós-Almiñana M, Andrés-Soler J. Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento retroviral. Farm Hosp 2006; 30: 171-176.
61. Piñeiro F, Gil VF, Donis M, Orozco D, Torres MT, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias. Aten Prim 1997; 19: 465-468.
62. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clin Ther 1999; 21(6):1074-1090.
63. Tuldra A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayes R, Arno A, Balague M. Prospective randomised two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2000; 25:221-228.
64. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Seller RD, Oullette VL. How often is medication taken as precribed? JAMA 1989; 261(22): 3273-3277.
65. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. Aten Primaria 1997; 19: 372-376.

●●● Artículo cuyo objetivo es validar 6 métodos indirectos, sencillos y fáciles de aplicar en la práctica clínica para identificar al paciente no cumplidor del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial.

66. Piñeiro Chousa F, Gil Guillén VF, Donis Otero M, Orozco Beltrán D, Pastor López R, Merino Sánchez L. Validez de seis métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la diabetes no insulinodependiente. Rev Clin Esp1997; 197:555-559.
67. García Pérez AM, Leiva Fernández F, Martos Crespo F, García Ruiz AJ, Prados Torres D, Sánchez de la Cuesta y Alarcón F. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? Medicina de Familia (And) 2000; 1:13-19.
68. Merino J, Gil VF, Belda J. Cumplimiento terapéutico. Tratado de Epidemiología clínica. Ed. Dpto. de Medicina y Psiquiatria de la Universidad de Alicante. 1995; 299-314.
69. Merino J, Gil Guillén VF, Cañizares R. Métodos de medida del cumplimiento aplicados a las enfermedades cardiovasculares. Med Clin (Barc) 2001; 116(Supl 2): 38-45.
70. Gil Guillén VF, Molinos Urien A. Métodos para evaluar el cumplimiento terapéutico. En: Suárez Fernández C, editor. Prevención de la progresión de la enfermedad cardiovascular. Importancia del cumplimiento terapéutico. Madrid: Farmacia Comunicación S.L. 2006; 41-60.
71. Nogués Solán X, Sorli Redó ML, Villar García J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. An Med Interna (Madrid) 2007; 24(3): 138-141.
72. Azizi M, Ménard J, Peyrard S, Lièvre M, Marre M, Chatellier G. Assessment of patients' and physicians' compliance to an ACE inhibitor treatment based o urinary N-acetyl Ser-Asp-Lys-Pro determination in the Noninsulin-Dependent Diabetes, Hypertension, Microalbuminuria, Proteinuria, Cardiovascular Events, and Ramipril (DIABHYCAR) study. Diabetes Care.2006 Jun; 29(6):1331-6.
73. Puigventos Latorre F, Llodrá Ortolá V, Vilanova Boltó M, Delgado Sánchez O, Lázaro Ferreruela M, Forteza-Rey Borrallerás J et al. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. Med Clin (Barc) 1997; 109: 702-706.
74. Roth HP, Caron HS, Hsi BP. Measuring intake of a prescribed medication: a bottle count and a tracer technique compare. Clin Pharmacol Ther 1970; 11: 228-237.
75. Sackett DJ, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Ayudar a los pacientes a cumplir los tratamientos. Epidemiología clínica. Una ciencia básica para la medicina clínica. Madrid: Díaz de Santos 1989; 250-259.

76. Evans L, Spelman M. The problem of non-compliance with drug therapy. Drugs 1983; 25: 63-76.

77. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Epidemiología clínica: una ciencia básica para la medicina clínica. Madrid; Ed. Díaz de Santos S.A. 1989; 259-290.

●●● Tratado redactado por 3 profesores de Epidemiología clínica y Bioestadística de la Universidad de Mc Master en Canadá. Clásico texto de ayuda en epidemiología que nos ayuda a seleccionar e interpretar las pruebas diagnósticas.

78. Palop Larrea V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2004; 28(5): 113-120.

79. Montero Torrejón JC, Herrera Carranza J. Cumplimiento terapéutico de la prescripción de medicamentos. En: Herrera Carranza J. Manual de farmacia clínica y atención farmacéutica. Madrid; Elsevier: 2003; 471-490.

80. García-Jiménez E. Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Facultad de Farmacia de Granada. Año 2003.

81. Rodríguez Chamorro, M.A. Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular (EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO). Tesis doctoral. Universidad de Granada. Facultad de Farmacia de Granada. Año 2008.

82. Perseguer Torregrosa, Z. Adherencia terapéutica en hipertensión arterial en la farmacia comunitaria. Universidad "Miguel Hernández" de Elche. Facultad de Medicina de Elche. Año 2012.

●●● Tesis doctoral defendida en 2012 por una farmacéutica comunitaria bajo la dirección del Departamento de Medicina clínica-Cátedra de Medicina de Familia de la Universidad "Miguel Hernández". Es una exhaustiva investigación sobre la magnitud del incumplimiento terapéutico en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente en una farmacia comunitaria de Alicante.

83. Jabary NS, Castrodeza J, Monfa JM, Sousa F, Plagaro MF, Martin A. Validación de un nuevo test para determinar el cumplimiento terapéutico en pacientes hipertensos: test Hermes. Hipertensión. 1999; 16: 298-303.

84. Gil Guillén VF, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. Med Clin (Barc) 1994; 102: 532-536.

85. Val Jiménez A, Amorós Ballestero G, Martínez P, Fernández ML, León M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morisky y Green. Aten Primaria 1992; 10: 767-770.
86. Márquez Contreras E, Gutiérrez Marín MC, Jiménez Jerez MC, Franco Rubio C, Baquero Sánchez C, Ruiz Bonilla R. Observancia terapéutica en la hipertensión arterial. Validación de métodos indirectos que valoran el cumplimiento terapéutico. Aten Primaria 1995; 16: 496-500.
87. Gil Guillén VF, Muñoz C, Martínez JL, Belda J, Soriano JE, Merino J. Estudio de los factores implicados en la no observancia terapéutica de pacientes hipertensos. Med Clin (Barc) 1994; 102:50-53.
88. Piñeiro F, Gil Guillén VF, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Factores implicados en el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. Aten. Primaria 1997; 20:180-184.
89. Batalla Martínez C, Blanquer Laguarta A, Ciurana Misol R, García Soldevilla M, Jordi Cases E, Pérez Callejón A. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. Aten Primaria 1984; 1: 185-191.
90. Vázquez Pueyo R, Domínguez JL, Rubio F, Arenas A, Isanta C. Cumplimiento del tratamiento antihipertensivo. Aten Primaria 1993; 12: 491.
91. Márquez contreras E, Casado Martínez JJ, Ramos Pérez J, Sáenz Soubrier S, Moreno García JP, Celotti Gómez B, Gascón Vivó J, Martín de Pablos JL. Ensayo obre la eficacia de los programas de educación para la salud en el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial. Aten primaria 1998; 21: 199-204.
92. Márquez Contreras E, Casado JJ, Celotti B, Martín JL, Gil R, López V, Domínguez R. El cumplimiento terapéutico en la HTA. Ensayo sobre la intervención durante 2 años mediante educación sanitaria. Aten Primaria 2000; 26:5-9.
93. Pertusa Martínez S, Quirce Andrés F, Saavedra Llobregat MD, Merino Sánchez J. Evaluación de 3 estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico de pacientes con hipertensión arterial esencial. Aten Primaria 1998; 22: 670-671.
94. González Sánchez C, Sanz Carabaña P, Álvarez Montero S, Bermejo F, Gallego P, La Torre L. ¿Influye el sistema de entrega de recetas en el cumplimiento terapéutico de los pacientes hipertensos? Aten Primaria 1999; 24: 281-284.

95. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Fernández Ortega A, Villar Ortiz J et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la PA. Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl 2):114-21.
96. Gil Guillén VF, Puras A, Suárez C, Ruilope LM, Luque M, Aristegui I. Influencia del incumplimiento terapéutico en los pacientes con HTA arterial esencial no controlados con monoterapia. Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl 2): 109-113.
97. Puras A. Cumplimiento del tratamiento farmacológico y grado de control en la hipertensión: estudio epidemiológico. ¿Quién cumple menos: el paciente o el médico? Med Clin (Barc) 2001;116(Supl 2):101-104.
98. Raigal Y, Gil VF, Llinares J, Asensio MA, Piñeiro F, Merino J. Estudio de intervención sobre el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Med Clin (Barc) 2001;116 (Supl2)122-125.
99. García Navarro MD, Orozco Beltrán D, Gil Guillén V, Carratalá Munuera C, Terol Moltó C, Merino Sánchez J. Relación entre cumplimiento farmacológico y grado de control en pacientes con hipertensión, diabetes o dislipemia. Med Clin (Barc) 2001;116 (Supl 2): 141-146.
100. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Celotti Gómez B, Fernández Ortega A. El cumplimiento terapéutico con irbesartán. Influencia en la variabilidad de la presión arterial en el tratamiento de la HTA leve- moderada. Hipertensión 2001; 18: 36-48.
101. Tortajada Soriano JL. Efecto de la entrevista clínica motivacional en la cumplimentación: cambio conductual y grado de control en pacientes hipertensos. Tesis doctoral. Universidad “Miguel Hernández” de Elche. Facultad de Medicina Elche. Año 2000.114-121.
102. Feinstein AR. On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. Arch Int Med 1990; 150: 1377-1378.
103. Buckwalter KC, Wakefield BJ, Hanna B, Lehmann J. New technology for medication adherence: Electronically managed medication dispensing system. J Gerontol Nurs 2004; 30: 5-8.

104. Márquez-Contreras E. Casado Martínez JJ, Motero Carrasco J, Martín de Pablos JL, Chaves González R, Losada Ruiz C, Pastoriza Vilas JL. El cumplimiento terapéutico en las dislipemias medido mediante monitores electrónicos. ¿Es eficaz un calendario recordatorio para evitar los olvidos? Atención primaria 2007; 39(12)661-668.
105. Márquez-Contreras E, Martell-Clarós N, Gil-Guillén V, De la Figuera- Von Wichmann M, Casado-Martínez JJ, Martín-de Pablos JL, Figueras M, Galera J, Serra A; Compliance Group of the Spanish Society of Hipertensión (SEE). Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study. J Hypertens 2006; 24: 169-75.
106. Wetzels GE, Nelemans P, Schouten JS, Pins MH. Facts and fiction of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: a systematic review. J Hypertens 2004; 22(10): 1849-1855.
107. Grupo cumplimiento. Cumplimiento terapéutico en la HTA. Actualizaciones 2006. 2(3): 4.
108. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Seller RD, Oullette VL. How often is medication taken as precribed? JAMA 1989; 261(22): 3273-3277.
109. Urquhart J. Cumplimiento terapéutico parcial en la enfermedad cardiovascular: implicaciones de riesgo. Symposium satélite. V Congreso Europeo de Hipertensión. Montecarlo 1991: 9-11.
110. Gil Guillén VF, Belda J, Piñeiro J, Pascual R, Orozco D, Merino J. El incumplimiento en la práctica clínica: toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. Med Clin (Barc) 2001; 116 (2): 77-86.
111. Gil Guillén VF, Piñeiro F, Merino J. Cumplimentación en las dislipemias. En: Merino J, Gómez Jerique JA, editores. Control del paciente dislipémico y factores que afectan al cumplimiento terapéutico. Madrid: Idepsa, 1998; 105-115.
112. Gil Guillén V, Molinos Uríen A. Métodos para evaluar el cumplimiento terapéutico. En: Prevención de la progresión de la enfermedad cardiovascular. Importancia del cumplimiento terapéutico. Farmacia Comunicación, S.L.: 2006; 41-60.
113. Abraira V. El índice kappa. Semergen 2001; 27: 247-249.
●●● Artículo del bioestadístico Victor Abraira, Jefe de la Unidad de Bioestadística clínica del Hospital “Ramón y Cajal” de Madrid. Resume el concepto del índice kappa y su uso para evaluar la concordancia o reproducibilidad de instrumentos de medida cuyo resultado es categórico (2 o más categorías).

114. Altman DG. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991.

115. Gil Guillén VF, Molinos Uríen A. Métodos para evaluar el cumplimiento terapéutico. En: Prevención de la progresión de la enfermedad cardiovascular. Importancia del cumplimiento terapéutico. Farmacia Comunicación, S.L.: 2006; 41-60.

116. López AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006 May 27;367(9524):1747-57.

117. Macmahon S, Alderman MH, Lindholm LH, Liu L, Sanchez RA, Seedat YK. Blood-pressure-related disease is a global health priority. J Hypertens. 2008 Oct;26(10):2071-2.

118. World Health Organization, International Society of Hypertension writing group. 2003 World Health Organization(WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens.2003;21:1983-92.

119. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. Hipertensión. 2004;21:403-17.

120. Martínez Juan, H. Validación del método de Prochaska y Diclemente en la identificación del incumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. Tesis doctoral (Página 30). Universidad "Miguel Hernández" de Elche. Facultad de Medicina de Elche. 2012.

●●● Tesis doctoral defendida en 2012 en la Universidad "Miguel Hernández" cuyo objetivo es muy similar al estudiado en nuestra investigación. Ha servido de base para la revisión y uso de los instrumentos de epidemiología de toma de decisiones clínicas, recomendados por la Unidad de Epidemiología Clínica de dicha Universidad.", para identificar o confirmar el incumplimiento terapéutico del paciente hipertenso en condiciones reales de práctica clínica.

121. Roth HP, Caron HS, Hsi BP. Measuring intake of a prescribed medication: a bottle count and a tracer technique compare. Clin Pharmacol Ther 1970; 11: 228-237.

122.- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008. Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

123.- Bosch-Capblanch X, Abba K, Prictor M, Garner P. Contratos entre pacientes y profesionales de la salud para mejorar la adherencia al tratamiento y a las actividades de prevención y promoción de la salud por parte de los pacientes (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

124.- Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Intervenciones para mejorar el cumplimiento con la medicación (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

125.- Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R, Brouwers MC, Oliver T. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 1999. Oxford: Update Software.

126. Sistema de información geográfica sanitaria. Dirección general de Planificación, Ordenación y Evaluación sanitarias. Consejería de Sanidad y Consumo. Junta de Extremadura. Septiembre, 2003.

127. Normas de buena práctica clínica (CPMP/ICH/135/95). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Enero 1997.
Disponible en: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol3_en.htm

128. Argimón JM, Jimenez J. Métodos de investigación. Aplicados a la atención primaria de salud. Harcourt Brace 1995;77-89
●●● Tratado básico en investigación aplicada a la Atención Primaria de salud para aprender una metodología rigurosa tan necesaria en investigación clínica y epidemiológica.

129. Ethical principles for medical research involving human subjects. World Medical Association Declaration of Helsinki. 55 th WMA General assembly Tokyo 2004.

130. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization, 1998; p. 1-276.
Disponible en: http://www.euro.who.int

131. Comité de Expertos de la OMS: Consecuencias del tabaco para la salud, Serie de formes técnicos, nº 568, OMS, Ginebra, 1974.

132. Gijsen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GA. Causes and consequences of comorbidity: a review. J Clin Epidemiol. 2001 Jul;54(7):661-74.

133. Marín R, de la Sierra A, Armario P, Campo C, Banegas JR, Gorostidi M; Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). [2005 Spanish guidelines in diagnosis and treatment of arterial hypertension]. Med Clin (Barc). 2005 Jun 4;125(1):24-34.

134. Molina López T, Caraballo Camacho MD, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. [Prevalence of multiple medication and cardiovascular risk in patients over 65 years.]. Aten Primaria. 2011 Sep 15.

135. Intervalos de confianza exactos. Bioestadística +. Martín-Andrés y Luna del Castillo. 2004. Ed. Norma.

136. R- Project. [consultado 17 Feb 2013].
Disponible en: www.r-project.org
●● R es un conjunto integrado de programas para manipulación de datos, cálculo y gráficos. Es un entorno de programación para análisis de datos y gráficos muy usado por estadísticos.

137. Bonillo A., Domenech JM., Granero R. (2000). Macros SPSS para análisis de datos en Ciencias de Salud. Barcelona.

138. Cobo E. Análisis multivariante en investigación biomédica: criterios para la inclusión de variables. Med Clin (Barc) 2002; 119 (6): 230-237.

139. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Whiley & Sons, 1989.

140. Martínez-González MA, Irala-Estévez J de, Guillén-Grima F. ¿Qué es una odds ratio? Med Clin (Barc) 1999; 112: 416-422.

141. Burgueño MJ, García-Bastos JL, González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnosticas. Med Clin (Barc) 1995; 661-670.
●● Artículo de revisión sobre las curvas ROC en las pruebas diagnósticas que nos presenta de forma concreta y muy clara qué son las curvas ROC, sus aplicaciones en la evaluación de pruebas diagnósticas, cómo se construyen y el análisis de las curvas ROC y el área bajo la curva ROC.

143. Morrison AS. Screnning in Chronic disease. Second edition. New York: Oxford University Press; 1992.

144. Abraira V. Índices de rendimiento de las pruebas diagnósticas. Semergen 2002;28(4):193-94.

145. Gil VF, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en la HTA. Med Clin (Barc) 1994; 102: 532-36.

●● Artículo del grupo de Alicante que nos permite conocer la validez de diversos métodos indirectos en cumplimiento terapéutico y en HTA, y la aplicación del árbol de decisiones clínicas diseñado al efecto en la Universidad de Alicante.

146. González Sánchez C, Sanz Carabaña P, Alvarez Montero S, Bermejo Fernández F, Gallego Casado P, la Torre del Carmen L.¿Influye el sistema de entrega de recetas en el cumplimiento terapéutico de los pacientes hipertensos?. Aten Primaria 1999 30; 24(5):281-4.

147. Márquez Contreras E, Vegazo García O, Claros NM, Gil Guillén V, de la Figuera von Wichmann M, Casado Martínez JJ, Fernández R. Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension. ETECUM-HTA study. Blood Press. 2005;14(3):151-8.

●● Artículo sobre un estudio clínico controlado, multicéntrico, sobre 636 pacientes hipertensos no controlados. Su objetivo fue evaluar la eficacia de la intervención telefónica y postal en el cumplimiento terapéutico de la HTA leve-moderada.

148. Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J, Carey K. A Telecommunications System for Monitoring and Counseling Patients With Hypertension : Impact on Medication Adherence and Blood Pressure Control. Am J Med 1996 9(4):285-292.

149. Pedrera V, Gil VF, Orozco D, Prieto I, Schwarz G, Moya I. Características de la demanda sanitaria en las consultas de medicina de familia de un área de salud de la Comunidad Valenciana. Aten Primaria. 2005; 35 (2): 82-88.

150.- Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Pérez JF, Zaro MJ, García A, Lozano L, Sanz H, Grau M, Álvarez-Palacios P y Tejero V. Prevalencia, detección, tratamiento y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población de Extremadura (España). Estudio HERMEX. Aten Primaria 2011;43(8):426-434.

●● El estudio HERMEX es un estudio integral sobre las causas y la frecuencia de aparición de las enfermedades cardiovasculares en un área de salud de la comunidad extremeña. En su primera fase sus objetivos fueron determinar la prevalencia de los factores de riesgo conocidos o relacionados (emergentes) en Extremadura, así como la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares de forma autodeclarada y/o explorada, mediante el análisis de una muestra representativa de la población del área sanitaria Don Benito – Villanueva de la Serena.

151.- Alonso-Moreno FJ, Llisterri Caro JL, Rodríguez-Roca GC, Ferreiro Madueño M, González-Segura Alsina D, Divisón Garrote JA, Banegas JR, Barrios Alonso V, Lou Arnal S, Sánchez Ruiz T, Santos Rodríguez JA, Durá Belinchón R; Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Grupo HTA/SEMERGEN). Conducta del médico de Atención Primaria ante el mal control de los pacientes hipertensos. Estudio PRESCAP 2006. Rev Clín Esp. 2008 ;208(8):393-399.

152.- Gil V, Belda J, Muñoz JL, Martínez J, Soriano E, Merino J. Validez de cuatro métodos indirectos que valoran el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Rev Clin Esp 1993; 193: 363-373.

153.- Márquez Contreras E, Gutiérrez Marín MC, Jiménez Jerez MC, Franco Rubio C, Baquero Sánchez C, Ruiz Bonilla R. Observancia terapéutica en la hipertensión arterial. Validación de métodos indirectos que valoran el cumplimiento terapéutico. Aten Primaria 1995; 16:496 -500.

154.- Latour J, Abraira V, Cabello J.B., López Sánchez J. Las mediciones clínicas en cardiología: validez y errores de medición. Rev Esp Cardiol 1997; 50: 117-128.

155.- Hernández-Ávila M, Garrido F, Salazar-Martínez E. Sesgos en los estudios epidemiológicos. Salud pública de México 42(5): Sept.-Oct. 2000.

●● Artículo que profundiza en el conocimiento de los diferentes sesgos que podemos encontrar en cualquier estudio de investigación.

156.- Altman DG, Bossuyt PM. Estudios de precisión diagnóstica (STARD) y pronóstica (REMARK). Med clin (Barc.). 2005; 125(Supl. 1):49-55.

●● El grupo de trabajo sobre métodos diagnósticos y pruebas de detección de la Colaboración Cochrane presenta los Estándares para el Informe de Estudios de Precisión Diagnóstica (STARD, Standards for Reporting of Diagnostics Accuracy), cuyo objetivo es mejorar la calidad de comunicación de los estudios de precisión de pruebas diagnósticas. Es una norma dirigida a los editores y a los autores.

157.- Abraira V, Zamora J. Criterios de calidad de los estudios sobre pruebas diagnósticas. FMC. 2008;15(7):460-61.

●● Artículo que nos presenta la norma QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) como herramienta para evaluar la calidad de los estudios de investigación primaria o en revisiones sistemáticas de estudios de validez diagnóstica.

158.- Zamora J, Abraira V. Análisis de la calidad de los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas. Nefrología. 2008. Vol. 28. Supl.2:42-5.

●● Artículo de la Unidad de Bioestadística Clínica del Hospital "Ramón y Cajal" de Madrid sobre la norma STARD y el desarrollo pormenorizado de la herramienta de valoración de la calidad de un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas o norma QUADAS.

13. ANEXOS

ANEXO 13.1

Localizador web
Artículo 142.147

Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005

Emilio Márquez Contreras[a], Vicente Gil Guillén[b], José Joaquín Casado Martínez[a], Nieves Martel Claros[c], Mariano de la Figuera von Wichmann[d], José Luis Martín de Pablos[a], Francisco Atienza Martín[e], Teresa Gros García[f] y Jacinto Espinosa García[g]

Objetivos. Analizar el incumplimiento farmacológico de la hipertensión arterial (HTA) en España, a partir de una revisión de estudios publicados entre 1984 y 2005.
Diseño. Revisión sistemática.
Fuentes de datos. Se realizó una búsqueda mediante internet (Medline e índice español de tesis doctorales), búsqueda manual de diferentes revistas españolas y referencias bibliográficas de artículos detectados sobre cumplimiento y contacto personalizado de expertos. Los descriptores fueron: *hypertension and patient compliance, or compliance, or adherence, or patient dropouts or treatment refusal* y sus combinaciones.
Selección de estudios. Se incluyen estudios publicados entre 1984-2005, como artículos originales, resúmenes de congresos o tesis doctorales, realizados en España y que utilizaran como método de medida el recuento de comprimidos o el de aberturas de los monitores electrónicos (MEMS) y haber definido a los incumplidores, con un porcentaje de cumplimiento < 80% y > 110%.
Extracción de datos. Se calcularon el porcentaje de incumplidores y sus intervalos de confianza (IC) del 95%, y la media ponderada del porcentaje de incumplidores de cada estudio.
Resultados. Se ha obtenido un total de 26 estudios de investigación publicados en España, excluyéndose 2 del análisis. El número total de pacientes incluidos ha sido de 3.553 hipertensos, con un 32,53% de incumplidores (n = 1.156; IC del 95%, 29,83-35,23) y un 67,47% de cumplidores (n = 2.397; IC del 95%, 65,67-69,27). La media ponderada del porcentaje de incumplimiento fue del 32,78%.
Conclusiones. El porcentaje de incumplimiento en el tratamiento farmacológico de la HTA en España ha descendido en los últimos años, aunque sigue siendo elevado.

Palabras clave: Hipertensión. Incumplimiento terapéutico. Tratamiento farmacológico.

ANALYSIS OF STUDIES PUBLISHED ON THERAPY NON-COMPLIANCE WITH HYPERTENSION TREATMENT IN SPAIN BETWEEN 1984 AND 2005

Objective. To analyse therapy non-compliance in hypertension treatment in Spain, after a review of studies published between 1984 and 2005.
Design. Systematic review.
Data Sources. Data searches used Internet (Medline and Spanish index on doctoral these), a manual search of several Spanish journals, and bibliographic references to compliance from detected articles and through personal contact with experts. Descriptors used were: hypertension and patient compliance, compliance, adherence, patient drop-outs, treatment refusal, and their combinations.
Selection of studies. Studies conducted in Spain and published between 1984 and 2005 were included, along with original articles, congress abstracts or doctoral theses, which used as a method of measurement pill count or counting of spaces in electronic monitoring systems, and which defined as non-compliers patients with a compliance percentage <80% and >110%.
Data extraction. The percentage of non-compliers was calculated, with 95% confidence intervals and weighted average of the percentage of non-compliers in each study.
Results. Tweenty-six research studies published in Spain, excluding 2 analytical studies, were found. A total of 3553 patients with hypertension were included, of which 32.53% were non-compliers (n= 1156; 95 CI, 29.83-35.23) and 67.47% were compliers (n=2397; 95% CI, 65.67-69.27). The weighted average of non-compliance was at 32.78%.
Conclusions. The percentage of therapy non-compliance in the treatment of hypertension in Spain has fallen in recent years, although it continues to be high.

Key words. Hypertension. Therapy non-compliance. Drug treatment.

[a]Centro de Salud La Orden. Huelva. España.
[b]Centro de Salud Monovar. Alicante. España.
[c]Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.
[d]Centro de Salud La Mina. Barcelona. España.
[e]Centro de Salud Adoratrices. Huelva. España.
[f]ABS Mataró. Barcelona. España.
[g]Centro de Salud Villanueva de la Serena. Badajoz. España.

En representación del grupo de trabajo sobre cumplimiento de la asociación de la Sociedad Española de HTA y Liga española para la lucha contra la hipertensión arterial.

Correspondencia:
Dr. E. Márquez Contreras
Puerto, 7, 6.º D. 21003 Huelva. España.
Correo electrónico:
emarquezc@papps.org

Manuscrito recibido el 1-11-2005.
Manuscrito aceptado para su publicación el 12-12-2005.

Introducción

El término cumplimiento se define como «la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o personal sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados como del propio tratamiento farmacológico prescrito, expresándose con él, el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional y la realización por parte del paciente, asumidas tras una decisión completamente razonada por éste»[1].

En la actualidad es conocida la asociación entre el incumplimiento del tratamiento farmacológico y el menor grado de control de las enfermedades crónicas, e incluso su asociación con una mayor morbimortalidad cardiovascular. Asimismo, el incumplimiento es considerado como una de las causas más importantes en el diagnóstico diferencial de una hipertensión arterial (HTA) tratada y no controlada[1].

Sin embargo, la bibliografía médica ha estudiado escasamente el problema del cumplimiento terapéutico y es una de las grandes asignaturas pendientes por resolver en la sanidad pública. En la práctica clínica, los profesionales sanitarios no sólo investigan escasamente el incumplimiento del tratamiento farmacológico, sino que, además, cuando lo investigan, en un porcentaje muy alto no se utiliza la mejor metodología para su detección. Rivas[2], en una encuesta realizada a médicos de familia de un área de salud de Madrid sobre la actitud ante el cumplimiento en la HTA, evidencia la problemática de los médicos en España. El 75% de los encuestados refiere no haber recibido formación reglada académica sobre el cumplimiento, sólo el 15,2% refiere haber recibido alguna desde los organismos oficiales, el 84,3% de ellos considera el incumplimiento como una causa principal de la falta de control de la HTA y un 75% estaría dispuesto a modificar su actitud ante él; para detectar el incumplimiento, la mayoría de ellos utiliza tests con malos indicadores de validación.

En España se dispone de los datos de un análisis de los estudios publicados sobre cumplimiento en la HTA, entre los años 1984-1993[3], entre los años 1984-2001[4], y un análisis bibliométrico y temático de la producción científica[5]. En los últimos años se han publicado nuevos estudios que analizan el incumplimiento terapéutico de la HTA en España; por ello, creemos de interés volver a analizar la situación actual.

El objetivo de nuestro estudio es analizar el incumplimiento terapéutico farmacológico de la HTA en España, tras una revisión de todos los estudios publicados entre 1984 y 2005.

Métodos

Diseño

Se ha diseñado un estudio descriptivo, mediante una revisión sistemática bibliográfica, de todos los estudios publicados en España, desde el año 1984 hasta el día 1 de junio de 2005, que analicen el incumplimiento terapéutico farmacológico en la HTA.

Criterios de selección

1. Estudios que analicen el incumplimiento terapéutico farmacológico en la HTA, ya sean estudios de seguimiento o ensayos clínicos.
2. Artículos publicados en revistas médicas, ya sea como artículo original o como resúmenes de congresos, o publicados como tesis doctorales.
3. Estudios realizados en su totalidad en centros sanitarios de España.
4. Estudios que para el análisis del incumplimiento utilizaran como método de medida el recuento de comprimidos a domicilio o en la consulta o recuento del número de aberturas de los contenedores de medicación a través de los monitores electrónicos de control de la medicación (*monitors events medication systems* [MEMS]) y haber calculado el porcentaje de cumplimiento medio (PC) del período comprendido entre las visitas iniciales y finales, según la fórmula[6]:

$$PC = \frac{\text{N.º total de comprimidos presumiblemente consumidos}}{\text{N.º total de comprimidos que debiera haber consumido}} \times 100$$

5. Estudios que definían el incumplimiento terapéutico, o pacientes incumplidores, con un valor del PC < 80% y > 110%[7].

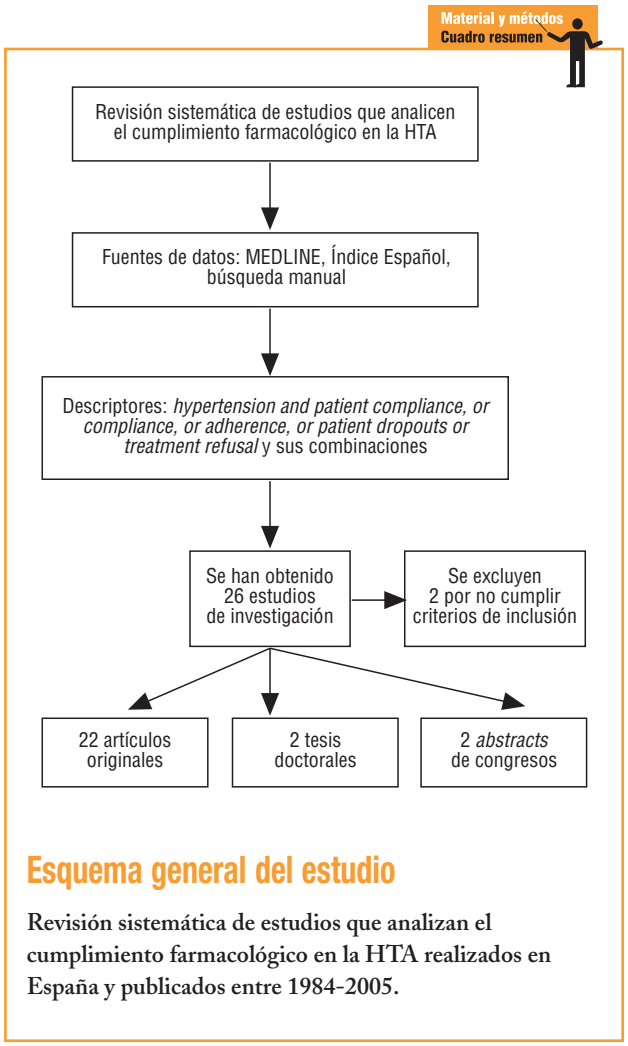
Criterios de exclusión

1. Artículos de revisiones o editoriales.
2. Estudios cuya definición de incumplidor fue diferente de la utilizada en el criterio de inclusión.
3. Estudios transversales.
4. Estudios no realizados completamente en centros sanitarios españoles.

