



### Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

### Artículo de revisión

- La adhesión en la hipertensión arterial: revisión desde el punto de vista de los factores de riesgo y su prevalencia

### Comentados por sus autores

- Hipertensión nocturna, aspirina y riesgo de preeclampsia
- Consenso latinoamericano sobre el abordaje de la hipertensión arterial en pacientes con diabetes y síndrome metabólico

### Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Telemonitorización de la presión arterial de 24 horas en farmacias locales y control de la presión arterial en la comunidad: el proyecto TEMPLAR

# lostapres<sup>®</sup>

ramipril

## El Inhibidor de la ECA con mayor protección cardíaca y renal

### Micro-Hope (Heart Outcomes Prevention Evaluation)

- Ramipril 10 mg/día disminuyó el riesgo de nefropatía terminal en 24% y el riesgo de muerte cardiovascular en pacientes con DM 2 > 55 años y riesgo cardiovascular un 37%
- Ramipril redujo AUE al año y al final del estudio

### Presentaciones:

2,5; 5 y 10 mg  
x 30 comprimidos



# Revista Hipertensión Arterial

## Consejo Editorial

**Dirección Ejecutiva**  
Dra. Mariela Gironacci

**Asesor Científico**  
Dr. Gabriel Waisman

**Dirección Científica**  
Dra. Analía Tomat  
Dr. Walter Espeche  
Dr. Nicolás Renna

Dra. Irene Ennis  
Dr. Nicolás Renna  
Dr. Lucas Aparicio  
Dr. Gustavo Staffieri  
Dr. Nicolás Stavile



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

### Presidente

Dra. Irene Ennis

### Presidente anterior

Dra. Judith Zilberman

### Vicepresidente 1°

Dr. Marcos Marín

### Vicepresidente 2°

Dr. Walter Espeche

### Secretario

Dr. Martín Salazar

### Pro-Secretario

Dr. Nicolás Renna

### Tesorero

Dr. Alejandro Aiello

### Pro-Tesorero

Dr. Ramiro Sánchez

### Vocales

Dr. Gustavo Blanco (Mar del Plata)

Dr. Carlos Castellaro (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Marcelo Choi (Ciudad de Buenos Aires)

Dra. Mildren Del Sueldo (Córdoba)

Dr. Diego Fernández (Ciudad de Buenos Aires)

Dra. María Victoria Ferretti (Rosario)

Dr. Daniel Llanos (Neuquén)

Dr. Diego Márquez (Salta)

Dra. Rocío Martínez (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Pablo Rodríguez (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Diego Stisman (Tucumán)

Dra. María Celeste Villa-Abrille (La Plata)

### Revisores de Cuentas

Dr. Fernando Filippini

Dr. Daniel Olano

Dra. Analía Tomat

### Asesores de Gestión

Dr. Felipe Inserra

Dr. Felipe Martínez

Dr. Alberto Ré



Editado por Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)



La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC Art Data Bases: Ana Fuentes, «Sin titulo», óleo sobre tela.



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro  
Presidente

Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

**SIIC, Consejo de Dirección:**  
Arias 2624 (C1429DXT)  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4702 1011  
[comunicaciones@siicsalud.com](mailto:comunicaciones@siicsalud.com)  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

# La adhesión en la hipertensión arterial: revisión desde el punto de vista de los factores de riesgo y su prevalencia

**Autor:** Dr. Nicolás F. Renna

**Institución:** Unidad de Hipertensión Arterial, Hospital Español de Mendoza; Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, CONICET, Mendoza, Argentina.

## Resumen

La hipertensión arterial (HTA) es una epidemia mundial y, además, es la causa más importante de muerte por enfermedades no infecciosas, independientemente de la región geográfica, los ingresos o el estrato social al que pertenezca el paciente. La adhesión subóptima, que incluye el fracaso al iniciar la farmacoterapia, la toma de medicación como la prescribe el médico y la persistencia a largo plazo de la terapia instaurada, son factores bien conocidos que influyen en el escaso control de la presión arterial de los pacientes hipertensos. Existen varios factores que influyen en la no adhesión, como los demográficos, los socioeconómicos, la medicación concomitante, los hábitos, las terapias asociadas, la cobertura médica o la actitud del equipo médico tratante.

