

Cambios en el perfil de prescripción de antihipertensivos en el Área Sanitaria II de Asturias durante los años 2004-2007

M.L. Nicieza-García

Gerencia de Atención Primaria del Área Sanitaria II. Cangas del Narcea. Asturias. España.

INTRODUCCIÓN. La hipertensión arterial es un factor reconocido de riesgo cardiovascular cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años debido entre otros factores al envejecimiento de la población. El amplio arsenal terapéutico existente en el mercado hace que su tratamiento sea complejo y genere un elevado gasto al Sistema Nacional de Salud.

OBJETIVOS. Describir la variación en el consumo y en el perfil de prescripción de antihipertensivos en el Área Sanitaria II de Asturias en el periodo 2004-2007.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se analizan los antihipertensivos prescritos por médicos de Atención Primaria facturados con cargo al Sistema Nacional de Salud y dispensados en las oficinas de farmacia del Área II. Como unidad técnica de medida se utilizó la dosis diaria definida (DDD) que se define como la dosis media diaria de mantenimiento de cada principio activo en su indicación principal y para cada vía de administración. El consumo se expresó en DDD por 1.000 habitantes y día (DHD).

RESULTADOS. El consumo de antihipertensivos creció un 20,2% entre 2004 y 2007. Los subgrupos de mayor incremento fueron: antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) (21,87 DHD), ARA II en asociación (8,33 DHD), diuréticos de alto techo (7,85 DHD), e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (5,64 DHD).

DISCUSIÓN. El consumo de antihipertensivos mostró un notable incremento entre 2004 y 2007 con cambios en el perfil de prescripción. Se aprecia el crecimiento de ARA II solos y asociados, que han conseguido desplazar a otros subgrupos, fundamentalmente IECA.

Palabras clave: hipertensión, utilización de medicamentos, prevalencia.

BACKGROUND. Arterial hypertension is a recognized risk factor of cardiovascular disease, whose prevalence has increased in recent years, due to population aging, among other factors. The broad range of products on the market complicates its treatment and generates a high cost to the National Health System.

OBJECTIVES. To describe the change in consumption and in the profile of antihypertensive prescriptions in Health Care Area II of Asturias between 2004-2007.

METHODS. The antihypertensive drugs prescribed by the Primary Care Physicians billed under the National Health System and dispensed in the pharmacies of Area II have been analyzed. Defined Daily Dose (DDD) has been used as a technical unit of measurement in drug utilization studies. This has been defined as the mean daily maintenance dose of each active ingredient in its main indication and for each administration route. Consumption is expressed in DDD per 1,000 inhabitants and day (DHD).

RESULTS. The use of antihypertensive drugs grew 20.2% between 2004-2007. The subgroups having the greatest increase were: angiotensin II receptors antagonists (ARBs) (21.87 DHD), ARBs combinations (8.33 DHD), high-ceiling diuretics (7.85 DHD) and angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) (5.64 DHD).

DISCUSSION. Consumption of antihypertensive drugs showed a remarkable increase between 2004-2007 with changes in the prescription profile. The growth of the ARBs alone and in association is observed and these have been successful in displacing other groups, basically the ACEIs.

Key words: hypertension, use of drugs, prevalence.

Correspondencia: M.L. Nicieza-García.
Gerencia de Atención Primaria del Área Sanitaria II.
C/ La fuente n.º 23, 1.º A.
33800 Cangas del Narcea. Asturias. España.
Correo electrónico: farmacia.gap2@sespa.princast.es

Recibido el 12-12-08; aceptado para su publicación el 28-05-09.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo reconocido de enfermedad cardiovascular y se define como la elevación mantenida de la presión arterial (PA) por encima de los límites normales. El punto de corte actual de las

cifras de PA para definir la HTA se sitúa en 140 mmHg para la presión arterial sistólica (PAS) y 90 mmHg para la presión arterial diastólica (PAD)¹⁻³.

En la guía europea de las Sociedades de Cardiología y de Hipertensión (ESH/ESC)¹ de 2007 y en la española editada por la Sociedad Española de Hipertensión/Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH/LELHA)³ de 2005, se considera como objetivo del tratamiento antihipertensivo la reducción de las cifras de PA a valores inferiores a 140/90 mmHg e inferiores a 130/80 mmHg en pacientes de riesgo (con diabetes, enfermedad renal crónica o enfermedad cardiovascular con sintomatología clínica).

En cuanto al tratamiento antihipertensivo actual, la guía europea (ESH/ESC) hace hincapié en que los principales efectos beneficiosos producidos por el tratamiento antihipertensivo se deben a la reducción de la PA en sí misma. También señala que cualquiera de los cinco subgrupos terapéuticos de antihipertensivos (diuréticos tiazídicos, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA II] y bloqueadores beta) son adecuados para el inicio y el mantenimiento del tratamiento antihipertensivo solos o en combinación teniendo en cuenta: a) la experiencia previa favorable o desfavorable; b) el efecto de los fármacos en relación con el perfil de riesgo cardiovascular; c) la presencia de patologías concomitantes; d) la posibilidad de interacciones farmacológicas, y e) el coste para el paciente y el sistema sanitario sin que la consideración del coste predomine en ningún caso sobre las de eficacia, tolerabilidad y protección del paciente individual.

