

## ORIGINAL

# Intervención no farmacológica como estrategia para favorecer el control de la hipertensión arterial y mejorar el cumplimiento antihipertensivo

Emilio Márquez Contreras<sup>a,\*</sup>, Nieves Martel Claros<sup>b</sup>, Vicente Gil Guillén<sup>c</sup>,  
José Luis Martín De Pablos<sup>a</sup>, Mariano De la Figuera Von Wichman<sup>d</sup>,  
José Joaquín Casado Martínez<sup>a</sup>, Jacinto Espinosa García<sup>e</sup> y José Carlos Pastoriza Vilas<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud la Orden, Huelva, España

<sup>b</sup>Unidad de Hipertensión, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>c</sup>Centro de Salud Monovar, Alicante, España

<sup>d</sup>ABS la Mina, Barcelona, España

<sup>e</sup>Centro de Salud Villanueva de la Serena, Villanueva de la Serena, Badajoz, España

<sup>f</sup>Centro de Salud Adoratrices, Huelva, España

Recibido el 20 de noviembre de 2008; aceptado el 11 de febrero de 2009

Disponible en Internet el 3 de junio de 2009

### PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial;  
Cumplimiento  
farmacológico;  
Ensayo clínico;  
Atención primaria;  
Revista educativa

### Resumen

**Objetivo:** Comprobar la eficacia de una intervención mediante una revista educativa en el cumplimiento antihipertensivo de la hipertensión arterial (HTA) no controlada.

**Diseño:** Estudio clínico controlado, aleatorizado y multicéntrico.

**Emplazamiento:** Ochenta y siete Centros de Salud de España.

**Participantes:** Se incluyeron 450 pacientes hipertensos diagnosticados de HTA no controlada.

**Intervención:** Se formaron 2 grupos con 225 individuos: a) grupo de intervención (GI), los que recibieron una revista educativa domiciliaria bimensual y b) grupo de control (GC), que tuvieron práctica clínica habitual.

**Mediciones principales:** El cumplimiento se midió mediante monitores electrónicos (MEMS-Aardex). Se calculó el porcentaje de cumplimiento, el porcentaje de cumplidores del total de dosis y de días en los que tomaba una dosis y el NNT (*number needed to treat* 'número de pacientes que es necesario tratar'). Se definió cumplidor un consumo del 80 al 110%. Se calculó la presión arterial media y los porcentajes de los controlados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: emarquezc@papps.org (E. Márquez Contreras).

**Resultados:** Concluyeron 393 individuos (edad: 62,4 años [desviación estándar de 11,6 años]), 196 pacientes del GI y 197 pacientes del GC. Ciento ochenta y cuatro eran varones (46,8%).

Fueron cumplidores del total de las dosis tomadas el 83,2% en el GI (del 78 al 88,4%) y el 49,2% del GC (IC del 95%: del 42,2 al 56,2%) ( $p = 0,0001$ ) y fueron cumplidores diarios el 74% del GI (IC del 95%: del 67,9 al 80,1%) y el 42,6% del GC (IC del 95%: del 35,7 al 49,5%) ( $p = 0,0001$ ).

El control de la HTA fue del 81,6% en el GI (IC del 95%: del 76,2 al 86,5%) y del 56,3% en el GC (IC del 95%: del 49,4 al 63,2%). El NNT con la intervención fue de 3,3 pacientes.

**Conclusiones:** El incumplimiento del tratamiento fue muy alto. La revista educativa es una estrategia eficaz para disminuir el incumplimiento y mejorar el grado de control de la HTA.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Hypertension;  
Treatment  
compliance;  
Clinical trial;  
Primary care;  
Educational magazine

## Non-pharmacological intervention as a strategy to improve antihypertensive treatment compliance

### Abstract

**Objective:** To evaluate the efficacy of an intervention by means of an educational magazine on treatment compliance in uncontrolled arterial hypertension (AHT).

**Design:** Controlled, randomised clinical trial.

**Setting:** 87 primary care centres. Spain.

**Participants:** A total of 450 patients with uncontrolled hypertension were included.

**Intervention:** Two groups of 225 patients were formed: 1) Control group (CG): standard health intervention; 2) Intervention Group (IG): received a twice monthly educational magazine at home.

**Main measurements:** Compliance was measured using the Medication Event Monitoring System (MEMS-Aardex). Compliance rate (CR) was recorded. Compliers were defined as individuals with a treatment compliance of 80–110%. The percentage of compliers, the mean percentage of doses taken and the percentage of patients taking the medication at the correct times were estimated. The mean blood pressures (BPs) and the percentage of controlled patients were calculated. The number needed to treat (NNT) was calculated.

**Results:** A total of 393 individuals were evaluable (Age: 62.4 years), 196 in the IG and 197 in the CG. There were 83.2% (95% CI 78–88.4) and 49.2% (95% CI 42.2–56.2) ( $P = 0.0001$ ) of overall compliers in the IG and CG, respectively and 74% (95% CI: 67.9–80.1) and 42.6% (95% CI = 35.7–49.5) ( $P = 0.0001$ ) of correct times compliers. A total of 81.6% (95% CI = 76.2–86.5%) were controlled in the IG and 56.3% (95% CI = 49.4–63.2) in the CG. The NNT was 3.3 patients.

**Conclusions:** Therapeutic non-compliance was very high. The educational magazine is an effective strategy to improve the compliance and degree of control of the AHT.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La prevalencia del incumplimiento terapéutico del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) en España es del 32%<sup>1</sup>, siendo una de las principales causas de la falta de control de la HTA<sup>2</sup>, que ronda el 60% de los hipertensos<sup>3</sup>. Por esto, es relevante investigar los diferentes factores relacionados con el incumplimiento.