Comprender los factores que influyen sobre la falta de adhesión nos permite llevar a cabo un abordaje adecuado. Mejorar la adhesión podría modificar algunos indicadores preocupantes asociados con la HTA. Es bien conocido que el control de la presión arterial (PA) en la Argentina y en el mundo es bajo. Resultados provenientes de los estudios RENATA 1 y 2 permiten demostrar que solo un cuarto de los pacientes con HTA están realmente controlados. La falta de adhesión es un factor clave a resolver para mejorar estos números, como también la inercia médica. En ausencia de nuevos medicamentos antihipertensivos es importante que los médicos centren su atención en cómo mejorar los fármacos con que cuentan. Esta es la razón por la que las directrices recientes han enfatizado la

importante necesidad de abordar la adhesión a los medicamentos como un problema importante en el enfoque de la hipertensión.

## Introducción

Se estima que la cantidad de pacientes hipertensos de la población mundial aumentará de 918 millones de adultos en el año 2000 a 1560 millones en 2025.<sup>1</sup> Esto representa una prevalencia mundial que ascenderá de 26.4% a 29.2%. El gran incremento de la prevalencia mundial de hipertensión a nivel mundial se explica, en gran medida, por el creciente aumento de la prevalencia en los países de ingresos medios y bajos. En 2010, aproximadamente 349 millones de adultos hipertensos vivían en países de ingresos altos y alrededor de 1040 millones en países de ingresos medios y bajos. La última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada en la Argentina arrojó una prevalencia de HTA de 34.6%, sin mucha variación en los últimos años. Esto implica que para los años futuros tal vez tengamos una prevalencia cercana al 40%, haciendo una proyección basada en el estudio antes mencionado.<sup>2</sup>

La prevalencia de hipertensión fue más baja en los países de ingresos medios y bajos, mientras que la conciencia, el tratamiento y el control fueron sustancialmente más bajos en estos últimos. Entre los adultos hipertensos tratados, aproximadamente la mitad estaban controlados en países de ingresos altos, en comparación con una cuarta parte en los países de ingresos medios y bajos.

Existen varios factores que influyen en el control de la (PA). De estos, hay dos factores especialmen-

te importantes y que contribuyen al control de los pacientes tratados: 1) la prescripción adecuada de medicamentos en número y dosis, y 2) el cumplimiento de la terapia. Esta revisión se centra en la adhesión del paciente como una variable crítica en el control de la PA.<sup>3</sup>

La adhesión farmacológica de los pacientes con HTA un año después del inicio se informa generalmente en menor del 50%.<sup>4,5</sup> La proporción de pacientes tratados controlados varía históricamente entre 20% y 50%.<sup>6,7</sup> En la Argentina, si suponemos que los pacientes hipertensos controlados tienen una adecuada adhesión, vemos que en los estudios RENATA 1 y 2, uno de cada cuatro hipertensos estaba controlados.<sup>8,9</sup> En otros países como Canadá, se alcanzó el 85% en 2013,<sup>10</sup> y Alemania logró 70% en 2011, superando en dos veces la adhesión encontrada en países sudamericanos.

### Adhesión subóptima

Se pueden encontrar muchas definiciones de cumplimiento o adhesión en la literatura. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la primera definición oficial de adhesión en 2003.<sup>7,11</sup> En contraste con las anteriores, no estaba restringida solamente a la terapia con medicamentos, incluía, además, la dieta y los cambios de estilo de vida. Por lo tanto, la adhesión se definió como la medida en que se evalúa el comportamiento de una persona al tomar la medicación, seguir la dieta y si realiza los cambios en el estilo de vida, de acuerdo con las recomendaciones acordadas con su médico.

En 2012 se publicó un consenso que dio lugar a una nueva taxonomía.<sup>12</sup> Según este consenso, la adhesión a los medicamentos es un proceso caracterizado por tres componentes principales: el inicio, la implementación y la interrupción. La iniciación es el tiempo desde la prescripción hasta que se toma la primera dosis del medicamento. En los estudios clínicos, entre el 4% y el 5% de los pacientes nunca inician su tratamiento, a pesar de que aceptaron participar en un estudio.<sup>4</sup> En la práctica clínica, la no iniciación parece ser mucho más frecuente, con cifras mayores del 20% de los pacientes tratados. Sin embargo, este fenómeno puede variar considerablemente según los países y el acceso a los fármacos.