Fuentes de datos

Se ha realizado una búsqueda sistemática bibliográfica por 2 investigadores diferentes. Sus resultados han sido evaluados posteriormente en grupo. Se ha realizado con los siguientes sistemas:

1. Se ha realizado una búsqueda bibliográfica el día 1 de junio de 2005, en Medline (través de PubMed) y en el Índice español de tesis doctorales. Se han utilizado como límites: el año 1984, año en el cual es conocida la primera publicación sobre cumplimiento, hasta el 1 de junio de 2005. Como descriptores se han utilizado los términos: *hypertension and patient compliance, or compliance, or adherence, or patient dropouts or treatment refusal,* y sus múltiples combinaciones.
2. Se ha realizado una búsqueda manual de las siguientes revistas españolas: *Medicina Clínica, Revista Clínica Española, Atención Primaria, Hipertensión* y *Semergen.* Asimismo, se han analizado los números extraordinarios de las revistas *Atención Primaria* e *Hipertensión* que presentan los datos de los resúmenes de los congresos nacionales de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y de la Asociación de la Sociedad Española de HTA y Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial.



3. Se ha realizado una búsqueda bibliográfica manual de todas las referencias bibliográficas, de los artículos detectados sobre cumplimiento en España.
4. Se ha contactado con todos los autores conocidos como expertos en cumplimiento en España y se ha solicitado la bibliografía conocida por ellos sobre el tema.

Análisis estadístico
Se ha realizado una descripción de todos los estudios incluidos con el número de pacientes que formaban parte en cada uno de ellos, el número de cumplidores e incumplidores y sus porcentajes, y una descripción de los porcentajes de cumplimiento medio obtenidos en los estudios que lo han analizado.
Se ha calculado de forma global, con todos los estudios, el porcentaje de cumplidores e incumplidores y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Se ha calculado la media ponderada del porcentaje de cumplidores e incumplidores, considerando como valor de ponderación el número de sujetos incluidos en cada estudio como valor representativo del incumplimiento terapéutico. Estos mismos análisis se han realizado de forma independiente sobre los estudios encontrados tras la última revisión realizada, es decir, entre los años 2001 y 2005, y se han comparado sus resultados.

Resultados

Se ha obtenido un total de 26 estudios de investigación publicados en España[7-30]. Se han excluido del análisis 2 estudios, el realizado por Jabary et al[31], ya que para la definición de incumplimiento se utilizó un PC < 90%, y los datos preliminares del estudio COOM-99 porque en la publicación no se ofrecían datos del porcentaje de cumplidores[32].
De los 24 estudios analizados, 2 son tesis doctorales no publicadas en revistas, mientras que del resto, 20 han sido publicadas como estudios originales y 2 como resúmenes de congresos. Hay una doble publicación de un trabajo[14,15], pero al tratarse de un análisis de la muestra a los 6 meses y otro a los 2 años de seguimiento, se han considerado como estudios diferentes.
En la tabla 1 se presentan los diferentes estudios analizados, el número de pacientes incluidos en cada uno, el número de cumplidores e incumplidores, el porcentaje de incumplimiento obtenido, la duración del seguimiento y el porcentaje de cumplimiento medio comunicado en algunos de ellos.
El número total de pacientes incluidos ha sido de 3.553 hipertensos, de los cuales fueron incumplidores el 32,53% (n = 1.156; IC del 95%, 29,83-35,23) y cumplidores el 67,47% (n = 2.397; IC del 95%, 65,67-69,27) (fig. 1).
La media ponderada del porcentaje de incumplimiento fue del 32,78%.
El número total de pacientes incluidos entre 2001 y 2005, años posteriores a la última revisión realizada, ha sido de 1.240 hipertensos, de los cuales fueron incumplidores el

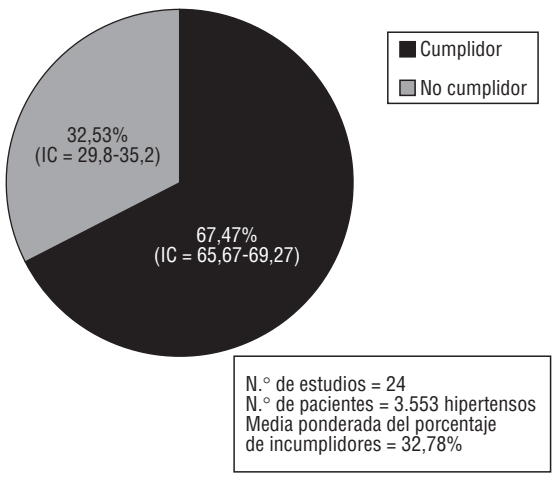


FIGURA 1 Porcentaje de cumplidores e incumplidores obtenidos en el análisis de los estudios de cumplimiento publicados en España entre 1984 y 2005.

TABLA 1 **Estudios de cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial realizados en España con medición de este mediante recuento de comprimidos o MEMS *(monitoring events medication systems)*.**

Autores, año, referencia bibliográfica, lugar	Pacientes con medición del cumplimiento	Incumplidores N (%)	Cumplidores N (%)	Duración del seguimiento	Porcentaje de cumplimiento medio
Batalla et al, 1984[7] Hospitalet, Barcelona	145	49 (66,2)	96 (33,8)	4 meses	
Vals Jiménez et al, 1992[8] Cornellá, Barcelona	86	36 (41,9)	50 (58,1)	1 mes	101,7
Vázquez Pueyo et al, 1993[9] Huesca	37	14 (62.2)	23 (37,8)	12 meses	
Gil Guillén et al, 1993[10] Elche, Alicante	157	73 (46,5)	84 (53,5)	39,3 días	
Márquez Contreras et al, 1995[11] Huelva	90	15 (16,7)	75 (83,3)	Un mes	
Gil Guillén et al, 1995[12] Alicante	152	60 (39,5)	92 (60,5)	Un mes	
Piñeiro Chousa et al, 1997[13] Alicante	174	83 (47,7)	91 (95,3)	2 visitas	90,5
Márquez Contreras et al, 1998[14]	94	18 (19,5)	76 (80,5)	6 meses	91,5
Huelva (2000)[15]	92	20 (21,7)	72 (78,3)	24 meses	90,9
Pertusa Martínez et al, 1998[16] Valencia	94	51 (54,3)	43 (45,7)	2 meses	
González Sánchez et al, 1999[17] Madrid	54	25 (46,3)	29 (53,7)	20-30 días	86,2
Márquez Contreras et al, 2001[18] Huelva	99	18 (18,2)	81 (81,8)	2 meses	91,8
Gil Guillén et al, 2001[19] Alicante	113	8 (7,1)	105 (92,9)	6 meses	
Puras et al, 2001[20] Albacete	488	270 (55,2)	218 (44,8)	¿	74,04
Raigal et al, 2001[21] Alicante	95	50 (52,6)	45 (47,4)	14 meses	79,1
García Navarro et al, 2001[22] Alicante	252	105 (40)	147 (60)	2 meses	83,1
Márquez Contreras et al, 2001[23] Huelva	91	20 (21,9)	71 (78,1)	2 meses	87,6
Tortajada et al, 2001[24] Alicante	114	48 (24,8)	66 (75,2)	5 meses	
Zaragozá et al, 2002[25] Valencia	106	45 (42,5)	61 (57,5)	6 meses	89,1
Márquez Contreras et al, 2004[26]	538	78 (14,5)	460 (85,5)	6 meses	89,6
España (estudio ETECUM-HTA)					
Márquez Contreras et al, 2004	67	10 (14,9)	57 (85,1)	6 meses	90,2
España (estudio HTA-ALERT)[27]					
Márquez Contreras et al, 2005	200	34 (17)	166 (83)	6 meses	90,6
(Estudio EAPACUM-HTA)[28]					
Márquez Contreras et al, 2005	100	11 (11)	89 (89)	6 meses	94,1
(Estudio CUMAMPA-Preliminar)[29]					
Gascón Vivó et al, 2005[30] Huelva	115	15 (13)	100 (87)	2 meses	96,7
Total	3.553	1.156 (32,53)	2.397 (67,46)		

19,44% (n = 241; IC del 95%, 14,54-24,34) y cumplidores el 80,56% (n = 999; IC del 95%, 78,16-82,96). La media ponderada del porcentaje de incumplimiento en estos años fue del 17,84%.

Se ha observado una diferencia en la media ponderada del incumplimiento del 27,07% entre los años 1984-2001 (44,91%) y 2001-2005 (17,84%).

Discusión

En el análisis de los estudios publicados en España sobre el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la HTA se ha observado que el 32,53% de los hipertensos españoles incluidos en los diferentes estudios deja de tomarse al menos 6 comprimidos mensuales.

La búsqueda bibliográfica realizada es muy similar a las efectuadas en España anteriormente[3-5] y nuestros resultados son concordantes con ellas. La diferencia se ha establecido en algunos criterios de inclusión, ya que en nuestro estudio se han ampliado y se han incluido estudios publicados como resúmenes de congresos y tesis doctorales indizadas.

La primera revisión realizada (Puigventos Latorrre et al)[3] incluyó un análisis sobre estudios de cumplimiento publicados en España con anterioridad a 1993 (se incluyeron los 4 primeros estudios presentados en la tabla 1). En este estudio encontraron 39 artículos publicados sobre cumpli-

miento terapéutico en la HTA, realizados en España, y el cumplimiento mediante el recuento de comprimidos tan sólo se había medido en 4 estudios. Se observó un porcentaje de incumplidores del 53,6%, cuando la medición del cumplimiento se hizo mediante el recuento de comprimidos. En la segunda revisión (Márquez Contreras et al)[4] se incluyeron los estudios publicados hasta el 1 de junio de 2001, con un total de 19 estudios y un porcentaje de incumplimiento del 44,5%.

Al comparar la evolución del incumplimiento farmacológico se observó un descenso del 9,1% entre los datos de la primera y segunda revisión[4] y una disminución del 12,1% entre la segunda y la revisión actual. Sin embargo, al comparar el porcentaje de incumplidores observado en los estudios publicados entre 1984-2001[4] y entre 2001-2005, el descenso del incumplimiento fue del 27,07% en la media ponderada. Probablemente, se podrían considerar más actuales y cercanos a la realidad española los datos obtenidos en los estudios realizados entre 2001 y 2005, con un porcentaje de incumplimiento en estos años del 17,84%, ya que a su favor hay que indicar que varios de los estudios realizados incluyen datos de estudios que seleccionaron a pacientes de todo el Estado español.

Con estos hallazgos se evidencia un claro descenso del incumplimiento farmacológico en la HTA y, aunque deberíamos estar satisfechos, nos parece escasamente significativo. En los últimos años se ha desarrollado un número importante de intervenciones dirigidas a la formación de los profesionales sanitarios, elaboradas por sociedades científicas médicas, laboratorios farmacéuticos y, en menor medida, por organismos públicos, que deberían haber dado lugar a un marcado descenso del incumplimiento. Probablemente, la etiología multifactorial del incumplimiento dificulte una mejoría de mayor impacto y, en un futuro, para disminuir el incumplimiento, las intervenciones deban dirigirse no sólo a los profesionales sanitarios, sino también a la población hipertensa y a los dirigentes de la Sanidad.

La revisión bibliográfica realizada incluye diferentes tipos de estudios, estudios que investigan localmente la prevalencia del incumplimiento[7-9,17,19,20,22], estudios de validación de métodos indirectos[10-13], estudios que investigan la relación entre cumplimiento y grado de control de la HTA mediante medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA)[18,23,29,30] o la automedida de la presión arterial domiciliaria (AMPA)[28,29] y estudios de intervención[14,16,21,24,29]. Todos los estudios han sido realizados en atención primaria, con el predominio de los realizados por 2 grupos de investigación: el de la Universidad de Alicante[10,12,13,19,21,22,24,25] y el Grupo de cumplimiento de Huelva[11,14,15,18,23,30], y en los últimos años los coordinados por el Grupo de Trabajo sobre Cumplimiento de la Asociación de la Sociedad Española de HTA y Liga Española para la Lucha contra la HTA[26-29].

Discusión
Cuadro resumen

Lo conocido sobre el tema

- **El incumplimiento del tratamiento farmacológico se asocia con un menor grado de control de las enfermedades crónicas e incluso con una mayor morbimortalidad cardiovascular.**
- **Ante una HTA no controlada, el incumplimiento del tratamiento farmacológico debe ser considerado en primer lugar en su diagnóstico diferencial.**
- **Los últimos datos ofrecen una prevalencia de incumplimiento farmacológico en la HTA del 44,91%.**

Qué aporta este estudio

- **El 32,78% de los hipertensos españoles incluidos en los diferentes estudios deja de tomarse al menos 6 comprimidos mensuales.**
- **Se ha observado un descenso del incumplimiento del 12,1% entre la revisión actual y la anterior (2001). Sin embargo, el porcentaje de incumplidores obtenido en los estudios realizados entre 2001 y 2005 fue del 17,84%.**
- **El porcentaje de incumplimiento en el tratamiento farmacológico de la HTA en España ha descendido en los últimos años, aunque sigue siendo elevado.**

Entre los estudios locales de prevalencia destacan los de Puras[20] y García Navarro et al[22], ya que utilizan una una amplia muestra[24-26] y son estudios más antiguos y revisados anteriormente. En otro estudio realizado por Gil et al[19] se observa, mediante un seguimiento de hipertensos no controlados, que el uso de MEMS para medir el recuento de comprimidos utilizado como medida de intervención, mejora el cumplimiento terapéutico.

En los estudios de validación[10-13], el objetivo fue validar diferentes métodos indirectos de medida del incumplimiento, la mayoría basados en la entrevista clínica, respecto al método considerado como estándar, el recuento de comprimidos. Los estudios han obtenido escasos resultados de validación, al obtener una escasa concordancia entre los métodos indirectos y el cumplimiento medido por el recuento. Tras su análisis se observa que el método del cumplimiento autocomunicado consigue los mejores indicadores de validación. Sus resultados indican que si el paciente comunica que incumple, la posibilidad de ser realmente un incumplidor es muy alta.

Cuatro de los estudios[18,23,29,30] analizan la influencia del cumplimiento terapéutico en las cifras de presión arterial y grado de control de la HTA, dos de ellos mediante MAPA y recuento de comprimidos, y otro mediante AMPA y el uso de MEMS para la medición del cumplimiento; incluso 2 de ellos analizan la influencia del incumplimiento en la variabilidad de la presión arterial mediante MAPA, tanto en población general como en un grupo de hipertensos ancianos. En los estudios realizados con MAPA, muy similares en sus criterios de inclusión, se observa que, a medida que aumenta el grado de cumplimiento, el grado de control de la HTA es superior, de tal forma que el grado de control clínico en el grupo de hipertensos con un porcentaje de cumplimiento superior al 90% es del 77,9% y del 78,3% con MAPA[18]. Estos resultados nos indican cuál sería la efectividad que podría esperarse del tratamiento con los fármacos antihipertensivos, si los hipertensos consumieran entre el 90 y el 100% de la medicación prescrita. El objetivo del estudio CUMAMPA[29], del cual se conocen exclusivamente sus resultados preliminares, fue analizar la influencia del cumplimiento en las cifras de presión arterial mediante un estudio diario del cumplimiento a través de los MEMS y de la AMPA. Este estudio se desarrolla en atención primaria, en 35 centros de atención primaria de España. El análisis de los 100 primeros pacientes que finalizaron el estudio indica que fueron cumplidores al final del seguimiento el 89,04% (IC del 95%, 84,1-93,98%). La media del porcentaje de dosis tomadas fue del 94,13% (IC del 95%, 89,13-99,13), el porcentaje de días que tomaron la dosis fue del 84,94% (IC del 95%, 80,7-89,2%), el porcentaje de días que tomaron la medicación en el horario correcto fue del 85% (IC del 95%, 80,2-89,8%) y la cobertura terapéutica antihipertensiva conseguida, suponiendo un efecto antihipertensivo de 24 horas del fármaco usado, fue del 93,4% (IC del 95%, 87,4-99,1%). Pero el estudio del cumplimiento mediante MEMS nos ofrece datos hasta ahora poco conocidos en España, entre los que destacan que el 47,9% de los individuos dejó de tomar su dosis durante un período de 3 días seguidos durante algún momento del seguimiento.