La observancia o cumplimiento puede definirse 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 los hábitos o el estilo de vida recomendados, como del propio tratamiento farmacológico

prescrito. Estas normas y consejos son realizados tras una decisión completamente razonada, por parte del paciente, abandonándose las connotaciones de sumisión que este término implicaba para él<sup>1</sup>.

Hay diferentes estrategias que han demostrado en los ensayos clínicos y en revisiones sistemáticas su capacidad para mejorar el cumplimiento terapéutico en la HTA. Estas estrategias mejoran el cumplimiento entre un 5 y un 20%<sup>4-6</sup>. Algunas de estas estrategias son complejas y otras fáciles y baratas. A pesar de esto, los médicos las utilizan escasamente, incluso aquéllas fáciles y baratas.

La mayoría de las estrategias estudiadas analizan la influencia del personal sanitario en el paciente<sup>7-10</sup>; sin

embargo, escasamente se estudia la implicación del paciente en los autocuidados y la influencia de este cuidado en la actuación médica.

Por esto, es prioritario valorar si algún tipo de estrategia educacional con una metodología que implique al paciente en su autocuidado y con posibilidad de su implantación y financiación por instituciones públicas o privadas (sociedades científicas, asociaciones de pacientes, laboratorios farmacéuticos, etc.), que completen la labor educacional habitual del médico, puede ayudar a mejorar el cumplimiento terapéutico y el control de la HTA.

El objetivo de este estudio fue comprobar la eficacia de una intervención mediante una revista educacional en el cumplimiento terapéutico antihipertensivo de la HTA no controlada medido con monitores electrónicos (MEMS [Monitors Events Medication System 'sistema de monitorización de la toma de medicamentos'])).

## Material y métodos

### Diseño

Se diseñó un ensayo controlado, aleatorizado, abierto, multicéntrico en el que se incluyeron 450 pacientes diagnosticados de HTA, según los criterios de la Guía Española de HTA 2005<sup>11</sup>, participando 90 investigadores de 87 Centros de Salud, distribuidos proporcionalmente por todas las provincias españolas, que debían incluir 5 pacientes. Los investigadores se seleccionaron mediante un muestreo probabilístico proporcional en función del número de médicos de atención primaria de cada provincia española. La selección de los centros de cada provincia se realizó de forma proporcional según el número de éstos. Del total, se seleccionaron 6 investigadores y 6 centros de salud a conveniencia para cubrir el total de los necesarios para obtener la muestra calculada.

### Tamaño muestral

Se calculó el tamaño muestral necesario<sup>12</sup> para estudios que obtienen como resultados principales proporciones y necesitan de un análisis mediante contraste bilateral. Se consideró de valor clínico el observar diferencias del 20% del cumplimiento entre ambos grupos y una prevalencia del incumplimiento estimada de un 65% en el grupo de control (GC). Se ha utilizado la siguiente fórmula:  $n = ([Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2) / ((p_1 - p_2)^2)$ , donde:  $Z_{\alpha} = 0,01$ .  $Z_{\beta} = 5\%$ . Se consideraron unas posibles pérdidas del 10%, resultando en cada grupo una muestra de 225 individuos. La muestra final fue de 450. El período de reclutamiento fue de 6 meses (marzo de 2007 a agosto de 2007), con un seguimiento de 6 meses para cada paciente.

### Asignación aleatorizada

La asignación se aleatorizó y se estratificó por edad y sexo, a uno u otro grupo. La aleatorización fue ciega para el investigador de campo, realizando la asignación de forma centralizada un investigador ajeno al equipo de investiga-

ción y mediante la utilización de una tabla de números aleatorizados. La asignación se realizó antes de los 10 días de la inclusión del paciente en el estudio tras la recepción de su inclusión en la central de control del estudio (C.R.O. Medicalnautic Investigación S.L., Huelva). Los grupos establecidos fueron los siguientes:

Grupo control (GC): se incluyeron 225 pacientes. Éstos recibieron la intervención que habitualmente su médico de familia desarrolla en la consulta en el tratamiento del paciente hipertenso.

Grupo de intervención (GI): se incluyeron 225 pacientes. Este grupo además recibió por correo postal una revista educacional llamada Educa, cumple y controla.

La revista Educa, cumple y controla fue una revista informativa educacional, bimensual, remitida por vía postal al domicilio de cada paciente a los 10 días de la visita inicial y a los 2 y 4 meses, que incluía los aspectos que se relacionan a continuación.

Revista número 1:

- 1) Contenidos explicativos sobre la Sociedad Española de la HTA y sus actividades relevantes, como el club del hipertenso.
- 2) Información educativa: a) ¿qué es la HTA y las cifras objetivo de control en el paciente?; b) destacar el carácter asintomático y su necesidad de control; c) ¿cómo se diagnostica la hipertensión?; d) causas; e) ¿en qué consiste el tratamiento?; f) herencia, y g) influencia del sexo, edad y peso.
- 3) Recomendaciones sobre la correcta toma de la medicación.
- 4) Recomendaciones para consumir menos sal.
- 5) Labores a realizar por los pacientes: se les recomendó en cada revista una tarea o labor de autocontrol a realizar durante los 2 meses siguientes y que posteriormente debe entregar a su médico en la próxima consulta. En este número se le ofreció: a) una tabla impresa para llevar anotadas las cifras de PA medida en su domicilio o en una farmacia 3 veces a la semana y b) un calendario recordatorio del cumplimiento de la medicación donde debía anotar una cruz en cada día que tomara la medicación hasta la próxima visita.