También se recomienda una atención continuada a los efectos secundarios de los medicamentos, por ser la causa más importante de falta de cumplimiento, y la preferencia de fármacos que ejercen su acción antihipertensiva durante 24 horas con una sola administración diaria, puesto que favorece el cumplimiento del tratamiento¹.

El amplio arsenal terapéutico existente en el mercado hace que el tratamiento de la HTA sea complejo y genere un elevado gasto al Sistema Nacional de Salud (SNS).

A pesar de ello, la prevalencia de control de la PA en los pacientes diagnosticados de HTA es poco alentadora. Según algunos estudios, los pacientes controlados (PA < 140/90 mmHg) solo alcanzarían entre el 16 y el 38% del total de pacientes diagnosticados de HTA⁴⁻⁶. En Asturias, en 2007, este control se estima en el 20,3% y en el Área II solamente en el 15,3%, según los datos extraídos de la cartera de servicios del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA)⁷.

El Área II se localiza en el sur-occidente asturiano con una población rural de 31.920 habitantes en 2007, de los cuales 8.561 eran mayores de 65 años. En los últimos años la población se ha envejecido más que en el resto de Asturias (entre 2004 y 2007, la población \geq 65 años en el Área II pasó del 25,8% al 26,9%, mientras que en el resto de Asturias la variación fue del 22,1% al 21,9% en dicho periodo)⁸.

En los últimos años se han producido cambios en el perfil de prescripción de antihipertensivos en España⁹⁻¹¹

y en otros países como EE. UU.¹², sobre todo a partir de la introducción de los ARA II, que han conseguido desplazar a otros subgrupos terapéuticos. Esta tendencia actual puede estar relacionada con el incremento en la prescripción de combinaciones de antihipertensivos recomendadas en las guías¹⁻³ y por la mejor tolerabilidad de los ARAII respecto a los IECA en cuanto a la incidencia de tos¹³.

Dada la trascendencia socioeconómica que tiene el tratamiento de la HTA en Atención Primaria, se ha realizado el presente estudio con los siguientes objetivos:

1) Conocer la evolución del consumo de antihipertensivos en la población mayor de 14 años del Área II durante el periodo 2004-2007.

2) Describir la variación en el perfil de prescripción de antihipertensivos, por subgrupos terapéuticos y principios activos, en dicho periodo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de utilización de los antihipertensivos prescritos por médicos de Atención Primaria, en receta médica oficial del SESPA, que fueron dispensados y facturados con cargo al SNS por las oficinas de farmacia del Área II entre 2004 y 2007. No se incluye el consumo de medicamentos prescritos en receta médica privada o por la atención especializada del SNS, a pesar de que existe un porcentaje de prescripción inducida, que no se ha podido cuantificar.

Se evaluó el consumo en número de envases a través del programa informático (Apoteka), incluyendo todos los principios activos y subgrupos terapéuticos con la indicación de la HTA, de la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC):

1) C02: Antiadrenérgicos y otros.

2) C03: Diuréticos.

3) C07: Bloqueadores beta.

4) C08: Bloqueadores de los canales de calcio.

5) C09: Antihipertensivos de acción sobre el sistema renina-angiotensina.

Como unidad técnica de medida se utilizó la dosis diaria definida (DDD), que corresponde a la dosis media diaria de mantenimiento de cada principio activo en su indicación principal y para cada vía de administración, aplicando la fórmula siguiente:

$$DDD = (\text{n.º envases dispensados} \times \text{n.º de formas farmacéuticas por envase} \times \text{n.º de mg por forma}) / (\text{n.º DDD en mg por envase}).$$

Los valores del denominador son los propuestos por la OMS en 2008¹⁴.

Los datos se expresaron en DDD por 1.000 habitantes y día (DHD), lo que nos proporciona información del número de personas por cada 1.000 habitantes que en un momento dado están consumiendo una dosis terapéutica diaria de un determinado medicamento o grupo terapéutico. Su cálculo es el siguiente:

$$\text{n.º DHD} = (\text{DDD} \times 1.000 \text{ habitantes}) / (\text{n.º de habitantes de la zona geográfica} \times 365 \text{ días}).$$

Tabla 1. Evolución de las dosis diarias definidas por mil habitantes y día (DHD) de grupos de antihipertensivos en el Área (2004-2007)

	2004	2005	2006	2007	β	p	Δ DHD 07/04	% Variación DHD 07/04
C02: Antiadrenérgicos y otros	9,95	9,36	9,12	9,05	-0,93	0,07	-0,90	-9,05
C03: Diuréticos	48,13	49,84	53,48	56,58	0,99	0,01	8,45	17,56
C07: Bloqueadores beta	20,77	17,57	18,4	23,56	0,34	0,66	2,16	10,09
C08: Bloqueadores de los canales de calcio	49,11	48,57	51,35	54,11	0,91	0,09	5,00	10,18
C09: Antihipertensivos acción renina-angiotensina	131,42	148,88	158,44	168,42	0,99	0,01	37,00	28,15
TOTAL	259,38	274,23	290,79	311,72	1,00	0,00	54,34	20,18

Adaptada de Etxeandia et al¹¹.
 Δ : incremento.