Los estudios de intervención[14,16,21,24,29] realizados demuestran que la educación sanitaria mediante sesiones grupales y envíos postales, la entrevista motivacional, la consulta programada, los envíos postales aislados o las llamadas telefónicas mejoran el cumplimiento terapéutico, mientras que la educación sanitaria aislada, incluidos los folletos con escasa información o el uso de teléfonos móviles, ofrece resultados contradictorios.

Márquez Contreras et al[14,15] estudiaron la eficacia de la educación para la salud, mediante sesión grupal con refuerzo postal, tras 2 años de intervención, en el cumplimiento terapéutico de la HTA y observaron un beneficio > 40% en el porcentaje de cumplidores en el grupo de intervención.

Raigal[21] realizó una intervención para mejorar el nivel de conocimientos de la enfermedad, mediante educación sanitaria oral y escrita. En el grupo de control la intervención se realizó en la consulta a demanda de atención primaria (5 min de consulta) y en el grupo de intervención, en la consulta programada (10 min). A los 14 meses había diferencias significativas (p = 0,01) en el porcentaje de cumplimiento y en la reducción de la presión arterial, favorables al grupo de intervención.

Tortajada Soriano[24] intervino al grupo de intervención mediante una entrevista motivacional con el fin de mejorar el cumplimiento y en una consulta fuera del ámbito de la consulta a demanda. Se observó unas diferencias significativas, tanto en el cumplimiento como en la reducción de las cifras de presión arterial.

Zaragoza Pérez et al[25], en un ensayo clínico en el que utilizaron como estrategia una entrevista domiciliaria inicial fomentadora del cumplimiento y el uso de consejos breves escritos similares a las hojas que habitualmente los médicos ofrecen a sus pacientes en la práctica clínica, no mejoraron el cumplimiento y concluyeron que el uso de intervenciones no regulares y los consejos breves no son útiles y la tendencia debe ser realizar estrategias continuadas en el tiempo e información amplia escrita sobre la HTA y los antihipertensivos.

El estudio ETECUM-HTA[26] incluyó a 538 hipertensos a escala nacional y demostró la eficacia de la intervención telefónica y postal en la mejora del cumplimiento y en el grado de control de la HTA. Fueron cumplidores el 69,2% en el grupo control, el 91,3% en el grupo de intervención postal y el 96,2% en el grupo de intervención telefónica (p = 0,0001).

El objetivo del estudio EAPACUM-HTA[28] fue estudiar la eficacia de la AMPA en el cumplimiento terapéutico del tratamiento de la HTA. Fue un estudio clínico controlado que incluyó a 200 pacientes, realizado en 40 centros de atención primaria de España, con distribución aleatoria a 2 grupos: intervención y control; el grupo de intervención recibió un monitor automático para desarrollar un programa de AMPA. Fueron cumplidores mediante el análisis de los MEMS el 74 y 92% de los individuos en los grupos control e intervención, respectivamente (IC del 95%; 63,9-84,1 y 86,7-97,3). Los resultados de este estudio nos indican que el poseer un monitor para AMPA con el seguimiento de un programa de automedición es una medida eficaz para mejorar el cumplimiento y el grado de control de la presión arterial.

En España, el Grupo de Trabajo sobre Cumplimiento tiene una línea abierta de estudio de intervenciones mediante mensajes de alerta al teléfono móvil de los hipertensos con el objetivo de mejorar el cumplimiento. Un ejemplo es el estudio HTA-ALERT[27], cuyo objetivo fue analizar la eficacia de una intervención informativa mediante «mensajes de alerta al teléfono móvil de hipertensos» en el cumplimiento terapéutico de la HTA. Aunque este estudio no ha ofrecido resultados favorables en la mejora del cumplimiento, los autores brindan una serie de reflexiones basadas

en la experiencia adquirida. En este estudio fueron cumplidores al final del seguimiento el 85,1% de la muestra, en el grupo de control el 85,7% (IC del 95%, 70,5-100,9) y en el grupo de intervención mediante mensajes de alerta al teléfono móvil el 84,4% (IC del 95; 70,7-95,3; p = NS).

Algunos de los ensayos clínicos ofrecen datos de la relevancia clínica de los resultados obtenidos, calculándose el número de pacientes que es necesario tratar para evitar un incumplimiento; así, en el estudio EAPACUM-HTA[28] fue de 5,6 pacientes, 4,2 y 4,5 en el estudio ETECUM-HTA[26], 2,49 en el estudio de Márquez Contreras et al[15], 5,5 en el de Tortajada Soriano et al[24] y 4 en el desarrollado por Raigal et al[21].

Como conclusión, el incumplimiento del tratamiento farmacológico en España es muy alto, aunque de forma global se observa un descenso progresivo en los últimos años. Sin embargo, consideramos prioritaria la realización de estudios para conocer la evolución del incumplimiento farmacológico de la HTA en España, en diferentes tipos de poblaciones de hipertensos, así como el desarrollo de estrategias de intervención para mejorarlo.

Bibliografía

1. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Márquez Cabeza JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento. FMC. 2001;8:558-73.
2. Rivas B. Encuesta a médicos sobre cumplimiento en la HTA. Hipertensión. 2004;21 Supl 1:65.
3. Puigventos Latorre F, Llodrá Ortolá V, Vilanova Boltó M, Delgado Sánchez O, Lázaro Ferreruela M, Forteza-Rey Borrallerás J, et al. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. Med Clin (Barc). 1997;109:702-6.
4. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Gil Guillén V, De La Figuera M, Martell N. Prevalencia del incumplimiento terapéutico en España, entre los años 1984-2001. Hipertensión. 2002;19:12-6.
5. Navarro J, Bonet A, Gosalbes V. Perspectiva del cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la enfermedad crónica cardiovascular en España a partir del análisis bibliométrico y temático de su producción científica (1969-1999). Med Clin (Barc). 2001;116 Supl 2:147-51.
6. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, editores. Cumplimiento. En: Epidemiología clínica. Una ciencia básica para la medicina clínica. Madrid: Díaz de Santos, 1989. p. 259-91.
7. Batalla Martínez C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases J, Pérez A, et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. Aten Primaria. 1986;3:21-4.
8. Val Jiménez A, Amorós Ballestero G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, León Sanromá M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morinsky y Green. Aten Primaria. 1992;10:767-70.
9. Vázquez Pueyo R, Domínguez JL, Rubio F, Arenas A, Isanta C. Cumplimiento del tratamiento antihipertensivo. Aten Primaria. 1993;12:491.
10. Gil V, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. Med Clin (Barc). 1994;102:532-6.
11. Márquez Contreras E, Gutiérrez Marín MC, Jiménez Jerez MC, Franco Rubio C, Baquero Sánchez C, Ruiz Bonilla R. Observancia terapéutica en la hipertensión arterial. Validación de métodos indirectos que valoran el cumplimiento terapéutico. Aten Primaria. 1995;16:496-500.
12. Gil V, Muñoz C, Martínez JL, Belda J, Soriano JE, Merino J. Estudio de los factores implicados en la no observancia terapéutica de pacientes hipertensos. Med Clin (Barc). 1994;102:50-3.
13. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Factores implicados en el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. Aten. Primaria. 1997;20:180-4.
14. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Ramos Pérez J, Sáenz Soubrier S, Moreno García JP, Celotti Gómez B, et al. Ensayo sobre la eficacia de los programas de educación para la salud en el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial. Aten Primaria. 1998;21:199-204.
15. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Celotti Gómez B, Martín de Pablos JL, Gil Rodríguez F, López Molina V, et al. El cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Ensayo sobre la intervención durante 2 años mediante educación sanitaria. Aten Primaria. 2000;26:5-9.
16. Pertusa Martínez S, Quirce Andrés F, Saavedra Llobregat MD, Merino Sánchez J. Evaluación de 3 estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico de pacientes con hipertensión arterial esencial. Aten Primaria. 1998;22:670-1.
17. González Sánchez C, Sanz Carabaña P, Álvarez Montero S, Bermejo Fernández F, Gallego Casado P, La Torre del Carmen L. ¿Influye el sistema de entrega de recetas en el cumplimiento terapéutico de los pacientes hipertensos? Aten Primaria. 1999;24:281-4.
18. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Fernández Ortega A, Villar Ortiz J, et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. Med Clin (Barc). 2001;116 Supl 2:114-21.
19. Gil VF, Puras A, Suárez C, Ruilope LM, Luque M, Aristegui I, et al. Influencia del incumplimiento terapéutico en los pacientes con hipertensión arterial esencial no controlados con monoterapia. Med Clin (Barc). 2001;116 Suppl 2:109-13.
20. Puras A. Cumplimiento del tratamiento farmacológico y grado de control en la hipertensión: estudio epidemiológico. ¿Quién cumple menos: el paciente o el médico? Med Clin (Barc). 2001;116 Supl 2:101-4.
21. Raigal Y, Gil VF, Llinares J, Asensio MA, Piñeiro F, Merino J. Estudio de intervención sobre el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Med Clin (Barc). 2001;116 Supl 2:122-5.
22. García Navarro MD, Orozco Beltrán D, Gil Guillén V, Carratalá Munuera C, Terol Moltó C, Merino Sánchez J. Relación entre cumplimiento farmacológico y grado de control en pacientes con hipertensión, diabetes o dislipemia. Med Clin (Barc). 2001;116 Supl 2:141-6.
23. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Celotti Gómez B, Fernández Ortega A. El cumplimiento terapéutico con irbesartán. Influencia en la variabilidad de la presión arterial en el tratamiento de la HTA leve-moderada. Hipertensión. 2001;18:36-48.
24. Tortajada Soriano JL. Efecto de la entrevista clínica motivacional en la cumplimentación: cambio conductual y grado de control en pacientes hipertensos (tesis doctoral). Alicante: Universidad Miguel Hernández, Facultad de Medicina Alicante; 2000.

25. Zaragozá Pérez S. Ensayo clínico de intervención en hipertensión arterial para modificar el incumplimiento terapéutico (tesis doctoral). Alicante: Universidad Miguel Hernández, Facultad de Medicina Alicante; 2002.
26. Márquez Contreras E, Vegazo O, Martell N, Gil V, De la Figuera M, Casado JJ, et al. Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertensión. ETECUM HTA study. Blood Pressure. 2005;14:151-8.
27. Márquez Contreras E, De la Figuera Von Wichmann M, Gil Guillén V, Ylla-Catalá A, Figueras M, Balaña M, et al. Eficacia de una intervención informativa a hipertensos a través de mensajes de alerta en el teléfono móvil (HTA-ALERT). Aten Primaria. 2004;34:399-405.
28. Márquez Contreras E, Martell N, Gil V, De la Figuera M, Casado JJ, Martín JL, et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension. The EAPACUM-HTA study. J Hypertens 2006;24: 169-75.
29. Márquez Contreras E, Martín JL, Casado JJ, De la Figuera M, Gil V, Martell N, et al. El cumplimiento terapéutico antihipertensivo en atención primaria medido mediante monitores electrónicos. Estudio CUMAMPA-HTA. Abstracts X Reunión Nacional de la Asociación de la Sociedad Española de hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la HTA. Hipertensión. 2005.
30. Gascón Vivó J, Márquez Contreras E, Fernández Ortega A, Botello Pérez I, Casado Martínez JJ, Martín de Pablos JL. Abstracts X Reunión Nacional de la Asociación de la Sociedad Española de hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la HTA. Hipertensión. 2005.
31. Jabary NS, Castrodeza J, Monfa JM, Sousa F, Plagaro ME, Martín A, et al. Validación de un nuevo test para determinar el cumplimiento terapéutico en pacientes hipertensos: test Hermes. Hipertensión. 1999;16:298-303.
32. Pladevall M, Sobrino J, Brotons C, Coca A. Eficacia de una intervención para mejorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en pacientes con hipertensión no controlada y riesgo cardiovascular elevado. Análisis de los primeros 6 meses. Abstracts X Reunión Nacional de la Asociación de la Sociedad Española de hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la HTA. Hipertensión. 2005.

ANEXO 13.2

Semergen. 2012;38(5):292–300

Medicina de Familia
SEMERGEN
www.elsevier.es/semergen

FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

Cumplimiento farmacológico en el tratamiento de la hipertensión arterial. Revisión de los estudios publicados entre los años 1975 y 2011

J. Espinosa García[a,*], N. Martell Claros[b], A. Llerena Ruiz[c] y D. Fernández Bergés Gurrea[d]

[a] *Centro de Salud Villanueva de la Serena-Norte, Badajoz, España*
[b] *Unidad Hipertensión arterial, Departamento Medicina Interna, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España*
[c] *Unidad de Investigación Clínica Área de Badajoz, Universidad de Extremadura, Badajoz, España*
[d] *Sección Cardiología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Badajoz, España*

Recibido el 3 de enero de 2012; aceptado el 16 de enero de 2012
Disponible en Internet el 11 de abril de 2012

PALABRAS CLAVE
Hipertensión;
Cumplimiento farmacológico;
Adherencia farmacológica;
Recuento de comprimidos;
Monitorización electrónica

Resumen Revisión sistemática (PubMed), de artículos publicados sobre cumplimiento, desde 1975 al 1 de junio de 2011, y más específicamente los que miden el cumplimiento farmacológico en la hipertensión arterial (HTA) utilizando métodos de medida indirectos (recuento de comprimidos y/o monitores electrónicos de control de la medicación [MEMS]). Los descriptores usados fueron: *hypertension AND patient compliance AND medication adherence*.

El principal objetivo es actualizar el tema del cumplimiento terapéutico en HTA en todo el mundo, con especial atención a España, así como realizar una evaluación crítica de la evolución del cumplimiento terapéutico en el periodo 1975-2011.

Después de analizar 37 estudios de investigación internacionales publicados, los resultados fueron: número total de pacientes hipertensos de 8.623, un 25,62% incumplidores (n = 2.209; IC 95% 23,82-27,42) y un 74,38% cumplidores (n = 6.414; IC 95% 73,32-75,44) y la media ponderada del porcentaje de incumplimiento fue del 37,60%.

Se concluye que el porcentaje de incumplimiento en el tratamiento farmacológico de la HTA en todo el mundo es elevado.
© 2012 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jespinosag62@gmail.com (J. Espinosa García).

1138-3593/$ – see front matter © 2012 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.semerg.2012.01.001

KEYWORDS
Hypertension;
Patient compliance;
Medication adherence;
Pill counts;
Electronic monitoring

Pharmacological compliance in the treatment of arterial hypertension. A review of studies published between 1975 and 2011

Abstract A systematic review was performed from published articles on compliance (PubMed), between 1975 and first of June 2011. Specifically those which measured medication adherence using indirect methods (RCS and/or MEMS-Medication Event Monitoring System) were searched. Descriptors used were: hypertension AND patient compliance AND medication adherence.

The main objective is to update the topic of therapeutic compliance in arterial hypertension worldwide, with special attention to Spain, as well as a critical evaluation of the evolution of therapeutic compliance over the period 1975-2011.

After analysing 37 research studies published worldwide, the results were: total number of 8623 hypertensive patients, of whom 25.62% were non-compliers (n = 2209; 95% CI; 23.82-27.42), and 74.38% were compliers (n = 6414; 95% CI; 73.32-75.44). The weighted average of non-compliance was 37.60%.

We conclude that the default rate in the pharmacological treatment of hypertension worldwide is high.
© 2012 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo cardiovascular (FRCV) modificable que, junto al tabaquismo y la hipercolesterolemia, contribuye a la mortalidad mundial[1].

Actualmente es conocida la asociación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el mayor grado de control de las enfermedades crónicas, y como consecuencia de ello la menor o mayor morbimortalidad cardiovascular[2,3]. Sin embargo, el problema del incumplimiento terapéutico ha sido poco estudiado y es una de las grandes asignaturas pendientes por resolver en la sanidad mundial.