Revista número 2:

- 1) Similar a la revista 1.
- 2) Información educativa: a) ¿qué es una urgencia hipertensiva?; b) ¿cuáles son los síntomas de alarma?; c) errores habituales del hipertenso, y d) consejos generales.
- 3) Recomendaciones sobre el ejercicio físico.
- 4) Recomendaciones sobre las cifras objetivo de control, toma de alcohol, medicamentos, ansiedad y sobre los olvidos de las tomas.
- 5) Labores a realizar por los pacientes: a) llevar anotado en una tabla impresa en la revista las PA tomadas e indicar si han obtenido las cifras objetivo de control propuestas para cada paciente y b) anotar 3 días a la semana si ha consumido sal y si ha realizado ejercicio físico o paseos.

Revista número 3:

- 1) Similar a la revista 1.
- 2) Información educativa: a) variabilidad de la presión arterial; b) automedida de la presión arterial; c) monitorización ambulatoria, y d) monitores de auto-medida.
- 3) Recomendaciones sobre el peso y la dieta.
- 4) Recomendaciones sobre las cifras objetivo de control, tabaco, duración del efecto de los antihipertensivos y sobre los olvidos de las tomas.
- 5) Labores a realizar por los pacientes: llevar anotado en una tablilla impresa en la revista las PA tomadas e indicar si han obtenido las cifras objetivo de control propuestas para esto, anotar diariamente la hora de la toma de la medicación antihipertensiva.

La revista está publicada en sus 3 números en la pagina web de la Sociedad Española de HTA (SEH-LELHA) (URL: [www.seh-lelha.org](http://www.seh-lelha.org)) [consultado 7/4/2009].

### Crterios de inclusión

- 1) Pacientes ambulatorios de ambos sexos de edades de 18 a 80 años.
- 2) Pacientes hipertensos no controlados (PA superior a 140 mmHg y/o 90 mmHg o superior a 130 mmHg y/o 80 mmHg en caso de diabetes mellitus), diagnosticados según criterios de la Sociedad Española de HTA 2005 en los que se decida iniciar o modificar el tratamiento antihipertensivo con el objetivo de favorecer el control de la HTA.
- 3) Indicación del uso de un antihipertensivo para el tratamiento de su HTA no controlada.
- 4) Pacientes que otorgaron su consentimiento por escrito.

### Crterios de exclusión

- 1) Pacientes en tratamiento con 2 o 3 fármacos anti-hipertensivos.
- 2) HTA secundaria.
- 3) Mujeres embarazadas o lactantes.
- 4) Pacientes participantes en otros estudios de investigación.
- 5) Pacientes que tengan un conviviente que tome algunos de los antihipertensivos prescritos.
- 6) Analfabetos e invidentes.

### Crterios de retirada

- 1) El paciente que decide no continuar en el estudio o con las visitas de seguimiento.
- 2) El paciente que no colabora o que incumple con los criterios de seguimiento. No se retiró del estudio a los pacientes con HTA no controlada. El investigador modificó el tratamiento a su criterio.

### Seguimiento y plan de trabajo

Se efectuaron 4 visitas: la visita de inclusión, 2 visitas de seguimiento previsto para realizarse en el centro de salud a las 4 semanas y a las 12 semanas y la visita final a las 24 semanas.

#### Visita de inclusión

Se confirmaron los criterios de inclusión y exclusión, se informó oralmente y por escrito y se obtuvo el consentimiento informado. Se realizó la historia clínica, se determinó el peso, la talla y la PA en 2 ocasiones. Se prescribió el antihipertensivo en monodosis entre las 8 y las 9 h. El paciente adquirió la medicación antihipertensiva en la farmacia y la aportó posteriormente al investigador. Se extrajeron los blísteres de su caja y se recortó cada comprimido de su envase original para introducirlo en el MEMS. Se introdujeron 28 comprimidos en la visita inicial y el paciente debía rellenar el MEMS cada 28 días al momento de la toma de un comprimido, como se lo adiestró. Se entregó el MEMS al paciente y se le explicó que cada día abriera el tapón del contenedor, tomara la medicación y, a continuación, lo cerrara. Se introdujo el prospecto del antihipertensivo en el contenedor y en su exterior se escribió el nombre del fármaco introducido.

Se concertó nueva cita en el centro de salud a las 4 semanas. Posteriormente este paciente pasaba al protocolo de aleatorización.

#### Visitas de seguimiento

Se interrogó sobre el uso del MEMS y la posible aparición de efectos secundarios. Se midió la PA y el peso. En el caso de no conseguir los objetivos terapéuticos recomendados por la Guía Española de HTA, el investigador podría modificar el tratamiento a su criterio habitual. Los segundos y terceros antihipertensivos se introdujeron en el MEMS. Se prescribieron 2 recetas del fármaco indicado en la visita 2 y 3 recetas en la visita 3. Se concertó nueva cita en el centro de salud a las 12 y a las 24 semanas respectivamente.

#### Visita final

Tuvo lugar a las 24 semanas con contenidos similares a las visitas de seguimiento y en ésta se recogía el MEMS.

#### Mediciones principales

La presión arterial clínica se registró mediante los esfigmomanómetros siguiéndose las recomendaciones de la Guía Española de HTA<sup>11</sup>. Las medidas antropométricas (peso y talla) se tomaron descalzos y con ropa ligera, utilizándose un tallímetro y una báscula con precisión de 100 g. Se utilizó como método de certeza para valorar el cumplimiento, el recuento de aperturas de los MEMS (Aardex Ltd-Switzerland), asumiendo que en cada apertura del bote se ha tomado un comprimido.