La población de estudio equivale a las personas mayores de 14 años con tarjeta sanitaria individual (TSI) que figura en el contrato de gestión anual del Área II, por lo tanto quedan excluidas las personas desplazadas. Por el contrario, el número de DDD estudiado corresponde al total de las prescripciones realizadas incluyendo a los desplazados que fueron atendidos en los centros de salud del Área durante el periodo estudiado.

El porcentaje de la variación en el consumo de los grupos antihipertensivos entre 2004 y 2007 se obtuvo con la fórmula: (%) Variación = (DHD 2007-DHD 2004)*100/DHD 2004.

También se analizó el incremento de DHD entre 2004 y 2007 de los subgrupos terapéuticos y principios activos, restando a los valores de DHD de 2007 los de 2004.

Los datos fueron procesados por el programa SPSS versión 12.0 para Windows. Para analizar la evolución de las prescripciones en los años de estudio se utilizó la regresión lineal, considerando como variable independiente el año de prescripción y como dependiente las DHD. Los cambios se valoraron como significativos cuando el nivel de significación del coeficiente β era $p \leq 0,05$.

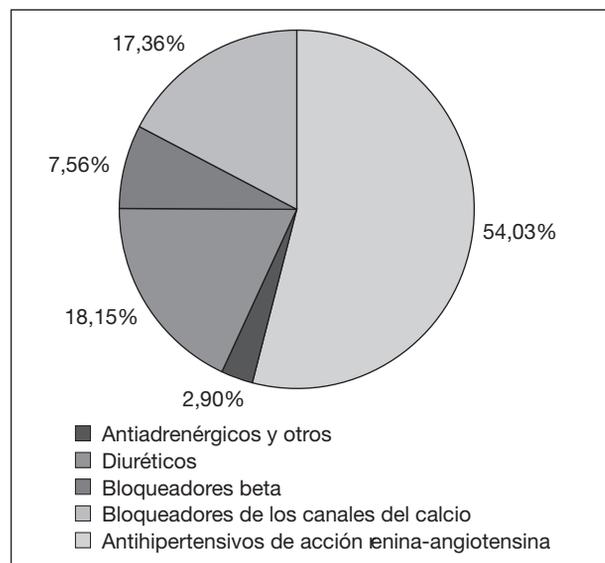


Figura 1. Consumo (%) de grupos de antihipertensivos en 2007, en el Área II.

RESULTADOS

En primer lugar, el consumo de antihipertensivos pasó de 259,38 DHD en 2004, a 311,72 DHD en 2007, lo que supuso un crecimiento del 20,2% en dicho periodo. En la tabla 1 se observa que el grupo de mayor consumo en todos los años, y que a su vez experimentó una mayor variación en el periodo estudiado, fue el de antihipertensivos de acción sobre el sistema renina-angiotensina, con un crecimiento del 28,15% ($p = 0,010$), lo que representa el 54,03% del consumo total en 2007 (fig. 1). Es importante destacar que dentro de este grupo, el crecimiento de los IECA fue de un 8,85% frente a un 55,30% de los ARA II en dicho periodo.

En la figura 2 se observa la evolución en el crecimiento de IECA frente a ARA II, y se aprecia que la suma de ARA II solos y en asociación supera a IECA solos y asociados en 2007.

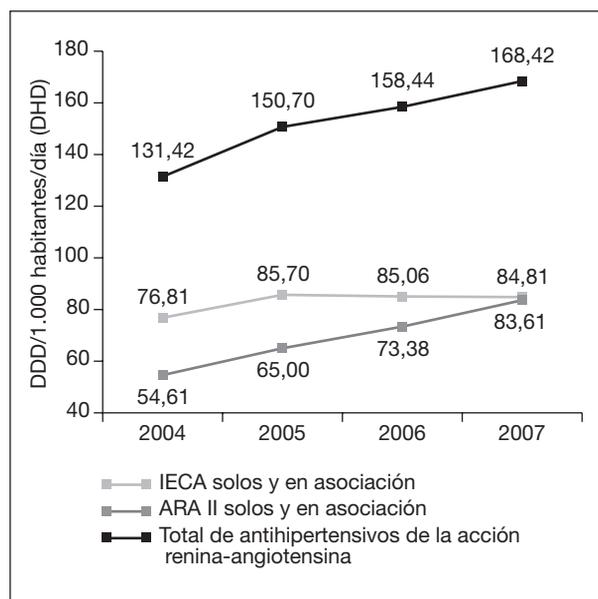


Figura 2. Evolución de las DDD por mil habitantes y día (DHD) de los subgrupos de acción sobre el sistema renina-angiotensina (2004-2007). ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; DDD: dosis diaria definida; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Tabla 2. Evolución de las dosis diarias definidas por mil habitantes y día (DHD) de los subgrupos terapéuticos de antihipertensivos en el Área II (2004-2007)