La implementación del régimen de dosificación es la medida en que la dosis real de un paciente corresponde al régimen de dosificación prescrito. Una implementación deficiente es la consecuencia típica de un olvido ocasional o negligencia que resulta en períodos más o menos prolongados de interrupciones del tratamiento. Estos últimos pueden ser intencionales o no intencionales, pero en la mayoría de los casos, no existe una intención

clara de los pacientes de omitir sus medicamentos. Cuando el historial de dosificación está disponible, se pueden definir y cuantificar parámetros adicionales de implementación. Esto incluye la proporción de medicamento recetado que se toma, la proporción de días con un número correcto de dosis tomadas (cumplimiento), la proporción de dosis tomadas a tiempo respetando los intervalos de dosificación (sincronización de tiempo) y el número de recesos de fármacos como intervalos de tiempo. Sin embargo, cuando un paciente deja de tomar temporalmente los medicamentos, no es posible definir la adhesión al fármaco cuantitativamente con un umbral dado por debajo del cual pueda considerárselo como poco adherente. De hecho, aunque en la literatura se utiliza con frecuencia un valor arbitrario del 80% para definir una buena adhesión, existen pocas pruebas de que este sea relevante.<sup>13</sup> En este contexto, el perfil farmacológico de los medicamentos prescritos, en particular la duración de la acción, es un determinante importante del impacto de las dosis omitidas en el control de la PA.<sup>14</sup> Además, las consecuencias clínicas de las dosis omitidas pueden diferir entre los pacientes con hipertensión leve y aquellos con hipertensión resistente grave, por ejemplo.

Por último, la discontinuación marca el final de la terapia, y el tratamiento se interrumpe posteriormente. Este parámetro permite la definición de persistencia, que es el período entre el inicio y la última dosis inmediatamente anterior a la suspensión. La falta de persistencia es una de las causas más frecuentes de adhesión deficiente en la hipertensión, ya que el 50% de los pacientes suspendió el tratamiento al cabo de un año.<sup>4</sup> Es particularmente prevalente entre los pacientes hipertensos recién tratados<sup>15,16</sup> y el riesgo de interrupción parece ser mayor en pacientes menores de 40 años.<sup>17</sup> La elección de la clase de medicamentos prescritos para el tratamiento de la hipertensión también tiene un impacto en la adhesión y la persistencia, especialmente por los efectos secundarios o adversos que puedan aparecer.<sup>15,18,19</sup> Obviamente, la falta de persistencia tiene una gran influencia en el control de la PA, ya que los pacientes permanecen sin fármacos durante largos períodos.

### Factores contribuyentes y asociados

Si bien la literatura sobre la adhesión ha avanzado durante los últimos 15 años, las cinco dimensiones de la adhesión en el informe de 2003 siguen siendo útiles. Una comprensión conceptual de estas cinco dimensiones puede proporcionar una evaluación más completa de los factores que contribuyen a una adhesión subóptima.

**Factores sociodemográficos, económicos y ambientales.** Se han descrito algunos factores asociados con adhesión subóptima, como pacientes muy jóvenes o muy ancianos, minorías étnicas, bajos ingresos o pobreza, no tener un hogar estable, pacientes sin cobertura social o con cobertura copaga, enfermedades concomitantes graves, vivir en un ámbito rural o alejado de la consulta médica o, por último, vivir en lugares donde han ocurrido o se producen desastres naturales o guerras. No todos los factores incluidos en este punto, como la edad, el ingreso y la etnia, están relacionados de manera constante con la adhesión en todos los estudios. Se han realizado intentos para obtener predictores de adhesión clínicamente útiles mediante la combinación de diversas variables sociodemográficas y clínicas, que son significativamente diferentes entre los grupos de pacientes adherentes y no adherentes. Sin embargo, una puntuación compuesta desarrollada a partir de una combinación de estas variables puede no proporcionar una discriminación clínicamente útil, incluso para individuos a partir de los cuales se elaboró el modelo predictivo.<sup>20</sup> No obstante, tal vez la manera más efectiva pueda ser utilizar métodos confiables para detectar una adhesión subóptima en pacientes específicos y luego identificar los factores concretos en esta dimensión, en lugar de diseñar sistemas que proporcionen soluciones para todos los pacientes con diferentes barreras.