## VARIABLES ANALIZADAS

- 1) Número total de individuos, retiradas y sus causas.
- 2) Edad y sexo.
- 3) Número de enfermedades presentadas y número de fármacos consumidos.
- 4) Reacciones adversas.
- 5) PA medias clínicas (presión arterial sistólica [PAS], presión arterial diastólica [PAD] y presión de pulso [PP]) con sus desviaciones estándares (DE) y las diferencias obtenidas entre el inicio y final del seguimiento.
- 6) Se calculó el porcentaje de cumplimiento (PC) medio global del total de las dosis tomadas, el porcentaje del cumplimiento medio diario o los días en los que ha tomado una dosis, el porcentaje de dosis tomadas en el horario recomendado (entre las 8 y las 9h) y el porcentaje de cobertura terapéutica antihipertensiva asumiendo un efecto antihipertensivo de 24h de los fármacos antihipertensivos prescritos. El PC se calculó mediante la fórmula

$$PC = \frac{\text{N}^\circ \text{ total de comprimidos presumiblemente consumido}}{\text{N}^\circ \text{ total de comprimidos que debiera haber consumido}} \times 100$$

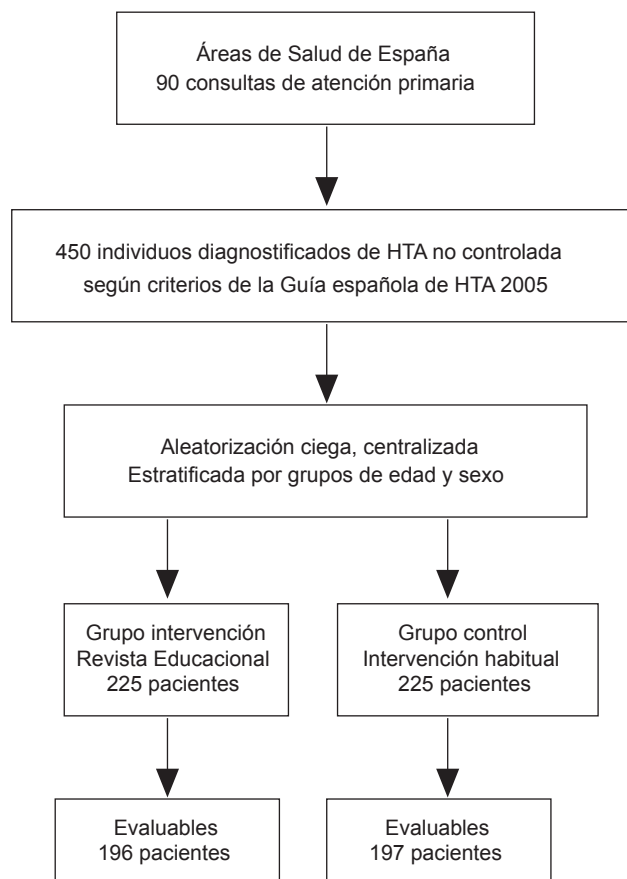
- 7) Se calculó el porcentaje de cumplidores global y el porcentaje de cumplidores diario. Se consideró cumplidor global cuando consumió entre el 80 y el 110% de las dosis totales prescritas. Se consideró cumplidor diario cuando consumió un comprimido diario entre el 80 y el 110% de los días evaluados.
- 8) Se calculó el grado de control de la HTA por visitas y final (cifras de PAS y PAD medias inferiores a 140 y 90 mmHg, respectivamente, o inferiores a 130 y 80 mmHg en caso de diabetes mellitus).
- 9) Se calculó la reducción del riesgo absoluto (RRA) (RRA = diferencia entre el porcentaje de incumplidores en el GI y en el GC), la reducción del riesgo relativo (RRR) (RRR = RRA dividido por el porcentaje de incumplidores en el GC) y el número necesario de pacientes que se necesita tratar para evitar un incumplimiento (NNT = 1/RRR).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todas las variables se calcularon y se compararon de forma global y por grupos. La comparabilidad de los grupos se valoró al inicio del estudio. Se utilizó la base de datos Paradox 3.5 y el paquete informático estadístico SPSS 11.5 para Windows. Los datos se trataron en el departamento estadístico de Medicalnautic Investigación S.L. introduciendo la información en la base de datos, con filtros que garantizaban la consistencia de los datos y controles manuales de validación y realización del análisis estadístico. Se utilizó el test de la  $\chi^2$ , el test de la t de Student y el Mc Nemar test para la comparación de variables cualitativas y cuantitativas para datos emparejados y no emparejados. Se realizó un análisis de la variancia para la comparación entre los diferentes grupos. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . Se calcularon los intervalos de confianza (IC) del 95%.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El comité de Investigación de la Fundación Jordi Gol y Gurina aprobó el estudio. Se obtuvo el consentimiento informado y se siguieron las Guías de Buena Práctica Clínica.



**Esquema general del estudio.** Ensayo clínico controlado, abierto y aleatorizado en el que se estudia la eficacia de una revista educativa en la disminución del incumplimiento farmacológico de la hipertensión arterial.

## RESULTADOS

Se seleccionaron 450 pacientes. Se excluyeron 42 pacientes por falta de datos (21 pacientes de cada grupo): en 14 casos por falta de datos de cumplimiento en las lecturas de los MEMS, en 7 casos por problemas técnicos en las lecturas y en 21 casos por no presentarse a los controles o retirar el consentimiento antes de la primera visita.

Se incluyeron 408 pacientes, de los que se validaron para el análisis, por tener al menos un recuento de comprimidos, un total de 393 pacientes (87,3%) con una edad media global de 62,4 años (DE de 11,6), 184 varones (46,8%) y 209 mujeres (53,2%). De los 15 pacientes que no concluyeron (8 pacientes en GI y 7 pacientes en GC), 2 casos fueron por hospitalización, 7 casos por revocación del consentimiento y 6 casos por no presentarse a los controles, perdiéndose los MEMS en todos los casos.