	2004	2005	2006	2007	β	p	Δ DHD 07/04
Antiadrenérgicos de acción central	0,12	0,08	0,12	0,03	-0,70	0,31	-0,09
Antiadrenérgicos de acción periférica	9,82	9,26	9,00	9,02	-0,90	0,10	-0,8
Vasodilatadores arteriolares	0,01	0,00	0,00	0,00	-0,78	0,23	-0,01
Antihipertensivos asociados a diuréticos		0,02					0
Diuréticos de bajo techo, tiazidas	1,02	1,15	1,07	1,27	0,79	0,21	0,25
Diuréticos de bajo techo excluidas tiazidas	9,57	9,23	9,06	8,64	-0,99	0,01	-0,93
Diuréticos de alto techo	18,74	20,77	23,13	26,59	0,99	0,01	7,85
Diuréticos ahorradores de potasio	3,09	3,22	4,03	4,44	0,97	0,03	1,35
Diuréticos ahorradores de potasio con otros diuréticos	15,71	15,47	16,19	15,64	0,21	0,79	-0,07
BB solos	19,55	16,33	17,08	22,28	0,43	0,57	2,73
BB asociados a tiazidas	0,21	0,19	0,29	0,26	0,71	0,29	0,05
BB asociados a otros diuréticos	0,38	0,41	0,45	0,40	0,44	0,56	0,02
BB asociados a tiazidas y otros diuréticos	0,03	0,03	0,01		-0,87	0,33	-0,03
BB asociados a otros antihipertensivos	0,60	0,61	0,57	0,62	0,12	0,88	0,02
BCC selectivos con efecto vascular	40,67	40,51	43,21	45,88	0,94	0,07	5,21
BCC selectivos con efecto cardiaco	8,44	8,07	8,14	8,23	-0,45	0,55	-0,21
IECA	61,38	69,70	68,92	67,02	0,56	0,45	5,64
IECA en asociación	15,43	16,00	16,14	16,59	0,98	0,02	1,16
ARA II	40,01	46,49	53,94	61,88	1,00	0,00	21,87
ARA II en asociación	14,60	16,69	19,44	22,93	0,99	0,01	8,33
TOTAL	259,38	274,23	290,79	311,72	1,00	0,00	52,34

Adaptada de García del Pozo et al⁹. Δ : incremento; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta; BCC: bloqueadores de los canales de calcio; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

En segundo lugar, el grupo de diuréticos creció un 17,62% ($p = 0,009$). Si a este porcentaje le añadimos las DHD de diuréticos en asociación con otros subgrupos terapéuticos, este crecimiento pasaría a ser del 21,66% en el periodo estudiado.

Por el contrario, el grupo antiadrenérgicos y otros (que incluye el subgrupo bloqueadores alfa-adrenérgicos) decreció un 9,05%, lo que representa el 2,90% del consumo total en 2007.

Por subgrupos terapéuticos (tabla 2), los tres con mayor incremento en el consumo entre 2004 y 2007 fueron: ARA II (21,87 DHD), ARA II en asociación (8,33 DHD) y diuréticos de alto techo (7,85 DHD). Por el contrario, los tres con mayor decremento fueron: los diuréticos de bajo techo excluidas tiazidas (-0,93 DHD), antiadrenérgicos de acción periférica (-0,80 DHD) y antagonistas del calcio selectivos con efecto cardiaco (-0,21 DHD).

Por principios activos (tabla 3), ramipril fue el que experimentó un mayor crecimiento, pasando de ocupar el puesto trigésimo octavo (0,83 DHD) en 2004, al octavo

puesto (13,01 DHD) en 2007, seguido de olmesartán y candesartán (fig. 3). Por el contrario los principios activos con mayores decrementos fueron: lisinopril + diuréticos (-4,24 DHD) y enalapril, que a pesar de tener un decremento relevante (-3,54 DHD) se mantiene en primer lugar en todos los años, pasando de 36,20 DHD en 2004 a 32,66 DHD en 2007 (fig. 4).

En los diuréticos, furosemida tuvo el mayor incremento, pasando del séptimo puesto (10,15 DHD) en 2004, al tercero (16,10 DHD) en 2007, seguida de torasemida y espironolactona. Por el contrario clortalidona, indapamida e hidroclorotiazida + ahorrador de potasio, disminuyeron su consumo en ese periodo.

