



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).

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 mundial¹.

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 ponderada⁶, 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 terapéutico⁹.

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 expresión¹⁰:

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

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.

- Estudios cuya definición de incumplidor fue diferente a la utilizada en el criterio de inclusión.
- 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:

- Búsqueda 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 tesoro 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.

- 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

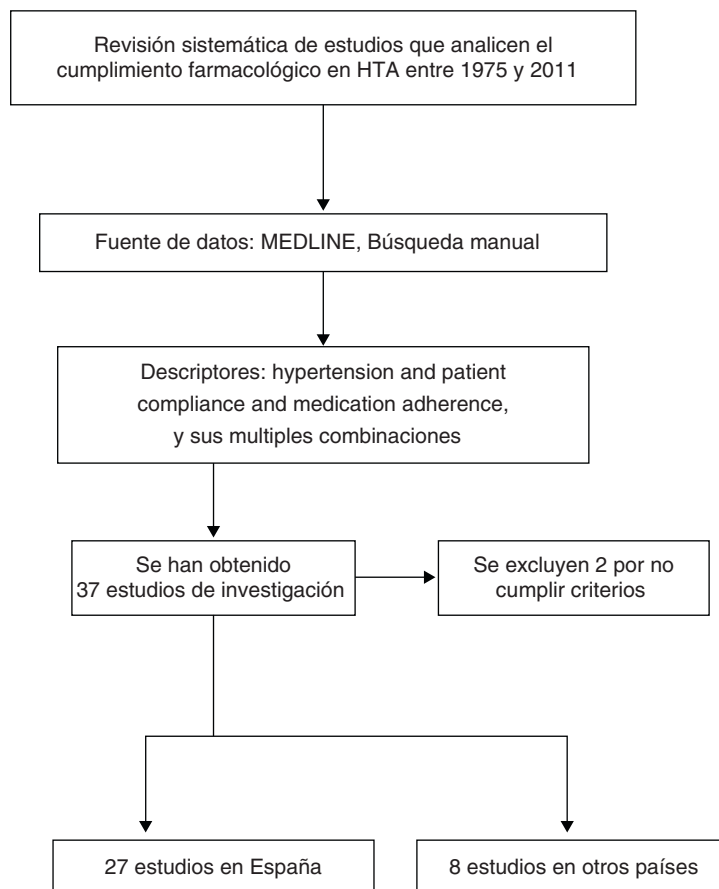


Figura 1 Esquema general de la revisión sistemática.

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 (13,9) | 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 (60,2) | 6 meses | 89,2 |
| Márquez Contreras et al., 2005 ³⁹ España (Estudio ECCON) | 393 | 133 (33,8) | 260 (66,1) | 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 Maastricht, 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 nacionales⁶. 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 extranjeros¹⁶⁻²³, de los cuales, 3 en EE. UU.^{16,19,22}, 4 en Europa (2 en Reino Unido^{17,23}, uno en Holanda²⁰ y uno en Suiza²²) y uno en Pakistán¹⁸. En España, todos los estudios se realizaron en atención primaria,

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 país⁴⁰ 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 revisión⁴¹ 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 nacional⁶, 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 revisiones⁴⁰⁻⁴¹, y una disminución del 8,5% entre la segunda

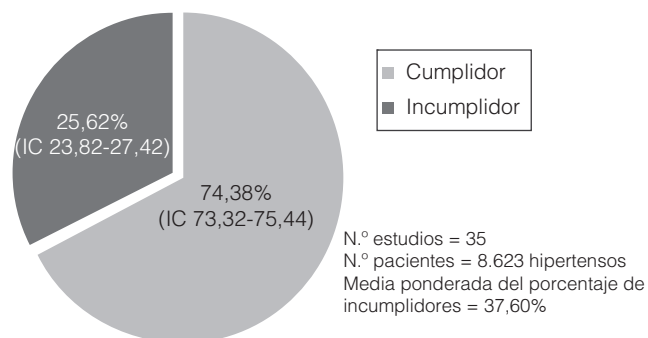


Figura 2 Porcentajes de cumplidores e incumplidores obtenidos en el análisis de los estudios de cumplimiento farmacológico en hipertensión arterial publicados en todo el mundo entre 1975 y 2011.

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 |
| Raígal 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 realizada⁶ 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 Sanidad⁶.

Se han realizado intervenciones dirigidas a los pacientes como en el estudio ETECUM-HTA³³, 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-ALERT³⁴, 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-HTA²⁹ 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 CUMAMPA³⁵ 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 EFEDIS³⁶ 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 99³⁷. 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 IHANCU³⁸.

Facilitar a los pacientes una revista educacional, como en el estudio ECCON³⁹ 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 mejorarlo⁴³.

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 global 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 Pharmacother*. 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. Piñero 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. Piñero 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, Linares J, Asensio MA, Piñero 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.).