**Tabla 1** Análisis de las variables que podrían influir en el cumplimiento terapéutico por grupos de intervención

	Grupo de intervención (n = 196)	Grupo control (n = 197)	p
Edad (años)	62,6 ± 11	62,2 ± 12,2	NS
Sexo	V: 86 (56,1%) M: 110 (43,9%)	V: 99 (50,3%) M: 98 (49,7%)	NS
Enfermedades experimentadas	2,47 (± 1,1)	2,45 (± 1,2)	NS
N.º de fármacos consumidos	2,5 (± 2,1)	2,4 (± 2,2)	NS
Índice de Quetelet inicial	28,6 (± 3,8)	28,5 (± 3,7)	NS
Reacciones adversas	3,06%	2,53%	NS
Pacientes retirados	3,9%	3,4%	NS
Años de evolución de la HTA	6,1 (± 5,3)	5,9 (± 5,7)	NS
Antihipertensivo añadido	36,7%	26,4%	NS

Resultados expresados en medias y desviación estándar o porcentajes.

DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; M: mujer; NS: no significativo; V: varón.

**Tabla 2** Diferentes variables del cumplimiento obtenidas mediante el análisis de los monitores electrónicos de control de la medicación. Resultados por grupos

	Grupo de intervención n = 196	Grupo control n = 197	p
N.º de dosis prescritas	156,7 ± 41,8	<b>156,8 ± 42,9</b>	NS
N.º de dosis tomadas	140,1 ± 50,8	<b>126,4 ± 55,7</b>	0,01
Intervalo más corto entre las tomas de la medicación (horas)	8,5 ± 9,5	<b>8,8 ± 9,2</b>	NS
Intervalo más largo entre las tomas de la medicación (horas)	114,8 ± 167,7	<b>195,4 ± 310</b>	0,02
Porcentaje de cumplimiento global	89,2% (83,8–94,6)	<b>76,9% (69,5–84,3)</b>	0,0001
Porcentaje de cumplimiento diario	83,2% (76,6–89,8)	<b>70,7% (62,7–78,7)</b>	0,0001
Porcentaje de horario correcto	80,1% (73,1–87,1)	<b>66% (59,4–72,6)</b>	0,0001
Cobertura terapéutica antihipertensiva	90,5% (86,8–94,2)	<b>78,8% (71,6–86)</b>	0,0001

Resultados expresados en medias y desviación estándar o porcentajes e intervalos de confianza.

NS: no significativo.

Se pudo evaluar a 196 individuos del GI y a 197 individuos del GC. No se observaron diferencias significativas entre éstos en la edad, sexo, número de enfermedades experimentadas, fármacos consumidos, índice de Quetelet, pacientes retirados, años de evolución de la HTA, antihipertensivos añadidos y número de reacciones adversas a medicamentos experimentadas (tabla 1).

En la tabla 2 se presentan las diferentes variables de cumplimiento. Se observaron diferencias significativas en el porcentaje del cumplimiento global, cumplimiento diario, porcentaje de individuos que tomaron la medicación en el horario prescrito y en la cobertura terapéutica antihipertensiva, con mayores porcentajes en el GI.

Fueron cumplidores globales en función del total de dosis tomadas el 66,2% (IC del 95%: del 61,5 al 70,8%), el 83,2% de los individuos del GI (n = 163) (IC del 95%: del 78 al 88,4%) y el 49,2% del GC (n = 97) (IC del 95%: del 42,2 al 56,2%) (p = 0,0001) y fueron cumplidores diarios en función de una sola toma al día el 58,3% (n = 229) (IC del 95%: del 54,05 al 62,55%) de forma global, el 74% de los individuos del GI (n = 145) (IC del 95%: del 67,9 al 80,1%) y el 42,6% del GC (n = 84) (IC del 95%: del 35,7 al 49,5%) (p = 0,0001).

Las cifras medias de las PAS, PAD y PP por grupos en cada una de las visitas y los descensos que se producen durante el estudio se describen en la tabla 3. Los descensos medios de la PA y de la PP fueron significativos en los 2 grupos, siendo los descensos superiores en el GI de forma significativa para la PAS y la PP.

El control fue del 69% globalmente (IC del 95%: del 64,5 al 73,5%), el 81,6% en el GI (IC del 95%: del 76,2 al 86%) y el 56,3% en el GC (IC del 95%: del 49,4 al 63,2%) (p = 0,0001) (fig. 1). La RRA fue del 34%, la RRR fue del 66,9% y el NNT fue de 3,3 pacientes.

## Discusión

En este estudio se ha observado un porcentaje de incumplidores globales del 33,8% y un porcentaje de incumplidores diarios del 41,7%, con diferencias significativas entre los diferentes grupos, siendo incumplidores del total de dosis tomadas el 16,3% para el GI y el 50,8% para el GC, e incumplidores de la toma diaria el 26% para el GI y el 57,4% para el GC. Con estos datos se demuestra que la