**Equipo de atención médica/Sistema de atención médica.** La calidad de la relación entre el paciente y el clínico, el estilo de comunicación del médico y las decisiones de tratamiento centradas en el paciente afectan, todas, la adhesión.<sup>2,7,18,21-23</sup> La confianza es la moneda crítica en la mayoría de las interacciones humanas y esto se aplica especialmente a la asistencia sanitaria. El paciente debe tener confianza en que su médico es competente y tiene sus mejores intereses en las decisiones de gestión. Un estilo de comunicación colaborativa y una comunicación que incluye preguntas circulares y reflexivas son más efectivas que un estilo de inquisición lineal y estratégica similar a la de un testigo interrogado por un abogado. Por lo tanto, “¿tomó sus medicamentos?” o “¿por qué no sigue una dieta baja en sal?” es menos efectivo que “si tiene algún problema con sus medicamentos, ya que son demasiado costosos” o “¿cómo te afecta una dieta baja en sal?” o “¿cuáles son algunas de las dificultades que tienes con una dieta baja en sal?”. Los pacientes que participan en las decisiones sobre qué medicamentos tomar son más adherentes que aquellos que no participan en la decisión.<sup>24</sup>

Además de la comunicación subóptima, los médicos con exceso de trabajo y agotados pueden impactar adversamente la adhesión de sus pacientes. Los médicos y el personal son generalmente más felices y más productivos en un arreglo de atención en equipo eficaz; además, se reduce el agotamiento del médico.<sup>25</sup> El acceso y el costo de la atención y los medicamentos son claramente importantes en los resultados clínicos y la adhesión.<sup>2,7,11,20,21</sup>

**Factores relacionados con la terapia/Intervenciones.** Los regímenes complejos con varios medicamentos, especialmente cuando se combinan con múltiples dosis diarias, son reconocidos por mucho tiempo como barreras para la adhesión.<sup>2,7,11</sup> De manera alternativa, menos medicamentos, y especialmente menos píldoras, que pueden implementarse usando una sola una vez al día, son las combinaciones que se asocian sistemáticamente con una mejor adhesión y control de la hipertensión.<sup>26,27</sup> Los pacientes que alcanzan objetivos terapéuticos más rápidamente, que requieren menos ajustes en su régimen de medicación y que experimentan efectos adversos nulos o limitados tienen más probabilidades de adherir correctamente que aquellos con un período más prolongado para controlar, quienes a menudo experimentan numerosos cambios en sus regímenes de medicación y efectos adversos, y tienen menos probabilidades de adherir al tratamiento.<sup>2,7,11</sup> Las enfermedades crónicas a largo plazo, como la HTA, a menudo se asocian con disminuciones progresivas de persistencia en el tratamiento con el paso de los meses y los años.<sup>28,29</sup>

Además de las combinaciones de una sola píldora, los médicos pueden mejorar aún más la adhesión al prescribir un mayor número de píldoras con cada receta para reducir la frecuencia de recarga.<sup>30,31</sup>

**Factores relacionados con la enfermedad/Intervenciones.** Los adultos con HTA, especialmente con el envejecimiento, a menudo tienen varias enfermedades crónicas y polifarmacia, que pueden afectar de forma negativa la adhesión a la medicación. La depresión mayor y otras psicosis pueden influir negativamente en la adhesión, al igual que el abuso de drogas o alcohol y la demencia.<sup>32,33</sup> Resulta interesante que las alteraciones de la memoria en pacientes de edad avanzada pueden dar lugar a una mala adhesión, así como a un exceso de adhesión, lo que puede inducir toxicidad por drogas.<sup>34</sup> No es sorprendente que se haya documentado que las discapacidades graves y la mala calidad de vida afectan adversamente la adhesión a la medicación,<sup>35</sup> especialmente cuando la medicación no atenúa la discapacidad o mejora la calidad de vida.

*Factores relacionados con el paciente/Intervenciones.* Algunos pacientes no aceptan el diagnóstico, lo que obviamente es un impedimento importante para la adhesión. Es posible que otros enfermos, si bien no niegan el diagnóstico, no perciban el impacto potencialmente grave de una enfermedad actualmente asintomática en el riesgo de salud en el futuro.