En los antagonistas del calcio, amlodipino fue el más consumido en todos los años y el que tuvo mayor incremento, seguido por manidipino y lercanidipino. Sin embargo nifedipino, lacidipino y verapamilo mostraron una tendencia decreciente a lo largo del estudio.

En los bloqueadores beta, atenolol, a pesar de tener un descenso significativo (-0,70 DHD), fue el más consumi-

Tabla 3. Evolución de las dosis diarias definidas por mil habitantes y día (DHD) de los principales principios activos de medicamentos antihipertensivos en el Área II (2004-2007)

	2004	2005	2006	2007	β	p	Δ DHD 07-04
C02: Antiadrenérgicos y otros							
Doxazosina	9,78	9,23	8,97	9,00	-0,90	0,11	-0,78
Otros	0,17	0,13	0,15	0,05	-0,83	0,17	-0,12
C03: Diuréticos							
Clortalidona	3,62	3,45	3,26	3,22	-0,97	0,03	-0,40
Indapamida	5,80	5,62	5,61	5,26	-0,93	0,07	-0,54
Furosemida	10,15	11,83	13,61	16,10	1,00	0,01	5,95
Torasemida	8,59	8,94	9,52	10,49	0,98	0,02	1,90
Espironolactona	3,09	3,22	3,88	4,30	0,97	0,03	1,21
Hidroclorotiazida+ ahorrador de potasio	13,22	13,12	13,60	13,14	0,14	0,86	-0,08
Otros	3,66	3,66	4,00	4,07	0,93	0,07	0,41
C07: Bloqueadores beta							
Propranolol	0,98	1,13	1,16	1,49	0,94	0,06	0,51
Atenolol	9,51	9,31	9,22	8,81	-0,96	0,04	-0,70
Bisoprolol	4,28	0,61	0,59	4,79	0,09	0,92	0,51
Nebivolol	0,46	0,62	0,82	1,05	1,00	0,00	0,59
Carvedilol	2,59	2,95	3,61	4,42	0,99	0,01	1,83
Otros	3,58	2,94	3,00	3,00	-0,72	0,28	-0,58
C08: Bloqueadores de los canales de calcio							
Amlodipino	22,08	21,89	23,80	26,18	0,92	0,08	4,10
Nifedipino	10,60	10,52	9,79	9,25	-0,96	0,04	-1,35
Lacidipino	1,77	1,65	1,52	1,28	-0,98	0,02	-0,49
Manidipino	0,62	0,83	2,22	3,12	0,97	0,03	2,50
Lercanidipino	1,54	1,68	2,17	2,62	0,98	0,02	1,08
Verapamilo	2,90	2,64	2,71	2,63	-0,76	0,24	-0,27
Diltiazem	5,54	5,43	5,43	5,60	0,28	0,73	0,06
Otros	4,06	3,93	3,71	3,43	-0,99	0,01	-0,63
C09A: IECA							
Captopril	3,26	2,99	2,82	2,59	-1,00	0,00	-0,67
Enalapril	36,20	35,74	33,84	32,66	-0,98	0,02	-3,54
Lisinopril	8,93	8,08	8,78	8,85	0,15	0,85	-0,08
Ramipril	0,83	11,77	12,81	13,01	0,83	0,17	12,18
Quinapril	6,40	5,86	5,16	4,89	-0,99	0,01	-1,51
Cilazapril	3,55	3,18	3,10	2,62	-0,97	0,03	-0,93
Enalapril+diuréticos	1,87	6,72	7,13	7,17	0,82	0,18	5,30
Lisinopril+diuréticos	6,58	2,83	2,52	2,34	-0,83	0,17	-4,24
Otros	8,56	8,56	8,90	9,48	0,92	0,08	0,92
C09C: Antagonistas angiotensina II							
Losartán	1,42	2,12	2,40	2,94	0,99	0,01	1,52
Valsartán	10,55	10,58	11,45	13,03	0,92	0,08	2,48
Irbesartán	10,91	11,85	11,86	13,03	0,95	0,05	2,12
Candesartán	7,64	9,28	13,18	15,59	0,99	0,01	7,95
Telmisartán	6,58	6,60	6,46	6,38	-0,92	0,08	-0,20
Olmesartán	0,74	3,69	6,47	8,77	1,00	0,00	8,03
Valsartán+diuréticos	3,20	4,34	5,81	7,80	0,99	0,01	4,60
Irbesartán+diuréticos	5,09	5,25	5,19	5,92	0,83	0,17	0,83
Telmisartán+diuréticos	1,71	2,00	2,32	2,59	1,00	0,00	0,88
Otros	6,77	7,46	8,24	8,76	1,00	0,00	1,99
TOTAL	259,38	274,23	290,79	311,72	1,00	0,00	52,34

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

do en todos los años. Por el contrario, carvedilol, nebivolol, bisoprolol y propranolol registraron un aumento en el consumo en el periodo estudiado.