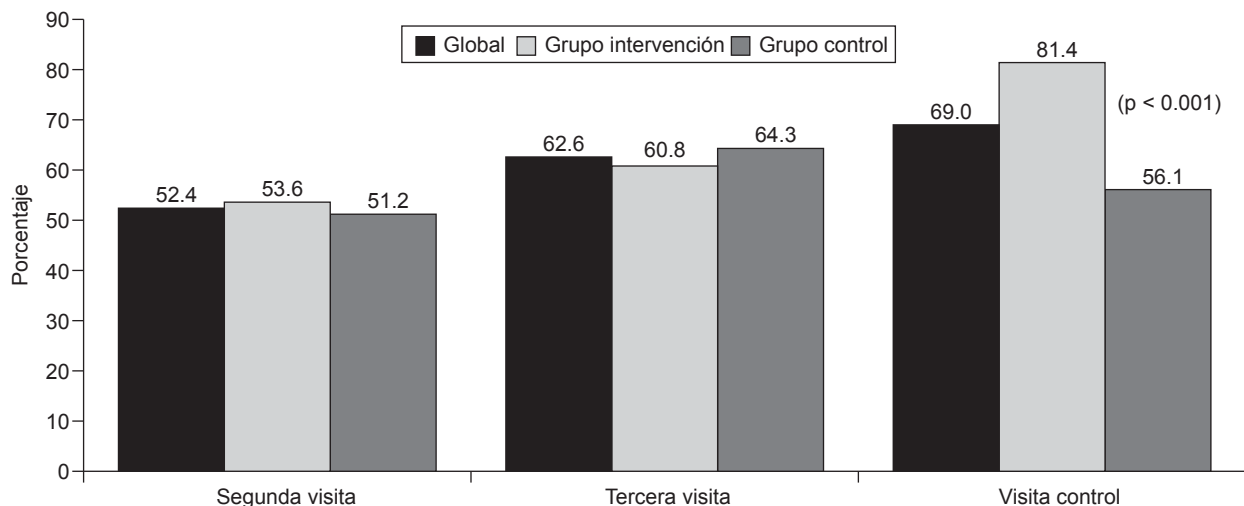
**Tabla 3** Cifras medias (en mmHg) de las presiones arteriales sistólicas, diastólicas y presión del pulso y sus descensos medios entre el inicio y el final, comparado por grupos

	Grupo de intervención n = 196	Grupo control n = 197	P
PAS inicial	153,9 ± 11,5	153,7 ± 13,36	NS
PAS visita 2	142,5 ± 13,5	141,4 ± 13,2	NS
PAS visita 3	136,6 ± 12,6	136,3 ± 10	NS
PAS final	133,3 ± 11,7	136,6 ± 9,8	0,001
PAD inicial	90,7 ± 8,1	90,6 ± 8,9	NS
PAD visita 2	84,9 ± 13,6	83,1 ± 7,3	NS
PAD visita 3	80,9 ± 7	80,5 ± 6,8	NS
PAD final	79,5 ± 6,6	80 ± 6,5	NS
PP inicial	63,1 ± 12,4	63 ± 13,1	NS
PP visita 2	57,5 ± 11,4	58,3 ± 11,4	NS
PP visita 3	55,6 ± 10,6	55,7 ± 11,7	NS
PP final	53,7 ± 8,5	56,5 ± 9,1	0,02
	Descenso medio (p)	Descenso medio (p)	p*
PAS inicial-final	20,6 ± 15 (0,0001)	17,1 ± 15,9 (0,0001)	0,001
PAD inicial-final	11,2 ± 8,2 (0,0001)	10,5 ± 9,8 (0,0001)	NS
PP inicial-final	9,4 ± 12,5 (0,0001)	6,5 ± 13,9 (0,0001)	0,02

Resultados expresados en media ± desviación estándar.

n: número; NS: no significativo; p: Diferencias estadísticas en los descensos de cada grupo; P: Diferencias estadísticas en las medias de la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica y la presión del pulso entre grupos; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión del pulso.

\*Diferencias estadísticas en los descensos entre los grupos.

**Figura 1** Porcentaje de control de las cifras de PA en cada visita, de forma global y en función del grupo de intervención.

intervención mediante una revista educativa puede ser una estrategia eficaz en la mejora del cumplimiento antihipertensivo.

Destaca respecto a los últimos estudios de intervención realizados en España<sup>1,12,13</sup>, el alto porcentaje de incumplidores y de incumplimiento medio obtenido globalmente, observándose además cómo en el GC más de la mitad de los hipertensos dejan de tomar al menos 6 comprimidos

cada mes, mientras que en el GI son algo más de un cuarto.

La prevalencia del incumplimiento en España oscila entre el 7,1 y el 66,2%<sup>1</sup>. Márquez et al en una revisión de todos los estudios de cumplimiento publicados en España hasta el año 2005<sup>1</sup>, observó que la media ponderada de incumplimiento fue del 32,5%. En la bibliografía internacional se obtienen resultados similares a lo observado en España, Cramer

observó que el 31% de los pacientes fueron incumplidores del tratamiento durante un año<sup>15</sup>. En otros ensayos realizados en España, se observa incumplimiento del 14,5% en el estudio ETECUM<sup>13</sup> y el 17% en el estudio EAPACUM<sup>14</sup> con diferentes intervenciones.

En la última revisión de Cochrane<sup>5</sup> se incluyeron los últimos ensayos clínicos desarrollados. Así, Friedman<sup>16</sup> probó un sistema informático vinculado por teléfono para supervisar y orientar a los pacientes. Rudd<sup>8</sup> utilizó una intervención que consistía en una llamada de un(a) enfermero(a) la primera semana, al mes, a los 2 y a los 4 meses. Estos pacientes recibieron orientación inicial sobre el uso de un dispositivo de presión arterial automatizado y asesoramiento sobre la mejoría en la adherencia a la medicación y debatieron sobre los efectos secundarios. El(la) enfermero(a) también cambió la dosis de la medicación si era necesario, con el consentimiento médico. Schroeder<sup>9</sup> utilizó un grupo de apoyo dirigido por un(a) enfermero(a) para ayudar a los pacientes del GI a que hablaran de las dudas con el diagnóstico de hipertensión y los problemas que ellos pudieran tener con su medicación. Márquez<sup>13</sup> en un estudio analizó 2 intervenciones, por una parte una intervención telefónica, en la que, para reforzar la adherencia de los pacientes, un(a) enfermero(a) les hizo llamadas telefónicas y les realizó preguntas específicas acerca de su medicación y les proporcionó retroalimentación (*feedback*) sobre el rendimiento de la adherencia. En la segunda intervención, los pacientes recibieron comunicaciones enviadas por correo para promover la adherencia mediante la educación en hipertensión y el refuerzo de la asistencia a citas de revisión. Un estudio posterior realizado por Márquez<sup>14</sup> analizó la eficacia de un programa de automedición domiciliaria de la presión arterial mediante monitores semiautomáticos. Lee<sup>10</sup> utilizó un programa exhaustivo de atención por parte de la farmacia, recibiendo en ésta los pacientes asignados al programa de atención de educación individualizada sobre la medicación, la dispensación de la medicación mediante contenedores calendarizados y una reunión de seguimiento cada 2 meses con un farmacéutico clínico.