Se define *cumplimiento* como: «La medida en la cual el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o personal sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados, como del propio tratamiento farmacológico prescrito, expresándose con él, el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional y la realización por parte del paciente, asumidas tras una decisión completamente razonada por este»[4].

Las últimas revisiones sistemáticas sobre prevalencia del incumplimiento terapéutico del tratamiento de la HTA en todo el mundo aporta una media de incumplidores del 30% [5], que en España alcanza el 32, 8% como media ponderada[6], siendo probablemente una de las principales causas de la falta de control de la HTA.

La medición del cumplimiento terapéutico presenta numerosas dificultades, pudiendo utilizarse diversos métodos, directos o indirectos. El método indirecto basado en el recuento de comprimidos (RC)[7], a través de los monitores electrónicos de control de la medicación, también conocidos como MEMS Aardex Ltd.®, está ampliamente validado[8,9].

También como método indirecto de RC se puede realizar el RC simple (RCS), que consiste en contar los comprimidos que restan en el envase comercial, y se obtiene el porcentaje de cumplimiento (PC)[10]. La utilización conjunta de ambos métodos de recuento de comprimidos (MEMS y RCS) aumenta el grado de eficacia diagnóstica del cumplimiento terapéutico[9].

El objetivo de esta revisión sistemática es actualizar el tema del cumplimiento terapéutico en la HTA en todo el mundo con especial atención a España, así como realizar una evaluación crítica de la evolución del cumplimiento terapéutico en el periodo 1975-2011.

Desarrollo del tema

Estudio descriptivo, mediante revisión sistemática bibliográfica, a través de PubMed, de los estudios publicados, desde 1975 hasta 1 de junio de 2011, que miden el cumplimiento farmacológico en la HTA utilizando los métodos de medida indirectos (RCS y/o MEMS).

Criterios de inclusión

1. Estudios que analicen el cumplimiento farmacológico en HTA, ya sean ensayos clínicos o estudios de seguimiento.
2. Artículos publicados en revistas médicas como artículos originales.
3. Estudios que para el análisis del cumplimiento utilizaran como método de medida, recuento de comprimidos a domicilio o en consulta, o recuento del número de aberturas de los contenedores de medicación a través de MEMS. El PC del periodo comprendido entre las visitas iniciales y finales se calcula mediante la siguiente expresión[10]:

$$PC = \frac{\text{N.º total de comprimidos presumiblemente consumidos}}{\text{N.º total de comprimidos que debiera haber consumido}} \times 100$$

4. Estudios que definen el incumplimiento terapéutico, o pacientes incumplidores, con un valor del PC < 80% y > 110%[6,11].

Criterios de exclusión

1. Editoriales, cartas al director o casos clínicos.

2. Estudios cuya definición de incumplidor fue diferente a la utilizada en el criterio de inclusión.
3. Estudios transversales.

Criterios de búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda sistemática bibliográfica por 2 investigadores diferentes y, posteriormente, ambos contrastaron sus búsquedas. Las rutas de búsqueda fueron:

1. *B*úsqueda bibliográfica a 1 de junio de 2011, a través PubMed. Se utilizaron como límites: año 1975, fecha de introducción del término «*patient compliance*» en el tesauro MeSH, hasta el 1 de junio de 2011.

   Los descriptores utilizados han sido: *[hypertension] AND patient compliance AND medication adherence*, y sus múltiples combinaciones que por defecto realiza PubMed.
2. Revisión de referencias bibliográficas de artículos detectados sobre cumplimiento farmacológico y consulta de información en la web SEH-LELHA.

La figura 1 presenta un esquema general del estudio.

Análisis estadístico

Se realiza el cálculo de forma global, con todos los estudios, del porcentaje de cumplidores e incumplidores y sus intervalos de confianza (IC) del 95%.

Se realiza cálculo de media ponderada del porcentaje de incumplidores, considerando como valor de ponderación el número de sujetos incluidos en cada estudio como valor representativo del incumplimiento terapéutico.

Los mismos análisis se realizaron de forma independiente sobre los estudios encontrados tras la última revisión realizada, es decir, entre los años 2005-2011, y se compararon resultados.

Con los criterios ya explicitados, se analizaron un total de 37 estudios, 28 en España y 9 en otros países. Se excluyeron del análisis 2 estudios, el realizado por Jabary et al.[12] ya que para la definición de incumplimiento se utilizó un PC < 90%, y el realizado en Sudáfrica por Magadza et al.[13] por escaso tamaño muestral.

Se consideraron separadamente los 2 estudios de Márquez et al.[14,15] por analizar 2 periodos de seguimiento distintos.

En la tabla 1 se presentan los diferentes estudios analizados y sus características entre 1975 y 2011.

El total de pacientes incluidos es de 8.623 hipertensos, de los cuales fueron incumplidores el 25,6% (IC 95% 23,8-27,4) y cumplidores el 74,4% (IC 95% 73,3-75,4) (fig. 2). Media ponderada del porcentaje de incumplimiento: 37,6% (IC 95% 36,6-38,6).

El número total de pacientes incluidos entre 2005 y 2011, periodo no analizado en ninguna publicación hasta la actualidad (tabla 2), fue de 5.119 hipertensos, de los cuales fueron incumplidores el 21% (IC 95% 18-23) y cumplidores el 79% (IC

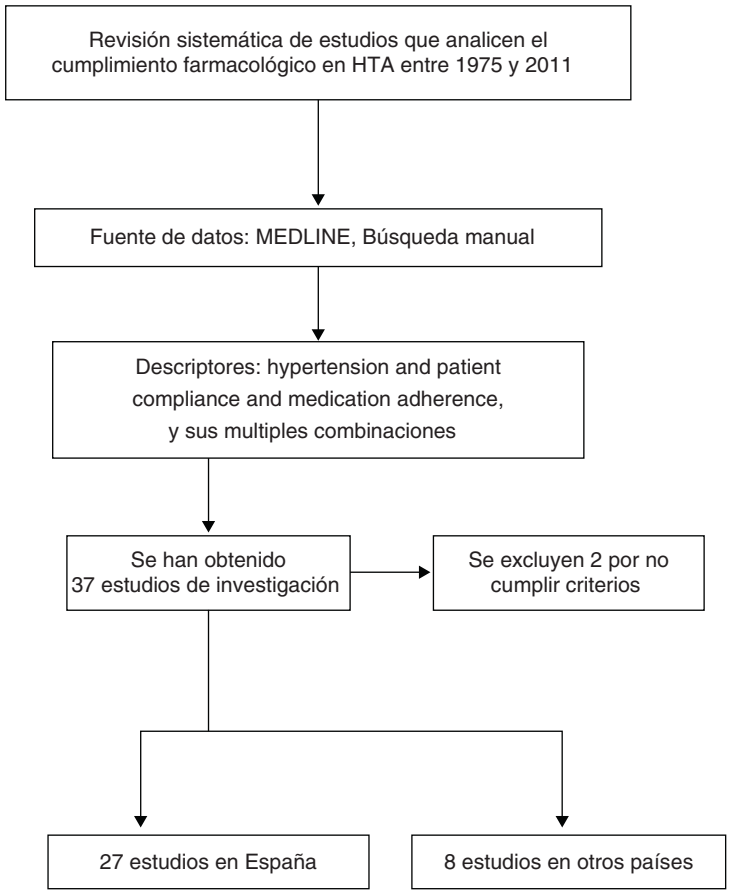


Figura 1 Esquema general de la revisión sistemática.

Tabla 1 Estudios de investigación en cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial realizados a nivel mundial, con medición de éste mediante recuento de comprimidos, en el periodo 1975-2011

	Pacientes con medición del cumplimiento	Incumplidores N(%)	Cumplidores N(%)	Seguimiento	Cumplimiento medio (%)
Batalla et al., 1984[11] Hospitalet, Barcelona	145	96 (66,2)	49 (33,8)	4 meses	
Vals Jiménez et al., 1992[6] Cornellá, Barcelona	86	36 (41,9)	50 (58,1)	1 mes	101,7
Vázquez Pueyo et al., 1993[6] Huesca	37	23 (62.2)	14 (37,8)	12 meses	
Gil Guillén et al., 1993[6] Elche, Alicante	157	73 (46,5)	84 (53,5)	39,3 días	
Márquez Contreras et al., 1995[6] Huelva	90	15 (16,7)	75 (83,3)	Un mes	
Gil Guillén et al., 1995[6] Alicante	152	60 (39,5)	92 (60,5)	Un mes	
Piñeiro Chousa et al., 1997[6] Alicante	174	83 (47,7)	91 (52,3)	2 visitas	90,5
Márquez Contreras et al,1998[6] Huelva	94	18 (19,5)	76 (80,5)	6 meses	91,5
Márquez Contreras et al., 2000[6] Huelva	92	20 (21,7)	72 (78,3)	24 meses	90,9
Pertusa Martínez et al., 1998[6] Valencia	94	51 (54,3)	43 (45,7)	2 meses	
González Sánchez et al., 1999[6] Madrid	54	25 (46,3)	29 (53,7)	20-30 días	86,2
Choo et al., 1999[19] Boston. EEUU	286	23 (8)	263 (92)	3 meses	
Márquez Contreras et al., 2001[6] Huelva	99	18 (18,2)	81 (81,8)	2 meses	91,8
Gil Guillén et al., 2001[6] Alicante	113	8 (7,1)	105 (92,9)	6 meses	
Puras et al., 2001[6] Albacete	488	270 (55,2)	218 (44,8)	¿?	74
Raigal et al., 2001[31] Alicante	95	50 (52,6)	45 (47,4)	14 meses	79,1
García Navarro et al., 2001[6] Alicante	252	101 (40)	151 (60)	2 meses	83,1
Márquez Contreras et al., 2001[6] Huelva	91	20 (21,9)	71 (78,1)	2 meses	87,6
Márquez Contreras et al., 2004[33] España (estudio ETECUM-HTA)	538	78 (14,5)	460 (85,5)	6 meses	89,6
Márquez Contreras et al., 2004[34] España (Estudio HTA-ALERT)	67	10 (14,9)	57 (85,1)	6 meses	90,2
Márquez Contreras et al., 2005[29] España (Estudio EAPACUM-HTA)	200	34 (17)	166 (83)	6 meses	90,6
Márquez Contreras et al., 2005[35] España (Estudio CUMAMPA)	302	42 (13ĭ9)	260 (86,1)	6 meses	92,5
Márquez Contreras et al., 2005[36] España (Estudio EFEDIS)	921	82 (8,9)	839 (91,1)	6 meses	91,5
Márquez Contreras et al., 2005[38] España (Estudio IHANCU)	600	239 (39,8)	361 (66,2)	6 meses	89,2
Márquez Contreras et al., 2005[39] España (Estudio ECCON)	393	133 (33,8)	260 (86,1)	6 meses	92,5
Gascón Vivó et al., 2005[6] Huelva	115	15 (13)	100 (87)	2 meses	96,7
Pladevall M et al., 2010[37] España-EEUU	875	86 (9,8)	789 (90,2)	6 meses	90,2
Mainar AS et al., 2010[42] España	620	214 (36,5)	406 (63,5)	24 meses	83,1
Zeller et al., 2007[17] Bristol UK	239	29 (12)	210 (88)	3 meses	
Qureshi et al., 2007[18] Karachi, Pakistán	178	106 (59,7)	72 (40,3)	6 semanas	
Wetzels et al., 2007[20] Maastrich, Holanda	164	31 (19)	133 (81)	2 meses	87
Schoenthaler et al., 2008[16] New York, EEUU	138	61 (44)	77 (56)	12 meses	
Santschi et al., 2008[21]. Lausana, Suiza	21	1 (2,9)	20 (97,1)	12 meses	
Hansen et al., 2009[22] North Carolina, EEUU	492	50 (10)	442 (90)	12 meses	
Horne et al., 2010[23] London, UK	161	8 (5)	153 (95)	18 meses	
Total	8623	2209 (25,6)	6414 (74,4)		

Tabla 2 Estudios de investigación en cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial realizados en todo el mundo, con medición de éste mediante recuento de comprimidos, en el periodo 2005-2011

Autores, año, referencia bibliográfica, lugar	Pacientes con medición del cumplimiento	Incumplidores N(%)	Cumplidores N(%)	Seguimiento	Cumplimiento medio (%)
Márquez Contreras et al, 2005[35] España (Estudio CUMAMPA)	202	28 (13,9)	174 (86,1)	6 meses	92,5
Márquez Contreras et al, 2005[36] España (Estudio EFEDIS)	921	82 (8,9)	839 (91,1)	6 meses	91,5
Márquez Contreras et al, 2005[38] España (Estudio IHANCU)	600	239 (39,8)	361 (66,2)	6 meses	89,2
Márquez Contreras et al, 2005[39] España (Estudio ECCON)	393	133 (33,8)	260 (86,2)	6 meses	92,5
Gascón Vivó et al, 2005[6] Huelva	115	15 (13)	100 (87)	2 meses	96,7
Pladevall M et al, 2010[37] España-EEUU	875	86 (9,8)	789 (90,2)	6 meses	90,2
Mainar AS et al, 2010[42] España	620	214 (36,5)	406 (63,5)	24 meses	83,1
Zeller et al. 2007[17]. Bristol UK	239	29 (12)	210 (88)	3 meses	
Qureshi et al. 2007[18] Karachi. Pakistán	178	106 (59,8)	72 (40,2)	6 semanas	
Wetzels et al. 2007[20] Maastrich. Holanda	164	31 (19)	133 (81)	2 meses	87
Schoenthaler et al. 2008[16], New York. EEUU	138	61 (44)	77 (56)	12 meses	
Santschi et al. 2008[21] Lausana, Suiza	21	1 (2,9)	20 (97,1)	12 meses	
Hansen et al. 2009[22] North Carolina, EEUU	492	50 (10)	442 (90)	12 meses	
Horne et al. 2010[23] London, UK	161	8 (5)	153 (95)	18 meses	
Total	5119	1083 (21)	4036 (79)		

95% 77-80). La media ponderada del porcentaje de incumplimiento en estos años fue del 31,8% (IC 95% 30,6-33).

La tabla 3 presenta los resultados entre 1984 y 2005, exclusivamente realizada con estudios nacionales[6]. La media ponderada de incumplimiento fue del 32,8%.

La revisión bibliográfica realizada incluye 35 estudios que analizan el cumplimiento farmacológico en la HTA en todo el mundo: 8 en países extranjeros[16–23], de los cuales, 3 en EE. UU.[16,19,22], 4 en Europa (2 en Reino Unido[17,23], uno en Holanda[20] y uno en Suiza[22]) y uno en Pakistán[18]. En España, todos los estudios se realizaron en atención primaria,

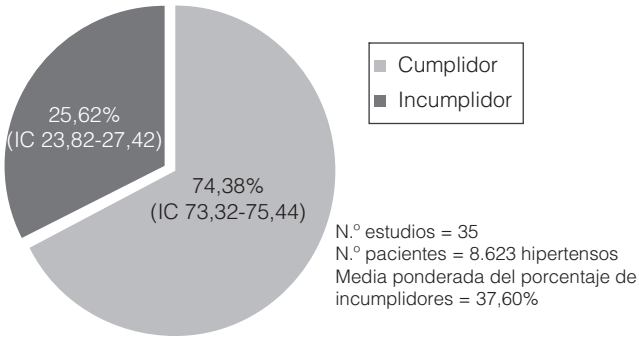


Figura 2 Porcentajes de cumplidores e incumplidores obtenidos en el análisis de los estudios de cumplimiento farmacológico en hipertensión arterial publicados en todo el mundo entre 1975 y 2011.

destacando los realizados por 2 grupos de investigación: Universidad de Alicante[24–26,31–32] y Grupo de Huelva[15,27–29,33], y en los últimos años los coordinados por el Grupo de Trabajo sobre Cumplimiento de la SEH-LELHA[29,33-36,38–39].

Analizando los estudios referidos sobre cumplimiento farmacológico en la HTA se observa que el 25,6% de los hipertensos de todo el mundo incluidos son incumplidores.