En el grupo antiadrenérgicos, doxazosina fue el más consumido en todos los años.

DISCUSIÓN

Este estudio nos muestra que el número de personas que reciben diariamente tratamiento farmacológico para la

HTA aumentó un 20,2% en el Área II durante el periodo 2004-2007.

Esta elevación se explica por un aumento de la prevalencia de pacientes diagnosticados de HTA, que pasó del 14,1% en 2004 al 23,4% en 2007. Este último dato fue superior a la prevalencia de HTA diagnosticada en Asturias (20,3%)⁷ y puede deberse, entre otros factores, a una población más envejecida en el Área II respecto al resto de Asturias.

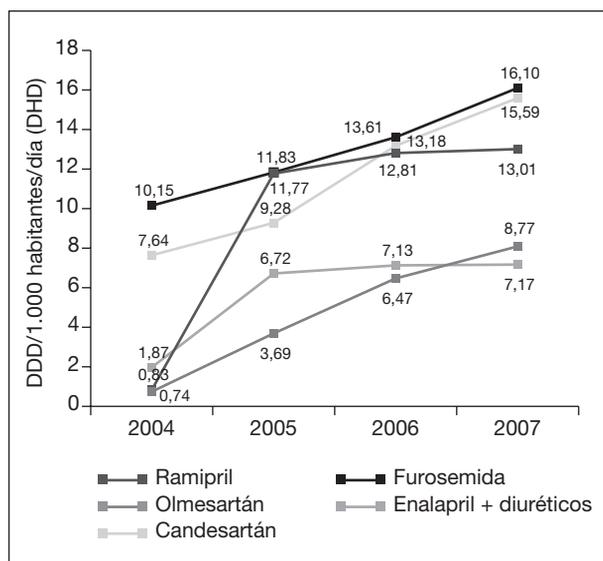


Figura 3. Evolución de las DDD por mil habitantes y día (DHD) de los 5 principios activos con mayor incremento (2004-2007). DDD: dosis diaria definida.

En el crecimiento del consumo pueden haber influido también la probable medicalización excesiva, así como los objetivos recomendados de descenso de la PA < 130/80 mmHg más agresivos en poblaciones de riesgo como pueden ser los diabéticos o pacientes con enfermedad renal crónica o con enfermedad cardiovascular establecida^{1-3,15-17}.

Pese al aumento del consumo de antihipertensivos, la prevalencia de pacientes con buen control de la PA en el Área II (15,3%) y en el resto de Asturias (20,3%)⁷ es claramente insuficiente. Este hecho podría deberse a varios factores como: la falta de cumplimiento, las dosis inadecuadas, la obesidad, la vida sedentaria y el consumo elevado de sal y de alcohol^{15,6}.

En el periodo analizado la variación principal en el perfil de prescripción es el aumento progresivo de los ARA II solos y asociados, que pasan de ser los segundos por detrás de los IECA solos y en asociación en 2004, al primero en 2007.

Este consumo de ARA II no se justifica en términos de una mayor eficacia clínica frente a los IECA^{13,18,19}, pero sí por la mejor tolerabilidad en cuanto a la incidencia de tos y también por el incremento de la prescripción de combinaciones recomendadas en las guías clínicas¹⁻³.

En el consumo de IECA se produce un incremento durante 2005 que desciende gradualmente en los años siguientes. Al igual que en otros estudios, enalapril es el más consumido en todos los años⁹⁻¹¹.

Es resaltable el incremento de diuréticos y de asociaciones a dosis fijas con hidroclorotiazida, ya que las últimas evidencias disponibles recomiendan el uso de tiazidas a dosis bajas, solas o en asociación, como tratamiento de primera línea en la HTA y sobre todo a partir de los resultados del ensayo clínico ALLHAT²⁰ (*Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack*), que han tenido gran influencia sobre la mayoría de las guías clíni-

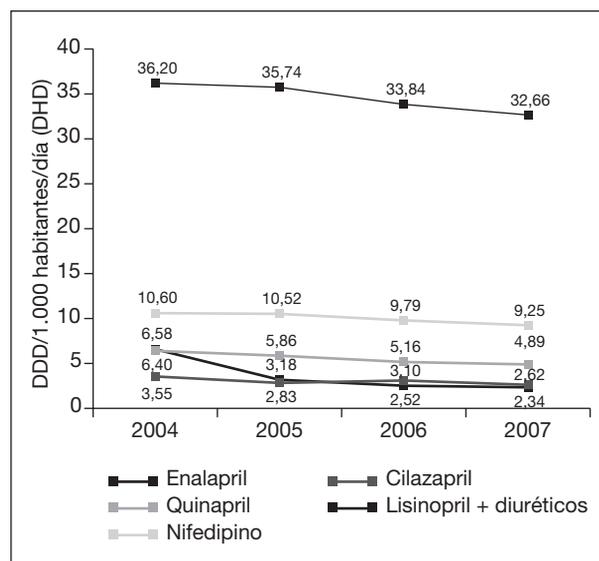


Figura 4. Evolución de las DDD por mil habitantes y día (DHD) de los 5 principios activos con mayor decremento (2004-2007). DDD: dosis diaria definida.

cas de la HTA publicadas con posterioridad; así, en el VII informe del *Joint National Committee* (JNC-VII)¹⁷ y en la guía de la *World Health Organization/International Society of Hypertension* (WHO/ISH)²¹, ambas publicadas en 2003 y aún en vigor, se subraya el papel de las tiazidas como primera opción terapéutica.