La RRA al final de la intervención fue del 34%, la RRR fue del 66,9% y el NNT para evitar un incumplimiento mediante la revista educativa fue de 3,3 pacientes. La relevancia clínica observada ha sido importante, siendo el esfuerzo necesario a realizar para evitar un incumplimiento pequeño. En otros ensayos clínicos se ha observado que el NNT con las estrategias utilizadas fue de 2,49 en el estudio de Márquez et al<sup>17</sup>, de 5,5 en el estudio de Tortajada<sup>18</sup>, de 4 en el de Raigal<sup>19</sup>, de 4,2 mediante intervención telefónica y 4,5 mediante vía postal en el estudio ETECUM<sup>13</sup> y de 5,6 en el estudio EAPACUM<sup>14</sup> mediante un programa de automedición domiciliaria de la presión arterial. En otras afecciones como las dislipidemias con intervención telefónica o una tarjeta calendario se obtuvo un NNT de 3,43<sup>20,21</sup>.

Los descensos medios de la PA y la PP fueron significativos en los 2 grupos, al comparar las cifras iniciales con las cifras finales, con lo que además las diferencias significativas entre ambos grupos tuvieron mayores descensos en el GI para la PAS y la PP. Asimismo, se observaron diferencias en el porcentaje de control de la HTA al final del estudio, que fue del 81,4% en el GI y del 56,1% en el GC. Esto indica que junto con el mejor cumplimiento obtenido con la intervención se obtiene un mejor control de la HTA. Las diferencias en el

control de la HTA se produjeron al final del seguimiento. Posiblemente el efecto Hawthorne haya influido discretamente en estos resultados, aunque al ser un ensayo clínico era de esperar que se distribuyera por igual y al perderse el ciego a partir de la visita 2 haya podido afectar en la medición de la PAS final. Se observó inercia terapéutica en ambos grupos con mayor significación en el GI desde la segunda visita con un pequeño incremento posterior, por esto se piensa que ésta no fue la causa. Sin embargo, se ha observado en otros muchos estudios de cumplimiento cómo éste disminuye con el transcurso del tiempo en los GC, como en este estudio; mientras que en los GI, dependiendo de la eficacia de ésta, o se mantiene el cumplimiento o se mejora con el tiempo y esta mejoría del cumplimiento puede explicar en mayor porcentaje la mejoría del control de la HTA. En el estudio ETECUM<sup>13</sup> el porcentaje de controlados fue del 63,3% en el GI telefónica, del 61,3% en el grupo postal y del 47,2% en el GC.

La revista educativa intentó formar y educar a los hipertensos, pero asimismo se les solicitaba que desarrollaran una serie de labores o tareas entre una visita al médico y la siguiente. Estas labores han facilitado, por una parte, que el médico haya tenido más lecturas de la PA y datos de mediciones higienicodietéticas desarrolladas por el paciente, en las que basar sus decisiones diagnósticas y terapéuticas y, por otra, la influencia que sobre el médico ha ejercido el paciente al ofrecerles datos de su buen o mal control.

El estudio puede representar a la generalidad de estos hipertensos atendidos en atención primaria, ya que se ha obtenido una importante muestra, mediante muestreo consecutivo, con un relevante número de investigadores de diferentes zonas básicas de salud y distribuidos por todas las provincias españolas. Cumple los criterios recomendados por Haynes et al<sup>5</sup> para estudios de cumplimiento. Así, el diagnóstico de la HTA fue correcto, el método de medición del cumplimiento, los MEMS, está validado<sup>6</sup>, se ha realizado ensayo clínico aleatorizado, comprobando la comparabilidad de los grupos y valorando los resultados sobre el cumplimiento y sobre la HTA, con un seguimiento de un 80% de la muestra en más de 50 individuos por grupo y con un cálculo de la magnitud de la relevancia clínica. Como sesgos hay que indicar que los pacientes sin datos suficientes de cumplimiento pueden haber influido en los resultados, en pequeña proporción, aunque en un análisis los pacientes no evaluables presentaron características iniciales similares a los evaluados, asimismo el conocimiento del grupo a que pertenecía cada paciente a partir de la visita 2 ha podido influir en una menor inercia terapéutica y en una mayor intensidad de la intervención del médico que la que haría en la práctica clínica habitual. Sin embargo, estas limitaciones se asumen en los ensayos clínicos de eficacia sanitaria en la práctica clínica y de efectividad clínica.

Como utilidad práctica de los resultados, hay que considerar la relevancia clínica de esta intervención, con un NNT de 3,3 pacientes, siendo una estrategia de fácil aplicación y un coste asumible de 0,20 euros, aunque algo superiores a otras intervenciones, como la tarjeta de cumplimiento con 0,05 euros<sup>13</sup>.

Como línea futura de investigación se recomiendan estudios diseñados con el objetivo de la búsqueda de estrategias que mantengan su eficacia a largo plazo.