La búsqueda bibliográfica realizada en el presente trabajo representa una continuación de las llevadas a cabo en España anteriormente[6,40–41], y nuestros resultados están en la misma línea. Sin embargo, debemos destacar como aspecto más novedoso que la presente revisión se ha extendido a artículos de todo el mundo.

La primera revisión realizada en nuestro país[40] incluyó un análisis sobre estudios de cumplimiento publicados en España con anterioridad a 1993. En este estudio se analizaron 39 artículos, donde el cumplimiento mediante el recuento de comprimidos tan solo se había medido en 4 de ellos. Se observó un porcentaje de incumplidores del 53,6% cuando la medición del cumplimiento se realizó mediante RC. En la segunda revisión[41] se incluyeron los estudios publicados hasta el 1 de junio de 2001, con un total de 19 estudios y un porcentaje de incumplimiento del 42%. Y, en la última revisión nacional[6], se analizaron 24 estudios y el cumplimiento alcanzaba el 33,5%.

Comparando la evolución del incumplimiento farmacológico se observó un descenso del 11,6% entre ambas revisiones[40–41], y una disminución del 8,5% entre la segunda

Tabla 3 Estudios de investigación en cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial realizados en España, con medición de éste mediante recuento de comprimidos, en el periodo 1984-2005

	Pacientes con medición del cumplimiento	Incumplidores N(%)	Cumplidores N(%)	Seguimiento	Cumplimiento medio (%)
Batalla et al., 1984[11] Hospitalet, Barcelona	145	96 (66,2)	49 (33,8)	4 meses	
Vals Jiménez et al., 1992[6] Cornellá, Barcelona	86	36 (41,9)	50 (58,1)	1 mes	101,7
Vázquez Pueyo et al., 1993[6] Huesca	37	23 (62.2)	14 (37,8)	12 meses	
Gil Guillén et al., 1993[6] Elche, Alicante	157	73 (46,5)	84 (53,5)	39,3 días	
Márquez Contreras et al., 1995[6] Huelva	90	15 (16,7)	75 (83,3)	Un mes	
Gil Guillén et al., 1995[6] Alicante	152	60 (39,5)	92 (60,5)	Un mes	
Piñeiro Chousa et al., 1997[6] Alicante	174	83 (47,7)	91 (52,3)	2 visitas	90,5
Márquez Contreras et al,1998[6] Huelva	94	18 (19,5)	76 (80,5)	6 meses	91,5
Márquez Contreras et al., 2000[6] Huelva	92	20 (21,7)	72 (78,3)	24 meses	90,9
Pertusa Martínez et al., 1998[6] Valencia	94	51 (54,3)	43 (45,7)	2 meses	
González Sánchez et al., 1999[6] Madrid	54	25 (46,3)	29 (53,7)	20-30 días	86,2
Choo et al., 1999[19] Boston. EEUU	286	23 (8)	263 (92)	3 meses	
Márquez Contreras et al., 2001[6] Huelva	99	18 (18,2)	81 (81,8)	2 meses	91,8
Gil Guillén et al., 2001[6] Alicante	113	8 (7,1)	105 (92,9)	6 meses	
Puras et al., 2001[6] Albacete	488	270 (55,2)	218 (44,8)	¿?	74
Raigal et al., 2001[30] Alicante	95	50 (52,6)	45 (47,4)	14 meses	79,1
García Navarro et al., 2001[6] Alicante	252	101 (40)	151 (60)	2 meses	83,1
Márquez Contreras et al., 2001[6] Huelva	91	20 (21,9)	71 (78,1)	2 meses	87,6
Márquez Contreras et al., 2004[33] España (ETECUM-HTA)	538	78 (14,5)	460 (85,5)	6 meses	89,6
Márquez Contreras et al., 2004[34] España (HTA-ALERT)	67	10 (14,9)	57 (85,1)	6 meses	90,2
Márquez Contreras et al., 2005[29] España (EAPACUM-HTA)	200	34 (17)	166 (83)	6 meses	90,6
Márquez Contreras et al., 2005[6] España (CUMAMPA) (Datos preliminares)	100	11 (11)	89 (89)	6 meses	94,1
Gascón Vivó et al., 2005[6] Huelva	115	15 (13)	100 (87)	2 meses	96,7
Total	3333	1115 (33,5)	2218 (66,5)		

y la última revisión realizada[6] con estudios en el territorio español. Con estos resultados se evidencia un descenso del incumplimiento farmacológico en la HTA y, aunque importante, mantiene aún el incumplimiento en casi el 34% de los pacientes con tratamiento antihipertensivo. En los últimos años se ha desarrollado un número importante de intervenciones sobre cumplimiento terapéutico dirigidas a la formación de los profesionales sanitarios, elaboradas por sociedades científicas médicas y, en menor medida, por organismos públicos, que deberían haber dado lugar a un marcado descenso del incumplimiento. Probablemente, la etiología multifactorial del incumplimiento dificulte alcanzar un mayor impacto y, en un futuro, para disminuir el incumplimiento, las intervenciones deban dirigirse no solo a los profesionales sanitarios, sino también a la población hipertensa y a los dirigentes de la Sanidad[6].

Se han realizado intervenciones dirigidas a los pacientes como en el estudio ETECUM-HTA[33], que incluyó 538 hipertensos y demostró la eficacia (cumplidores: 85,5% [IC 95% 82,6-88,4]) de la intervención telefónica y postal en la mejora del cumplimiento y en grado de control de HTA; o en el estudio HTA-ALERT[34], donde se analiza la eficacia de una intervención mediante «mensajes de alerta al teléfono móvil de hipertensos», que no encontró diferencias significativas entre el grupo control (85,7% [IC 95% 70,5-100,9]) y el grupo de intervención (84,4% [IC 95% 70,7-95,3; p = NS]).

Por otra parte, también se han realizado estudios de intervención en cumplimiento involucrando al paciente como el estudio EAPACUM-HTA[29] que investigó la eficacia de la determinación ambulatoria de la presión arterial (AMPA) en el cumplimiento farmacológico de la HTA en 40 centros de atención primaria de España e incluyó a 200 pacientes. Se utilizó como método de medida del incumplimiento el MEMS. Los resultados mostraron que el 74% (IC 95% 63,9-84,1) y el 92% (IC 95% 86,7-97,3) (p = 0,0003) de los individuos en los grupos control e intervención, respectivamente, fueron cumplidores, lo que nos indica que el poseer un monitor para AMPA y seguimiento de un programa de automedida de la presión arterial por el propio paciente es una medida eficaz que mejora cumplimiento y grado de control de la presión arterial. Utilizando igualmente AMPA, los resultados del estudio CUMAMPA[35] que incluyó a 302 pacientes en los

que el grado de cumplimiento fue 86,1% (IC 95% 82,2-86,4), la media de dosis tomadas fue 92% (IC 95% 89-95,1), el porcentaje de días que tomaron la dosis 84,9% (IC 95% 82,9-87), el porcentaje de días que tomaron la medicación en el horario correcto fue 85% (IC 95% 80,1-89) y la cobertura terapéutica antihipertensiva conseguida fue 93,4% (IC 95% 90,6-96,2).

También se han llevado a cabo estudios comparativos de la eficacia de las diferentes técnicas de intervención como es el caso del estudio EFEDIS[36] donde se incluyeron 921 hipertensos no controlados siendo su objetivo comprobar la eficacia de diferentes intervenciones en la disminución del incumplimiento del tratamiento de la HTA. Las estrategias estudiadas fueron: *a)* intervención educativa y programa AMPA; *b)* intervención mediante una tarjeta de control y automedición del cumplimiento y programa AMPA, y *c)* intervención mediante tarjeta de cumplimiento, intervención educativa y programa AMPA. Fueron cumplidores el 86,3% (IC 95% 82,1-90,5) en el grupo control, el 93% (IC 95% 89,8-96,2) en el grupo de intervención educativa, el 91,6% (IC 95% 87,9-95,3) en el grupo de tarjeta y el 94,1% (IC 95% 91-97,2) ($p < 0,01$) en grupo mixto. Y también este extremo se confirma con el estudio COM 99[37]. Se concluye, por tanto, que la combinación de estrategias es siempre más eficaz que la aplicación de una sola estrategia.

También se produce un incremento significativo del cumplimiento cuando se utiliza la administración de 2 antihipertensivos a la misma hora (de forma sincrónica) *versus* la toma en horario separado de ambos fármacos como se demuestra en el estudio IHANCU[38].

Facilitar a los pacientes una revista educacional, como en el estudio ECCON[39] que incluyó a 393 pacientes, dio como resultado una diferencia significativa en el cumplimiento entre el grupo de intervención, 83,2% (IC 95% 78,9-88,4), y el grupo control, 49,2% (IC 95% 42,3-56,1) ($p = 0,001$).

El estudio de Mainar et al.[42] incluyó 620 pacientes en tratamiento con amlodipino y controlados mediante RCS. Se obtuvo un aumento del grado de cumplimiento (84,3 frente a 81,9%; $p = 0,03$) y de cumplidores (65,8 frente a 61,3%; $p = 0,03$) en el periodo de tratamiento (24 meses) si se utilizaba amlodipino de marca respecto al genérico.

Choo et al.[19] estudiaron 286 miembros de la Universidad de Harvard para evaluar la validez del cumplimiento autocomunicado del paciente, los registros de farmacia y el RCS como medidas de cumplimiento antihipertensivo frente al estándar de validación MEMS, y tras un seguimiento de 3 meses obtuvieron un porcentaje de cumplidores del 92%.

Zeller et al.[17] comunican un 88% de cumplidores en un estudio que incluyó 239 pacientes hipertensos durante un periodo de seguimiento de 3 meses, usando como control el sistema MEMS.

El estudio de Qureshi et al.[18] encuentra en un país no industrializado como Pakistán un cumplimiento medido con uso de medidores electrónicos de solo el 40%.

En el estudio de Wetzels et al.[20] se evaluó la eficacia de la vigilancia electrónica como método de mejora del cumplimiento farmacológico y de reducción de presión arterial en comparación con la práctica habitual; sobre 258 pacientes divididos aleatoriamente en 2 grupos con y sin MEMS demostró un 81% de cumplidores en el grupo MEMS y 77% en el grupo control.

Santschi et al.[21] en una valoración del impacto de la monitorización electrónica sobre la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos obtuvieron un porcentaje de cumplidores del 97,1%.

El estudio de Horne et al.[23] tuvo como objetivo principal explorar las creencias de los pacientes sobre la enfermedad hipertensiva y su tratamiento, midiendo el cumplimiento farmacológico mediante RCS. La muestra englobaba 153 pacientes, de los cuales fueron cumplidores el 95%.

En EE. UU., Schoenthaler et al.[16], en un seguimiento de un año de 138 pacientes hipertensos afroamericanos, comunican un porcentaje del 56% de cumplidores, mientras que Hansen et al.[22] con el propósito de comparar los métodos indirectos para la medida del cumplimiento (informe autoadministrado, registros de farmacia y monitorización electrónica) en 492 hipertensos, encuentra un 90% de cumplidores al año de seguimiento.

Conclusiones

Como conclusión, el incumplimiento del tratamiento farmacológico en el mundo es muy alto, pero podemos comprobar que cualquier estrategia es capaz de disminuir de forma significativa su prevalencia y que lo más efectivo es la combinación de estrategias. Por ello consideramos prioritaria la realización de estudios para conocer la evolución del incumplimiento farmacológico de la HTA en todo el mundo, en diferentes tipos de poblaciones de hipertensos, así como el desarrollo de estrategias de intervención para mejorarlo[43].

La prolongación de la vida que se ha logrado con las mejoras sanitarias diagnósticas y terapéuticas introducidas en la medicina trae, entre otras consecuencias, un mayor envejecimiento de la población, una mayor prevalencia/incidencia de enfermedades crónicas y un mayor uso de fármacos. En este escenario el cumplimiento terapéutico (y el gasto sanitario) tienen un protagonismo muy importante.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Yach D, Hawkes C, Gould CL, Hofman KJ. The glogal burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. JAMA. 2004;291:2616–22.
2. Márquez E, Casado JJ, Martínez M, Moreno JP, Fernández A, Villar J, et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la PA. Med Clin (Barc). 2001;116 Suppl 2:114–21.
3. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. BMJ. 2006;333:15–20.
4. Márquez E, Casado JJ, Márquez JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento. FMC. 2001;8:558–73.
5. Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. Int J Clin Pract. 2008;62:76–87.
6. Márquez E, Gil V, Casado JJ, Martell N, de la Figuera M, Martín de Pablos JL, et al. Análisis de los estudios publicados sobre

el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005. Aten Primaria. 2006;38:325–32.
7. Prado JC, Kupek E, Mion D. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. J Hum Hypertens. 2007;21:579–84.
8. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. BMJ. 2008;336:1114–7.
9. Van Onzenoort HA, Verberk W, Kessels A, Kroon AA, Neef C, Van der Kuy PH, et al. Assessing medication adherence simultaneously by electronic monitoring and pill count in patients with mild-to-moderate hypertension. Am J Hypertens. 2010;23:149–54.
10. Sackett DJ, Haynes RB, Tugwell P, editores. Cumplimiento. Epidemiología clínica. Una ciencia básica para la medicina clínica. Madrid: Díaz de Santos; 1989. p. 259–90.
11. Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases J, Pérez A, et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. Aten Primaria. 1984;1:185–91.
12. Jabary NS, Herrero AM, González JA. The use of antihypertensive therapy in Spain (1986-1994). Am J Hypertens. 2000;13(6 Pt1):607–10.
13. Magadza C, Radloff SE, Srinivas SC. The effect of an educational intervention on patients' knowledge about hypertension, beliefs about medicines, and adherence. Res Social Adm Pharm. 2009;5:363–75.
14. Márquez E, Casado JJ, Ramos J, Sáenz S, Moreno JP, Celotti B, et al. Ensayo sobre la eficacia de los programas de educación para la salud en el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial. Aten Primaria. 1998;21:199–204.
15. Márquez E, Casado JJ, Celotti B, Martín de Pablos JL, Gil F, López V, et al. El cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Ensayo sobre la intervención durante 2 años mediante educación sanitaria. Aten Primaria. 2000;26:5–9.
16. Schoenthaler A, Ogedegbe G. Patients' perceptions of electronic monitoring devices affect medication adherence in hypertensive African Americans. Ann Pharmacotherar. 2008;42:647–52.
17. Zeller A, Schroeder K, Peters T. Electronic pillboxes (MEMS) to assess the relationship between medication adherence and blood pressure control in primary care. Scand J Prim Health Care. 2007;25:202–7.
18. Qureshi NN, Hatcher J, Chaturvedi N, Jafar TH. Effect of general practitioner education on adherence to antihypertensive drugs: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2007;335:1030.
19. Choo PW, Rand CS, Inui TS, Lee ML, Cain E, Cordeiro-Breault M, et al. Validation of patient reports, automated pharmacy records, and pill counts with electronic monitoring of adherence to antihypertensive therapy. Med Care. 1999;37:846–57.
20. Wetzels GE, Nelemans PJ, Schouten JS, Dirksen CD, van der Weijden T, Stoffers HE, et al. Electronic monitoring of adherence as a tool to improve blood pressure control. A randomized controlled trial. Am J Hypertens. 2007;20:119–25.
21. Santschi V, Rodondi N, Bugnon O, Burnier M. Impact of electronic monitoring of drug adherence on blood pressure control in primary care: a cluster 12-month randomised controlled study. Eur J Intern Med. 2008;19:427–34.
22. Hansen RA, Kim MM, Song L, Tu W, Wu J, Murray MD. Comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence. Ann Pharmacother. 2009;43:413–22.
23. Horne R, Clatworthy J, Hankins M. High adherence and concordance within a clinical trial of antihypertensives. Chronic Illn. 2010;6:243–51.
24. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. Aten Primaria. 1997;19:372–5.
25. Gil VF, Puras A, Suárez C, Ruilope LM, Luque M, Aristegui I, et al. Influencia del incumplimiento terapéutico en los pacientes con hipertensión arterial esencial no controlados con monoterapia. Med Clin (Barc). 2001;116 Suppl 2:109–13.
26. Piñeiro F, Gil VF, Donis M, Orozco O, Pastor R, Merino J. Factores implicados en el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. Aten Primaria. 1997;20:180–4.
27. Márquez E, Casado JJ, Martínez M, Moreno JP, Fernández A, Villar J, et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. Med Clin (Barc). 2001;116 Suppl 2:114–21.
28. Márquez E, Casado JJ, Martínez M, Moreno JP, Celotti B, Fernández A. El cumplimiento terapéutico con irbesartán. Influencia en la variabilidad de la presión arterial en el tratamiento de la HTA leve-moderada. Hipertensión. 2001;18:36–48.
29. Márquez E, Martell N, Gil VF, De la Figuera M, Casado JJ, Martín de Pablos JL, et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension. The EAPACUM-HTA study. J Hypertens. 2006;24:169–75.
30. Raigal Y, Gil VF, Llinares J, Asensio MA, Piñeiro F, Merino J. Estudio de intervención sobre el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Med Clin (Barc). 2001;116 Suppl 2: 122–5.
31. Gil VF, Muñoz C, Martínez JL, Belda J, Soriano JE, Merino J. Estudio de los factores implicados en la no observancia terapéutica de pacientes hipertensos. Med Clin (Barc). 1994;102:50–3.
32. Márquez E, Gutiérrez MC, Jiménez MC, Franco C, Baquero C, Ruiz R. Observancia terapéutica en la hipertensión arterial. Validación de métodos indirectos que valoran el cumplimiento terapéutico. Aten Primaria. 1995;16:496–500.
33. Márquez E, Vegazo O, Martell N, Gil V, De la Figuera M, Casado JJ, et al. Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension. ETECUM-HTA study. Blood Pressure. 2005;14:151–8.
34. Márquez E, De la Figuera M, Gil V, Ylla-Catalá A, Figueras M, Balaña M, et al. Eficacia de una intervención informativa a hipertensos a través de mensajes de alerta en el teléfono móvil (HTA-ALERT). Aten Primaria. 2004;34:399–405.
35. Márquez E, Martín de Pablos JL, Casado JJ, De la Figuera M, Gil V, Martell N, et al. La inercia clínica profesional y el incumplimiento farmacológico: ¿cómo influyen en el control de la hipertensión arterial? Estudio CUMAMPA. Hipertensión. 2008;25:187–93.
36. Márquez E, Gil VF, Martell N. Grupo Cumplimiento SEH-LELHA. Estudio EFEDIS. Cumplimiento terapéutico en la HTA. Actualizaciones. 2007;1:8.
37. Pladevall M, Brotons C, Gabriel R, Arnau A, Suárez C, De la Figuera M, et al. Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (the COM99 study). Circulation. 2010;122:1183–91.
38. Márquez E, Gil VF, Martín de Pablos JL. Influencia del horario de la toma del antihipertensivo en el cumplimiento terapéutico de la HTA. Estudio IHANCU. Hipertensión. 2007;24 Suppl 2:126.
39. Intervención no farmacológica como estrategia para favorecer el control de la HTA y mejorar el cumplimiento antihipertensivo. Estudio ECCON. Cumplimiento terapéutico en la HTA. Actualizaciones 2007;3:10. Disponible en: http://www.seh-lelha.org/cumplimien/boletin11.pdf
40. Puigventos F, Llodrá V, Vilanova M, Delgado O, Lázaro M, Forteza-Rey J. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial: 10 años de publicaciones. Med Clin (Barc). 1997;109:702–6.