Si los pacientes perciben que los fármacos recetados no son efectivos para controlar la hipertensión o que pueden tener efectos adversos importantes, es probable que la adhesión se vea afectada negativamente. La falta de conocimiento sobre la hipertensión y sus consecuencias está lógicamente relacionada con la adhesión subóptima. Sin embargo, las intervenciones de adhesión basadas solo en la educación a menudo conducen a resultados subóptimos,<sup>2,7,18,21,36</sup> aunque la educación es a menudo un componente de intervenciones exitosas de métodos múltiples.

El olvido es un contribuyente común a la adhesión subóptima, una conclusión respaldada por la evidencia de que las intervenciones de múltiples métodos, que mejoran la adhesión, a menudo abordan esta barrera.<sup>1-5</sup> Baja autoeficacia o falta de confianza en la capacidad de uno mismo para manejar de manera efectiva un trastorno o enfermedad es otra barrera frecuentemente documentada para la adhesión.<sup>2,7,11,21,37</sup> Los pacientes que usan alternativas a la medicina tradicional u occidental tienen también menos probabilidades de adherir a los medicamentos recetados.<sup>38,39</sup>

### Detección de la adhesión y prevalencia subóptima con referencia especial a la hipertensión resistente

En las enfermedades crónicas, en las que la medicación sirve principalmente como medida preventiva y no para suprimir los síntomas, mantener la adhesión a largo plazo es particularmente difícil y el riesgo de interrupción del tratamiento es muy alto. Por lo tanto, entre las diversas clases de fármacos cardiovasculares, las prescripciones de fármacos antihipertensivos e hipolipemiantes tienen las tasas más altas de no inicio.<sup>40</sup> Además, en estas condiciones clínicas, solo la mitad de los pacientes permanecen en tratamiento después de dos años.<sup>15,41</sup> Algunos autores<sup>42</sup> han encontrado cifras bajas similares, en el rango del 50%, tanto en la prevención cardiovascular primaria como en la secundaria.

### Entrevista del paciente

La entrevista del paciente es definitivamente el enfoque más simple, pero los estudios han informado que entrevistar a los pacientes no es mejor que lanzar una moneda.<sup>43</sup> Hay muchas razones para

explicar esta observación. La primera es la calidad de la entrevista, que dependerá de las habilidades de comunicación de los médicos y de la capacidad de llevar a cabo una discusión sin prejuicios. La segunda es que los pacientes tienden a sobreestimar su adhesión, ya sea porque no recuerdan las dosis faltantes o porque quieren complacer a sus médicos y evitar discusiones embarazosas. El tercero es la naturaleza intrínseca de la adhesión, que es un proceso altamente variable y dinámico. Por lo tanto, es difícil caracterizar con precisión a un paciente que puede tener buena adhesión durante algunos períodos y escasa durante otros.

### Cuestionarios

Se han elaborado cuestionarios para mejorar y estructurar los autoinformes. Rara vez se utilizan en la práctica clínica diaria, principalmente porque consumen mucho tiempo. No obstante, los cuestionarios representan una buena opción en la investigación clínica; el más conocido sin duda es el cuestionario de Morisky.<sup>44</sup> En general, los cuestionarios tienden a sobreestimar la adhesión real y, en comparación con los métodos que proporcionan un historial completo de dosificación, la correlación es bastante baja (muy por debajo de 0.5) incluso para el cuestionario de Morisky, aunque la adhesión determinada por los cuestionarios tiende a correlacionarse con el control de la PA.

### Recuento de píldoras

El recuento de píldoras es el método más frecuente para evaluar la adhesión al fármaco en los ensayos clínicos.<sup>45</sup> Ofrece una visión general relativamente buena de lo que el paciente ha tomado durante el estudio. Sin embargo, el recuento de pastillas no está exento de limitaciones.

### Confección de recetas

Como se mencionó anteriormente, en las encuestas epidemiológicas grandes, la persistencia puede evaluarse utilizando los datos de reabastecimiento de recetas.<sup>17</sup> Con el cálculo del porcentaje de días cubiertos por las recetas se puede obtener una estimación aproximada de la adhesión y persistencia de los medicamentos. Este enfoque es particularmente útil cuando está disponible un control electrónico de las recetas de fármacos en las farmacias.

Hoy en día, son dos las técnicas de medición de la adhesión a los medicamentos que tienden a prevalecer en la práctica clínica y en los ensayos clínicos: la monitorización electrónica de la adhesión a la medicación y la medición de los fármacos antihipertensivos en sangre u orina mediante cromatografía líquida de alto rendimiento y espectrometría de masa.