## Lo conocido sobre el tema

- 1) El incumplimiento del tratamiento farmacológico se considera de forma individual la causa más frecuente de la falta de control de la HTA.
- 2) La magnitud del incumplimiento del tratamiento farmacológico en España es del 32,53%, oscilando entre el 7,1 y el 66,2% según los diferentes estudios.
- 3) Internacionalmente hay escasos estudios que analicen la influencia de labores de autocuidado por parte de los pacientes en el cumplimiento terapéutico de la HTA.

## ¿Qué aporta este estudio?

- 1) El incumplimiento del tratamiento farmacológico de la HTA fue muy alto, afectando al 33,8% globalmente y al 50,8% de los pacientes del grupo control.
- 2) La intervención mediante una revista educativa con información educativa sobre la HTA, medidas higienicodietéticas y correcta toma de la medicación, junto con labores de autocuidado para desarrollar por los pacientes y cuyos resultados se evaluaron en posteriores visitas médicas disminuyen el incumplimiento terapéutico y mejoran el grado del control de la HTA.
- 3) La magnitud de la relevancia clínica de las intervenciones estudiadas fue importante al observarse que es necesario tratar a 3,3 pacientes para evitar un caso de incumplimiento terapéutico.

## Financiación

El estudio se ha presentado como comunicación oral en la XVII Reunión Nacional de la SEH-LELHA, celebrado en Córdoba en noviembre de 2008.

La Asociación Grupo Médico Onuba promovió y financió este estudio. Esta Asociación obtuvo la colaboración de la Sociedad Andaluza de Hipertensión y Riesgo Vascular, Laboratorios Recordati, Sociedad Española de Hipertensión e Imprenta Gráficas Doñana.

\*en representación del grupo de trabajo sobre el cumplimiento de la Asociación de la SEH-LELHA.

## Agradecimientos

Los autores agradecen el trabajo que realizaron los investigadores del estudio ECCON y al resto de los miembros del Grupo de Cumplimiento de la Sociedad Española de HTA y Liga Española para la Lucha Contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA).

## Bibliografía

1. Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Martell Claros N, De la Figuera M, Casado Martínez JJ, Martín de Pablos JL. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la HTA en España, entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria*. 2006;38:325–32.
2. Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Banegas Banegas JR, González-Segura Alsina D, Lou Arnal S, et al. Control of blood pressure in Spanish hypertensive population attended in primary health-care. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:681–7.
3. Márquez-Contreras E, Coca A, De la Figuera M, División JA, Llisterri JL, Sobrino J, et al. Perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos no controlados en Atención Primaria. Estudio Control-Project. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:86–91.
4. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2004;164:722–32.
5. 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, 2007 N.º 4. Oxford: Update Software Ltd. (Traducida de The Cochrane Library, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007) [consultado 7/4/2009]. Disponible en: URL: <http://www.update-software.com>.
6. Wetzels G, Nelemans P, Schouten J, Prins M. Facts and fictions of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: A systematic review. *J Hypertens*. 2004;22:1849–55.
7. Mizuno R, Fujimoto S, Uesugi A, Danno D, Maeda K, Kanno M, et al. Influence of living style and situation on the compliance of taking antihypertensive agents in patients with essential hypertension. *Intern Med*. 2008;47:1655–61.
8. Rudd P, Miller NH, Kaufman J, Kraemer HC, Bandura A, Greenwald G, et al. Nurse management of hypertension: A systems approach. *American Journal of Hypertension*. 2004;17:921–7.
9. Schroeder K, Fahey T, Hollinghurst S, Peters TJ. Nurse-led adherence support in hypertension: A randomized controlled trial. *Family Practice*. 2005;22:144–51.
10. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296:2563–71.
11. Guía Española de Hipertensión 2005. Hipertensión. 2005;22 [consultado 7/4/2009]. (Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/guiahta05.htm>).
12. Gil Guillén V. Tratado de Epidemiología Clínica. Cálculo muestral. Barcelona: Dupont; 1999. p. 67–86.
13. Márquez Contreras E, Vegazo García O, Martell Claros N, Gil Guillén V, De la Figuera M, Casado Martínez JJ, et al. Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension. ETECUM-HTA study. *Blood Press*. 2005;14:151–8.
14. Márquez-Contreras E, Martell-Claros N, Gil-Guillén V, De la Figuera-Von Wichmann M, Casado-Martínez JJ, Martín de Pablos JL, et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension: The EAPACUM-HTA study. *Journal of Hypertension*. 2006;24:169–75.
15. 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.
16. Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J, et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure. *Am J Hypertens*. 1996;9:285–92.
17. Márquez Contreras E, Casado JJ, Celotti B, Martín JL, Gil R, López V, et al. El cumplimiento terapéutico en la HTA. Ensayo

- sobre la intervención durante 2 años mediante educación sanitaria. *Aten Primaria*. 2000;26:5–9.
18. 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;116:122–5.
  19. Tortajada Soriano JL. Efecto de la entrevista clínica motivacional en la cumplimentación: cambio conductual y grado de control en pacientes hipertensos [tesis doctoral]. Elche: Universidad Miguel Hernández; 2000.
  20. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Corchado Albalat Y, Chaves González R, Grandío A, Losada Velasco C, et al. Eficacia de una intervención para mejorar el cumplimiento terapéutico en las dislipemias. *Aten Primaria*. 2004;33:443–50.
  21. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Motero Carrasco J, Martín de Pablos JL, Chaves González R, Losada Ruiz C, et al. El cumplimiento terapéutico en las dislipemias medido mediante monitores electrónicos. ¿Es eficaz un calendario recordatorio para evitar los olvidos? *Aten Primaria*. 2007;39:661–8.