41. Márquez E, Casado JJ, Gil V, De la Figuera M, Martell N. Prevalencia del incumplimiento terapéutico en España, entre los años 1984-2001. Hipertensión. 2002;19: 12–6.
42. Mainar AS, Artieda RN. Influence of substitution of brand name for generic drugs on therapeutic compliance in hypertension and dyslipidemia. Gac Sanit. 2010;24:473–82.
43. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus. Oxford: Update Software Ltd; 2008 [consultado 20 Dic 2011]. Disponible en: http://www.update-software.com (traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).

ANEXO 13.3

CRD

DATOS DE FILIACIÓN – DEMOGRÁFICOS

FECHA DE INCLUSION: __ __ - __ __ - __ __ __ __ **HORA:** __ __ : __ __

SEXO: **V** ☐ **M** ☐

Nº DE HISTORIA CLÍNICA: __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __

EDAD: __ __ **FECHA DE NACIMIENTO:** __ __ - __ __ - __ __ __ __

PRIMER APELLIDO: __ __

SEGUNDO APELLIDO: __ __

NOMBRE: __ __

CIUDAD: __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ **CÓDIGO POSTAL:** __ __ __ __ __

PROVINCIA: __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __

HORARIO PARA RECIBIR LA LLAMADA TELEFÓNICA

MAÑANAS De _____ a _____ Horas

ES IMPRESCINDIBLE RELLENAR TODOS LOS DATOS

SE DEBERÁ ENVIAR LAS HOJAS ORIGINALES DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO, DATOS DE FILIACIÓN Y DEMOGRÁFICOS Y HOJA DE CRITERIOS DE INCLUSIÓN AL CENTRO COORDINADOR EN UNO DE LOS SOBRES CON FRANQUEO EN DESTINO,

NECESARIAMENTE ANTES DE LOS 10 DÍAS TRAS LA INCLUSIÓN DEL PACIENTE EN EL ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes ambulatorios de ambos sexos, de edades entre 18 y 80 años.
- Pacientes hipertensos diagnosticados (Criterios ESH-2003) y en tratamiento antihipertensivo al menos 3 meses antes, pero no controlados (PA>140 y/o 90 mmHg o > 130 y/o 80 mmHg en caso de DM), en los cuales se decida modificar el tratamiento antihipertensivo.
- Indicación del uso de 2 antihipertensivos para su HTA no controlada.
- Pacientes que otorguen su consentimiento por escrito para su inclusión en el estudio.

¿Cumple el paciente todos los criterios de inclusión mencionados? ☐ Sí ☐ No

Si la respuesta es "No", el paciente deberá ser excluido del estudio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que al inicio del estudio precisen para el control de sus cifras de PA de más de dos fármacos antihipertensivos.
- HTA secundaria;
- Mujeres embarazadas o lactantes;
- Pacientes cuya situación patológica pueda interferir con el desarrollo del estudio;
- Pacientes con intención de donar sangre en el transcurso del estudio;
- Imposibilidad de otorgar su consentimiento informado;
- Pacientes participantes en otros estudios de investigación;

¿Presenta el paciente alguno de los criterios de exclusión? ☐ Sí ☐ No

Si la respuesta es "Si", el paciente deberá ser excluido del estudio

ENFERMEDADES CONCOMITANTES

	SI		SI
DISLIPEMIA	☐	**DIABETES MELITUS**	☐
ANTECEDENTE FAMILIAR IAM EN VARÓN MENOR DE 45 AÑOS O MUJER MENOR DE 55 AÑOS	☐	**TABAQUISMO**	☐

OTRAS ENFERMEDADES(Indique las más relevantes):

1.....**4**.....

2.....**5**.....

Indique el número de enfermedades crónicas activas (incluida la HTA)…..... ☐☐

TELÉFONOS DEL CENTRO COORDINADOR: 615047601-924843801

ENVIAR ESTA HOJA EN SOBRE ADJUNTO AL CENTRO COORDINADOR AL INICIO

PROGRAMACIÓN DE VISITAS Y EXPLORACIONES CLINICAS A REALIZAR

	VISITA 0 INCLUSIÓN	LLAMADA TELEFÓNICA	VISITA 1 SEGUIMIENTO	LLAMADA TELEFÓNICA	VISITA FINAL
	Día 0	1	4ª SEMANA	2	8ª SEMANA
FECHA	__ / __ / ____	__ / __ / ____	__ / __ / ____	__ / __ / ____	__ / __ / ____
PAS 1 (mm Hg)					
PAD 1 (mm Hg)					
PAS 2 (mm Hg)					
PAD 2 (mm Hg)					
PESO (Kg)					
TALLA (cm)					
NOMBRE ANTIHIPERTENSIVO					
Nº COMPRIMIDOS QUE TOMA AL DÍA (INCLUIDO EL ANTIHIPERTENSIVO)					
RECUENTO DE COMPRIMIDOS (Nº de comprimidos que quedan en el envase)					
REACCIONES ADVERSAS					

CALENDARIO PARA VALORACIÓN DEL RECUENTO DE COMPRIMIDOS

Marcar con una cruz el día aconsejado de inicio del estudio.
Marcar con un círculo el día del recuento de comprimidos

ENERO	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
FEBRERO	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28
MARZO	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
ABRIL	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
MAYO	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
JUNIO	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
JULIO	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
AGOSTO	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
SEPTIEMBRE	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
OCTUBRE	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
NOVIEMBRE	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
DICIEMBRE	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

CUESTIONARIO FIN DE ESTUDIO

¿ El paciente ha completado correctamente el seguimiento? ☐ Sí ☐ No

(En caso negativo, anotar el motivo) **Fecha de abandono**

☐ **Abandono voluntario:**	
☐ **Abandono por reacciones adversas:**	
☐ **No se ha presentado a los controles:**	
☐ **Otras causas: ¿indique cúal?**_____	

NOTIFICACIÓN DE SOPECHA DE REACCIÓN ADVERSA PRODUCTOS COMERCIALIZADOS	0. Nº DE NOTIFICACIÓN
	Nº DE NOTIFICACIÓN SEFV

I. INFORMACIÓN SOBRE LA REACCIÓN ADVERSA

1. INICIALES DEL PACIENTE	1a. PAIS	2. FECHA DE NACIMIENTO			2a. EDAD	3. SEXO	3a. PESO	4 – 6. INICIO DE LA REACCIÓN			8 – 13. CRITERIOS DE GRAVEDAD
		DIA	MES	AÑO				DIA	MES	AÑO	
7. DESCRIPCIÓN DE LA(S) REACCIÓN(ES) ADVERSA(S) (incluyendo resultados relevantes de exploración o de laboratorio) RELACIÓN DE CAUSALIDAD CON EL FÁRMACO (DEL ESTUDIO) ☐ SOSPECHOSO ☐ NO SOSPECHOSO											☐ FALLECIMIENTO ☐ LA VIDA DEL PACIENTE HA ESTADO EN PELIGRO ☐ HOSPITALIZACIÓN O PROLONGACIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN ☐ INCAPACIDAD PERMANENTE O SIGNIFICATIVA ☐ ANOMALÍA CONGÉNITA O DEFECTO DE NACIMIENTO ☐ REACCIÓN CLÍNICAMENTE RELEVANTE

II. INFORMACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS

14. MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)		20. ¿REMITIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER LA MEDICACIÓN? ☐ Sí ☐ No ☐ No procede
15. DOSIS DIARIA	16. VIA DE ADMINISTRACIÓN	21. ¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL ADMINISTRAR DE NUEVO LA MEDICACIÓN? ☐ Sí ☐ No ☐ No procede
17. MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN		
18. FECHAS DEL TRATAMIENTO (Desde / Hasta)	19. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO	

III. HISTORÍA CLÍNICA Y MEDICAMENTOS CONCOMITANTES

22. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES Y FECHA DE ADMINISTRACIÓN (Excluyendo los medicamentos usados para tratar la reacción adversa)
23. DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA (ej. Diagnósticos, alergías, embarazo, etc).

IV. INFORME SOBRE EL LABORATORIO FARMACEUTICO Y PROCEDENCIA DE LA NOTIFICACIÓN

24a. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL LABORATORIO		NOMBRE Y APELLIDOS DEL NOTIFICADOR: TELÉFONO:
24b. CÓDIGO DEL LABORATORIO (Nº DE LA DGFPS) 1520 E	24d. FUENTE DE INFORMACIÓN ☐ ESTUDIO ☐ PUBLICACIÓN ☐ PROFESIONAL SANITARIO	
24c. FECHA DE RECEPCIÓN EN EL LABORATORIO	INICIALES PROFESIÓN	
FECHA D E LA NOTIFICACIÓN	25a. TIPO DE INFORME ☐ INICIAL ☐ SEGUIMIENTO	25b.ORIGEN ☐ HOSPITAL ☐ ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA CIUDAD / PROVINCIA:

ANEXO 13.4

Hospital Infanta Cristina
Complejo Hospitalario
Universitario de Badajoz

Hospital Don Benito Villanueva
27 OCT. 2004
REGISTRO
Nº ENTRADA 2364
JUNTA DE EXTREMADURA

JUNTA DE EXTREMADURA
Consejería de Sanidad y Consumo

HOSPITAL INFANTA CRISTINA
21 OCT 2004 1460
SALIDA

D. Julio Benítez Rodríguez, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Regional Universitario "Infanta Cristina"

CERTIFICA QUE:

Este Comité Ético ha analizado la solicitud de Proyecto "VALIDACIÓN DE LA LLAMADA TELEFÓNICA COMO MÉTODO DE MEDIDA DEL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL" dirigido por el Dr. Jacinto Espinosa García. Hospital Don Benito Villanueva y mediante este documento expresa que este proyecto se ajusta a las normas éticas esenciales utilizadas como referencia en este ámbito y ha decidido por unanimidad expresar la idoneidad científica del proyecto así como su apoyo al mismo.

BA-309

Lo que firmo en Badajoz a 20 de Octubre de 2004

ANEXO 13.5

RESOLUCIÓN de 15 de diciembre de 2004, de la Secretaría General, por la que se emplaza a los posibles interesados en el recurso contencioso-administrativo nº 285/2004, seguido a instancias de D. José María Robles Muñoz sobre "Procedimientos selectivos para ingreso en el Cuerpo de Profesores Técnicos de Formación Profesional especialidad de Operaciones de Producción Agraria, convocadas por Resolución de 26 de marzo de 2004".

Dando cumplimiento al requerimiento efectuado por el Juzgado de lo Contencioso Administrativo nº 2 de Badajoz, se hace pública la interposición de recurso contencioso-administrativo tramitado mediante Procedimiento Abreviado nº 285/2004, seguido a instancias de D. José María Robles Muñoz sobre "Procedimientos selectivos para ingreso en el Cuerpo de Profesores Técnicos de Formación Profesional especialidad de Operaciones de Producción Agraria, convocadas por Resolución de 26 de marzo de 2004".

Por ello, se emplaza a los posibles interesados para que puedan personarse, si a su derecho conviniera, ante el Juzgado, en el plazo de nueve días a contar desde el siguiente al de la publicación de esta Resolución en el Diario Oficial de Extremadura.

Mérida, a 15 de diciembre de 2004.

El Secretario General,
PEDRO BARQUERO MORENO

CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO

RESOLUCIÓN de 29 de noviembre de 2004, de la Consejería de Sanidad y Consumo, por la que se concede la financiación para la realización de proyectos de Investigación Socio-Sanitarios para el año 2004.

VISTOS los expedientes de las solicitudes de financiación para la realización de proyectos de Investigación Socio-Sanitarios para el año 2004, a fin de realizar la disposición gratuita de fondos públicos consignados con cargo a la aplicación presupuestaria 18.04.41B.442.00 y 18.04.41B.420.00 de los Presupuestos Generales de la Comunidad Autónoma de Extremadura para el año 2004, con objeto de financiar la realización de proyectos de Investigación Socio-Sanitarios para el año 2004.

A) ANTECEDENTES DE HECHO

Primero.- Mediante Orden de 16 de septiembre de 2004, de la Consejería de Sanidad y Consumo (Diario Oficial de Extremadura nº 112, de 25 de septiembre de 2004), se regula la financiación para la realización de proyectos de Investigación Socio-Sanitaria para el año 2004, especificándose el objeto, condiciones y finalidad de la financiación, requisitos de las solicitudes, así como el procedimiento de concesión y el órgano competente para su resolución.

Segundo.- En el procedimiento administrativo seguido al efecto se han observado los principios de objetividad, concurrencia, publicidad y transparencia que informan la actividad administrativa subvencional, habiéndose cumplido todos los trámites establecidos:

Acto de convocatoria pública, admisión de solicitudes, evacuación de informes, trámite de audiencia, valoración, selección de las solicitudes de financiación objeto de esta convocatoria y la Propuesta de Resolución de 29 de noviembre de 2004, elaborada en base al Acta de la reunión de la Comisión de Selección de la Consejería de Sanidad y Consumo constituida a tal efecto, celebrada el 29 de noviembre 2004, presidida por el Ilmo. Sr. Director General de Formación, Inspección y Calidad Sanitarias.