Algunos autores han criticado determinados aspectos del estudio ALLHAT,²⁰ que limitan su validez externa, tales como: a) no se diseñó para iniciar el tratamiento ya que el 90% de los pacientes se encontraba bajo tratamiento antihipertensivo previo a la aleatorización; b) el 63% de los pacientes necesitó combinaciones farmacológicas y se indicaron fármacos de asociación como clonidina y/o reserpina que no son habituales en la práctica clínica; c) se han infravalorado los efectos adversos de la clortalidona (especialmente en pacientes diabéticos); d) se han extrapolado los datos obtenidos con cada medicamento a otros de su grupo terapéutico; e) se han utilizado los resultados obtenidos en las variables secundarias para establecer las conclusiones, y por último, f) que algo más del 35% de los pacientes de cada grupo de tratamiento eran de raza negra, lo que facilita como ya es conocido, la respuesta a los diuréticos^{22,23}.

Por ello la guía europea (ESH/ESC)¹ en 2007 y la española (SEH/LELHA)³ de 2005 mantienen la equivalencia de los cinco subgrupos terapéuticos de antihipertensivos (diuréticos tiazídicos, antagonistas del calcio, IECA, ARA II y bloqueadores beta) solos o en combinación, para el inicio y el mantenimiento del tratamiento antihipertensivo.

Los antagonistas del calcio representaron el 17,4% del consumo total en 2007. Las guías actuales los incluyen como medicamentos de primera línea y destacan su eficacia en ancianos con HTA sistólica aislada o asociada a diabetes^{1,3,15-17,21}. El *National Institute for Health and Clini-*

cal Excellence (NICE)² en 2006 los recomienda en mayores de 55 años y en la raza negra.

Al igual que en otros estudios previos similares a éste, realizados en otros lugares de España o fuera de ella⁹⁻¹², el consumo de bloqueadores beta es bajo: representa en el Área el 7,56% del total en 2007. Ello puede ser debido a que en los últimos años se ha puesto en duda su eficacia, en relación a una baja protección en la prevención del ictus y una estrecha relación con el desarrollo de diabetes mellitus¹⁻³. También se plantea la duda de si estos efectos son solo aplicables a atenolol, bloqueador beta cardioselectivo y no vasodilatador, implicado en la mayoría de los estudios, o son extrapolables a los bloqueadores beta vasodilatadores como carvedilol y nebivolol, cuya acción vasodilatadora podría mejorar los resultados de ictus y hay datos de que tienen una acción dismetabólica inferior o nula, así como una menor incidencia de diabetes de nueva aparición^{1,24,25}.

Las diferencias de opinión se han trasladado a las versiones más recientes de las guías clínicas. Así, la agencia NICE se inclina por desaconsejar el uso de bloqueadores beta como terapia inicial de la HTA, pudiendo considerarse en sujetos jóvenes que tengan evidencia de hiperactividad simpática, intolerancia o contraindicación a IECA o ARA II y en mujeres en edad de procrear. Sin embargo, añade que no es absolutamente necesario sustituirlos en aquellos sujetos que ya los reciben y están bien controlados².

Por el contrario, la guía europea ESH/ESC¹ sigue considerándolos como alternativas de primera línea, incluso con historial de ictus, y los recomienda explícitamente en pacientes con angina de pecho, infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca o como opción en el embarazo. Sin embargo, previene contra su uso (solos o asociados a diuréticos) en pacientes diabéticos o con síndrome metabólico.

Cabe resaltar el consumo nada despreciable de doxazosina, que a pesar de mostrar una tendencia decreciente a lo largo del estudio, fue de 9,00 DHD en 2007.

Tras los resultados del ALLHAT, en el que se suspendió prematuramente el brazo de doxazosina debido a un mayor número de eventos cardiovasculares²⁶, se cuestiona la utilidad de estos fármacos como primera línea de tratamiento de la HTA y se proponen como antihipertensivos de reserva, habitualmente combinados, para determinados pacientes con HTA resistente o con hipertrofia benigna de próstata^{2,15-17}.

Para interpretar adecuadamente los datos de este estudio, se necesita tener en cuenta algunas limitaciones:

1) La fuente de información de consumo de medicamentos utilizada no recoge la prescripción de receta médica privada o la generada por mutuas lo que, a pesar de no representar un gran número, puede infraestimar el uso real de antihipertensivos en el Área.