B) FUNDAMENTOS JURÍDICOS

Primero.- La competencia para dictar la presente Propuesta de Resolución corresponde al Sr. Director General de Formación, Inspección y Calidad Sanitarias, en virtud de lo dispuesto en el artículo 10 de la Orden de 16 de septiembre de 2004.

Segundo.- La legislación aplicable al presente procedimiento es la Orden de 16 de septiembre de 2004, que regula el procedimiento de concesión de ayudas financieras para la realización de proyectos de investigación socio-sanitarios para el año 2004; la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, modificada por la Ley 4/1999, de 13 de enero.

Tercero.- El reconocimiento del derecho a obtener la ayuda, realizando la disposición gratuita de fondos públicos, se realiza a favor de los beneficiarios que se relacionan en el Anexo que se adjunta, en la correspondiente forma y cuantía, por cuanto los mismos reúnen los requisitos formales y materiales establecidos para ello, y así se ha acreditado ante la Dirección General de Formación, Inspección y Calidad Sanitarias, de la Consejería de

Sanidad y Consumo, con la documentación adjunta a la solicitud, según los artículos 5 y 6 de la Orden arriba citada y de acuerdo con lo establecido en los artículos 1 y 2 de la misma.

Cuarto.- El cumplimiento de los fines de la presente financiación se ajustará a las previsiones contempladas en el artículo 13 de la Orden de 16 de septiembre de 2004.

Quinto.- El incumplimiento de los fines o condiciones por los que la financiación fue concedida dará lugar al reintegro de las cantidades percibidas, el cual se efectuará según lo dispuesto en el Decreto 3/1997, de 9 de enero, de devolución de subvenciones, y demás normativa vigente de conformidad con el artículo 14 de la Convocatoria

Vista la documentación obrante en el expediente administrativo y teniendo en cuenta los antecedentes de hecho y fundamentos de derecho, de conformidad con la Propuesta de Resolución formulada por el Director General de Formación, Inspección y Calidad Sanitarias

R E S U E L V O

Autorizar el otorgamiento de la subvención a los beneficiarios incluidos en el Anexo I en la forma y cuantía que en el mismo se relacionan.

Contra la presente Resolución, que agota la vía administrativa, podrá interponerse recurso contencioso-administrativo ante la Sala de lo Contencioso-Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de Extremadura en el plazo de 2 meses a contar desde el día siguiente a aquél en que se reciba la presente notificación, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 10.1a), 14 y 46 de la Ley 29/1998, de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa.

Potestativamente podrá interponerse recurso de reposición ante el mismo órgano que dictó el presente acto en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a la recepción de la presente notificación, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

Se acuerda adjuntar como Anexo a esta Resolución la relación de beneficiarios a los que se financian los proyectos presentados.

Mérida, 29 de noviembre de 2004.

El Consejero de Sanidad y Consumo,
GUILLERMO FERNÁNDEZ VARA

ANEXO Nº I

CÓDIGO DE PROYECTO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO PROYECTO	ENTIDAD	FINANCIACION CONCEDIDA
SCSS0401	ENRIQUE GONZALEZ CAMPANO	OPTIMIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL APLICATIVO INFORMÁTICO HPHIS	SES. GERENCIA DE AREA BADAJOZ	10.526,32 €
SCSS0403	FRANCISCO JAVIER LOPEZ ALIGUE	CAD PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE MAMA	UNIVERSIDAD EXTREMADURA	8.505,85 €
SCSS0404	JUAN CARLOS SANZ DE LA TORRE	RBANS "REPEATABLE BATTERY FOR ASSESSMENT OF NEUROPSYCHOLOGICAL STATUS" EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS: ESTUDIO PILOTO DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA.	DIPUTACION PROVINCIAL BADAJOZ. HOSPITAL PSIQUIÁTRICO	3.780,38 €
SCSS0405	JUAN ANTONIO ROSADO DIONISIO	PAPEL DE LOS RADICALES DE OXÍGENO EN LAS ALTERACIONES DE LA HOMEOSTASIS DEL CALCIO Y LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA DE INDIVIDUOS DIABÉTICOS TIPO 2: EFECTO TERAPÉUTICO DE LOS AGENTES ANTIOXIDANTES	UNIVERSIDAD EXTREMADURA. FACULTAD DE VETERINARIA. DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA	19.279,93 €

CÓDIGO DE PROYECTO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO PROYECTO	ENTIDAD	FINANCIACION CONCEDIDA
SCSS0411	JACINTO ESPINOSA GARCÍA	VALIDACIÓN DE LA LLAMADA TELEFÓNICA COMO METODO DE MEDIDA DEL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	SES. CENTRO DE SALUD VVA. SERENA	2.520,07 €
SCSS0412	JAVIER HERMOSO DE MENDOZA SALCEDO	PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS Y BRUCELOSIS EN CANALES DE CAZA MAYOR DE EXTREMADURA. ESTUDIO ETIOLÓGICO Y EPIDEMIOLÓGICO.	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA	16.066,61 €
SCSS0414	GUILLERMO GERVASINI RODRÍGUEZ	ESTUDIO DE LA IMPLICACIÓN DEL CITOCROMO P450 Y LA GLICOPROTEÍNA-P EN LA TERAPÉUTICA DEL TRASPLANTE RENAL INVESTIGADOR PRINCIPAL	UNIVERSIDAD EXTREMADURA. DPTO FARMACOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA	16.066,61 €
SCSS0423	EDUARDO ORTEGA RINCON	INFLUENCIA DE LOS FACTORES DE ESTRÉS EN LA MEJORA DEL SISTEMA INMUNITARIO A TRAVES DEL EJERCICIO FÍSICO	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA. FACULTAD DE CIENCIAS	8.978,40 €
SCSS0425	JOSE ENRIQUE CAMPILLO ÁLVAREZ	SÍNDROME METABÓLICO EN JOVENES EXTREMEÑOS	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA	5.670,57 €
SCSS0428	ANTONIO CIDONCHA GALLEGO	FACTORES HORMONALES IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DEL SOBREPESO EN RELACIÓN CON LA DIABETES MELLITUS TIPO II	SES. HOSPITAL DON BENITO-VVA	1.195,36 €
SCSS0430	MARIA JULIA BRAGADO GONZÁLEZ	PAPEL NEUROPROTECTOR DEL NEUROPÉPTIDO COLECISTOQUININA EN LA APOPTOSIS NEURONAL: IMPLICACIÓN EN PROCESOS NEURODEGENERATIVOS	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA	12.286,23 €
SCSS0431	FELISA MUÑOZ RODRIGUEZ	TRASTORNOS PSÍQUICOS Y ATENCIÓN PRIMARIA: INFLUENCIA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES Y SOBRE UTILIZACIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS	DPTO. FARMACOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA. UEX	2.646,26 €
SCSS0432	MARIA DE LOS ANGELES GARCÍA BAZAGA	CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA	SES. GERENCIA DEL ÁREA DE SALUD DE CÁCERES	11.239,96 €
SCSS0436	ADRIAN LLERENA RUIZ	FACTORES FARMACOGENÉTICOS Y AMBIENTALES PREDISPONENTES AL ALARGAMIENTO DEL INTERVALO QTc EN PACIENTES EN TRATAMIENTO	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA	11.341,13 €

CÓDIGO DE PROYECTO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO PROYECTO	ENTIDAD	FINANCIACION CONCEDIDA
SCSS0438	Mª JESÚS LORENZO BENAYAS	CONTROL DE LA APOPTOSIS NEURONAL POR LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN NF-Kb Y SU IMPLICACIÓN EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA	15.121,51 €
SCSS0440	FRANCISCO SOLER RODRÍGUEZ	RIESGOS SANITARIOS DE METALES PESADOS (PLOMO Y CADMIO) POR CONSUMO DE CAZA MAYOR (CIERVO Y JABALÍ)	DPTO. MEDICINA Y SANIDAD. UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA	11.813,68 €
SCSS0446	JOSE Mª GÓMEZ-NIEVES RODRÍGUEZ DEL CASTILLO	ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA DE LA GRIPE PORCINA EN LA PROVINCIA DE BADAJOZ. EVALUACIÓN DE LAS REPERCUSIONES SOCIOECONÓMICAS EN LOS SECTORES GANADEROS Y AGROALIMENTARIO. VALORACIÓN DEL RIESGO DE SALTO INTERESPECIE ENTRE CERDOS Y POBLACIÓN HUMANA	SES. DIRECCIÓN DE SALUD DEL ÁREA DE BADAJOZ	7.136,49 €
SCSS0447	ENRIQUE GALAN GÓMEZ	ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN EL VARON INFERTIL	HOSPITAL MATERNO INFANTIL.SES. BADAJOZ	13.380,91 €
SCSS0448	TERESA MUÑOZ DE LA MONTAÑA	DISMINUIR LA INCIDENCIA Y ERRADICAR LA PEDICULOSIS DE LOS COLEGIOS DE LA ZONA CENTRO DE BADAJOZ	GERENCIA ÁREA DE SALUD. BADAJOZ. SES	11.596,79 €
SCSS0449	VIRGINIO GARCÍA MARTÍNEZ	ANÁLISIS DEL EFECTO PROTECTOR DE LA APLICACIÓN INTRA-ARTERIAL DE ANTIOXIDANTES NATURALES EN LA LESIÓN MIOCÁRDICA EXPERIMENTALMENTE INDUCIDA POR ISQUEMIA FOCAL TRANSITORIA	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA. FACULTAD DE MEDICINA	8.505,85 €
SCSS0450	JESUS MIGUEL GARCÍA ORTIZ	PROGRAMA DE ACTUACIÓN ANTE LA VIOLENCIA DE GÉNERO DESDE LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD. REPERCUSIÓN EN CALIDAD DE VIDA Y GASTO SANITARIO	DIRECCIÓN DE SALUD-GERENCIA ÁREA CÁCERES-SES	7.404,10 €
SCSS0456	JUAN ENRIQUE PÉREZ MARTÍN	EPIDEMIOLOGÍA DE LA TOXOPLASMOSIS EN JABALÍES DE EXTREMADURA: REPERCUSIONES EN LA REPRODUCCIÓN Y SANITARIAS	DEPARTAMENTO MEDICINA Y SANIDAD ANIMAL (UNEX)	7.560,76 €
SCSS0457	JAVIER VIGUERA SALVAGO	SIMULADOR PARA LA ENSEÑANZA Y REALIZACIÓN DE CAPSULORREXIS PARA LA FAGOEMULSIFICACIÓN	CENTRO DE CIRUGIA DE MINIMA INVASIÓN	13.231,32 €

CÓDIGO DE PROYECTO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO PROYECTO	ENTIDAD	FINANCIACION CONCEDIDA
SCSS0459	ALBERTO QUESADA MOLINA	DESARROLLO DE NUEVAS TÉCNICAS PARA LA DETECCIÓN DE GENES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y VALORACIÓN DE SU PAPEL EN LA RESPUESTA FRENTE A ANTIMICROBIANOS DE PATÓGENOS ANAEROBIOS GRAMNEGATIVOS DEL HOMBRE Y LOS ANIMALES	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA	17.011,70 €
SCSS0464	MARIA ELENA GARCÍA MARTÍN	MARCADORES DE SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA AL DESARROLLO DE CIRROSIS Y CARCINOMA HEPATOCELULAR	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA. FACULTAD DE CIENCIAS	8.505,85 €
SCSS0465	JOSE A. GARCÍA-AGUNDEZ PÉREZ-COCA	FACTORES QUE CONDICIONAN RESPUESTAS EXTREMAS A LA INGESTA DE DOSIS MODERADAS DE ETANOL	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA	9.450,95 €
SCSS0466	NARCIS GUSI FUERTES	PREVENCIÓN DE CAÍDAS Y OSTEOPOROSIS MEDIANTE EJERCICIO VIBRATORIO PARA PERSONAS MAYORES CAEDORAS EN ATENCIÓN PRIMARIA	UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA. FACULTAD DE CIENCIAS DEL DEPORTE	14.176,42 €

RESOLUCIÓN de 29 de noviembre de 2004, de la Consejería de Sanidad y Consumo, por la que se concede la financiación para la realización de proyectos de Desarrollo e Implantación de Estrategias para el Uso Racional del Medicamento.

VISTOS los expedientes de las solicitudes de financiación para la realización de Proyectos de Desarrollo e Implantación de Estrategias para el Uso Racional del Medicamento, a fin de realizar la disposición gratuita de fondos públicos consignados con cargo a la aplicación presupuestaria 18.04.411B.442.00 y 18.04.411B.420.00 de los Presupuestos Generales de la Comunidad Autónoma de Extremadura para el año 2004, con objeto de financiar la realización de Proyectos de Desarrollo e Implantación de Estrategias para el Uso Racional del Medicamento.

A) ANTECEDENTES DE HECHO

Primero.- Mediante Orden de 2 de agosto de 2004, de la Consejería de Sanidad y Consumo (Diario Oficial de Extremadura nº 97, de 21 de agosto de 2004), se regula la financiación para la realización de Proyectos de Desarrollo e Implantación de Estrategias para el Uso Racional del Medicamento para el año 2004, especificándose el objeto, condiciones y finalidad de la financiación, requisitos de las solicitudes, así como el procedimiento de concesión y el órgano competente para su resolución.

Segundo.- En el procedimiento administrativo seguido al efecto se han observado los principios de objetividad, concurrencia, publicidad y transparencia que informan la actividad administrativa subvencional, habiéndose cumplido todos los trámites establecidos:

Acto de convocatoria pública, admisión de solicitudes, evacuación de informes, trámite de audiencia, valoración, selección de las solicitudes de financiación objeto de esta convocatoria y la Propuesta de Resolución de 25 de noviembre de 2004, elaborada en base al Acta de la reunión de la Comisión de Selección de la Consejería de Sanidad y Consumo constituida a tal efecto, celebrada el 22 de noviembre 2004, presidida por el Ilmo. Sr. Director General de Formación, Inspección y Calidad Sanitarias.

B) FUNDAMENTOS JURÍDICOS

Primero.- La competencia para dictar la presente Propuesta de Resolución corresponde al Sr. Director General de Formación, Inspección y Calidad Sanitarias, en virtud de lo dispuesto en el artículo 10 de la Orden de 2 de agosto de 2004.

Segundo.- La legislación aplicable al presente procedimiento es la Orden de 2 de agosto de 2004, que regula el procedimiento de concesión de ayudas financieras para la realización de Proyectos de Desarrollo e Implantación de Estrategias para el Uso Racional del

ANEXO 13.6

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Estudio VALCUMPLEX - HTA

Yo,.....

(Nombre y apellidos del participante)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- He hablado con: .....

(Nombre y apellidos del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio: 1.- Cuando quiera; 2.- Sin tener que dar explicaciones y 3.- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

De igual modo declaro haber sido informado de las medidas que serán adoptadas en aras a garantizar la confidencialidad y disociación de cuanta información sobre mi persona pudiere recogerse durante el desarrollo del estudio, así como de la posibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a través de una petición formal realizada ante el Investigador principal de este Estudio (Dr. Jacinto Espinosa García) como miembro del Grupo de Cumplimiento Terapéutico de la Asociación de la Sociedad Española de HTA-LELHA y SExHTA.

Acepto que mis datos personales (nombre, edad, sexo, domicilio, teléfono, móvil) sean conocidos únicamente por los investigadores y personal autorizado por estos para la realización del estudio, y utilizados según el protocolo del Estudio. Mis datos personales serán disociados, antes de su destrucción, de modo que la información que se obtenga de los mismos no pueda asociarse a persona identificada o identificable. Solamente mi médico personal conocerá mis datos personales y adoptará las medidas oportunas para evitar el acceso a los mismos de terceros no autorizados.

Acepto y presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha ____/___/_____ Fecha ____/___/_____

día mes año día mes año

Firma del paciente Firma del investigador

ENVIAR ESTA HOJA EN SOBRE ADJUNTO AL CENTRO COORDINADOR AL INICIO