2) Los datos de consumo se han expresado en DDD/1.000 habitantes/día, y debe tenerse en cuenta que la DDD es una unidad técnica de medida y no tiene por qué coincidir con la dosis utilizada por la población, aunque debería aproximarse a ella.

3) Algunos de los medicamentos estudiados se utilizan también en otras indicaciones y no se puede asumir que todos se utilizan en la indicación de HTA, aunque la mayoría, sí.

4) Para el cálculo de la DHD se ha utilizado la población recogida en la base de datos de TSI, que excluye a personas desplazadas, lo que supone una sobreestimación del consumo real de antihipertensivos en el Área II, que estaría parcialmente compensada por la prescripción en mutuas y en receta médica privada.

En conclusión, el consumo de antihipertensivos en el Área II ha mostrado un notable incremento entre 2004 y 2007 y se han detectado cambios en el perfil de prescripción. Se observa el gran crecimiento de los ARA II, que llegan a posicionarse como opciones de primera línea en el manejo de la HTA, desplazando a otros subgrupos terapéuticos fundamentalmente a IECA.

AGRADECIMIENTOS

A Esther Arbesú, técnica de salud, y Ana Isabel Sánchez, farmacéutica del Hospital Carmen y Severo Ochoa por su valiosa colaboración en el trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
- National Institute for Clinical Excellence. Hypertension: Management of hypertension in adults in primary care. Clinical Guideline 34. June 2006. [citado 11 septiembre 2008]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG034guidance>
- Marín R, de la Sierra A, Armario P, Campo C, Banegas JR, Gorostidi M. Guía sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(1):24-34.
- Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlares 2003. *Hipertensión*. 2005;22(1):5-14.
- Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Lou S, División JA, Santos JA, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:165-71.
- Bertomeu V, Quiles J. La hipertensión en atención primaria: ¿conocemos la magnitud del problema y actuamos en consecuencia? *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(4):338-40.
- Evaluación de la cartera de servicios de Atención Primaria. Asturias 2007 (no publicado). Unidad de gestión y coordinación asistencial de la dirección de servicios sanitarios del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), 2007.
- Sociedad Asturiana de Estudios Económicos e Industriales (SADEI). Padrones de habitantes y censos de población [citado 5 octubre 2008]. Disponible en: <http://www.sadei.es/>
- García del Pozo J, Ramos Sevillano E, de Abajo FJ, Mateos Campos R. Utilización de antihipertensivos en España (1995-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:241-9.
- Abecia-Inchaurregui LC. Estudio farmacoeconómico y farmacoeconómico de la hipertensión. *Gac Med Bilbao*. 2008;105:5-21.
- Etxeandia I, Abasolo E, Abecia LC, Burgos N. Cambios en el patrón farmacológico de utilización de antihipertensivos en el País Vasco durante el periodo 1992-2004. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:63-5.
- Ma J, Lee KV, Stafford RS. Changes in antihypertensive prescribing during US outpatient visits for uncomplicated hypertension between 1993 and 2004. *Hypertension*. 2006;48:846-52.
- Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events (ONTARGET). *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-59.

14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2008. [citado 8 septiembre 2008]. Disponible en: <http://www.whocc.no/atcddd/>
15. Hypertension management in primary care. MeRec Brief 2005;(29). [citado 5 octubre 2008]. Disponible en: http://www.npc.co.uk/MeRec_Briefings/briefing2004.htm
16. Boletín Terapéutico Andaluz. Tratamiento de la Hipertensión Arterial: aspectos controvertidos. Monografías. 2006;22.
17. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA. 2003;289(19):2560-72.
18. Fernández C, Alegre EJ. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II en el manejo de la enfermedad cardiovascular: ¿cuál es su lugar en la terapéutica? Resumen de los ensayos clínicos más relevantes. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP). Farm Aten Primaria. 2007;5(2):55-65.
19. ARA II: más estudios ¿cambian las evidencias? INFAC. 2006;14(1):1-5.
20. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium-channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288:2981-97.
21. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens. 2003;21:1983-92.
22. González-Juanatey JR. Después del estudio ALLHAT, ¿qué sabemos de lo que desconocíamos sobre el tratamiento de la hipertensión arterial? Rev Esp Cardiol. 2003;56(7):642-8.
23. Morales-Olivas FJ, Estañ L. El diseño y las conclusiones del estudio ALLHAT (carta). Rev Esp Cardiol. 2003;56(10):1034-5.
24. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, Maroney R, Mbewu A, Opie LH, et al. Bloqueadores beta para la hipertensión (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. [citado 29 noviembre 2008]. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
25. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;292:2227-36.
26. Antihypertensive Therapy and Lipid Lowering Heart Attack Trial (ALLHAT) Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs. chlorthalidone: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. JAMA. 2000;283:1967-75.