### *Sistema de monitorización electrónica*

El primer sistema de monitorización electrónica para la adhesión a la medicación, conocido como el Sistema de Monitorización de Eventos de Medicación (MEMS) se desarrolló en 1977. Su principio consistió en la incorporación de un microcircuito en los paquetes de fármacos, tal que cualquier eliminación de una dosis del medicamento se detecta en tiempo real, tiempo sellado, analizado, almacenado y comunicado.

Una crítica general a los sistemas de monitorización electrónica es la posibilidad de que el sistema se active mientras se abre el pastillero, pero no se toma la dosis. Este es realmente el caso, pero al analizar los datos, las características críticas son las no aperturas en lugar de las aperturas. Los estudios que comparan los datos de MEMS y las concentraciones de fármaco han demostrado que hay una precisión del 97% entre los dos métodos, lo que sugiere que cuando se abre el pastillero, se toman medicamentos.<sup>46</sup>

Varios investigadores han utilizado el sistema MEMS para investigar la prevalencia de la mala adhesión en la HTA.<sup>47-49</sup> Resulta interesante que, a diferencia de la percepción de los médicos generales, a menudo se encontró que la adhesión al fármaco era alta (mayor de 90% de adhesión). La explicación principal de esta aparente discrepancia entre la adhesión percibida y la adhesión medida puede ser el sesgo de medición, ya que la adhesión tiende a mejorar tan pronto como se mide.

### *Medición de los niveles de drogas*

Con el desarrollo de nuevas técnicas de intervención para el abordaje de pacientes con aparente resistencia al tratamiento,<sup>50-54</sup> como la desnervación renal, dos técnicas se han usado cada vez más. La primera es la monitorización ambulatoria de la PA para determinar si la PA es realmente incontrolada, y la segunda es la medición de los niveles de fármaco para determinar que uno se enfrenta a una verdadera resistencia y no a una seudoresistencia debido a la falta de adhesión al tratamiento.<sup>55</sup> La medición de los fármacos en los fluidos corporales ha aprovechado el desarrollo de la cromatografía líquida de alto rendimiento, la espectrometría de masas en tándem, que tiene una especificidad y sensibilidad muy altas y, por lo tanto, se ha utilizado para detectar drogas en laboratorios forenses y para detectar el dopaje en los deportes. En el campo de la hipertensión, se ha dado preferencia a la orina debido a la naturaleza no invasiva de la recolección, aunque algunos grupos están usando niveles en la sangre. Hoy, casi todos los fármacos antihipertensivos o sus metabolitos se pueden detectar en la orina. La

ausencia total de un medicamento en una muestra garantiza que el fármaco no se haya tomado durante un período equivalente a varias vidas medias. Sin embargo, los niveles urinarios y sanguíneos dependerán del perfil farmacológico del fármaco y de la capacidad del paciente para metabolizarlo. Las limitaciones pueden ser el costo, la necesidad de un laboratorio equipado adecuadamente y, finalmente, el hecho de que los pacientes pueden adaptar su comportamiento, sabiendo que las concentraciones de los medicamentos se miden en las citas.

### *Medicamentos digitales*

La última técnica para monitorizar la adhesión al fármaco e identificar la mala adhesión en diversos entornos clínicos fue diseñada por *Proteus Digital Health* con el objetivo de proporcionar información sobre la adhesión del fármaco y podría denominarse *Digital Medicines*.

El sistema, que ahora es aceptado por la FDA, consiste en pequeños sensores (1.0 × 1.0 × 0.3 mm) incorporados en la píldora durante el proceso de fabricación, que serán ingeridos por el paciente. Una vez ingerido, se desencadenará una reacción electroquímica en el estómago que conducirá a la activación del sensor y generará un mensaje único codificado para el nombre y la dosis del fármaco en un parche portátil que lleva el paciente en el torso y registrará la fecha y hora de ingestión del sensor. Por lo tanto, esta técnica combina el historial de dosificación y la prueba de que el fármaco fue ingerido. La información recopilada por el parche se cifra y se transmite de forma inalámbrica a un dispositivo designado mediante un dispositivo Bluetooth.<sup>56-57</sup>

### **Consecuencias para la salud e impacto económico de la adhesión subóptima a los fármacos antihipertensivos**

#### *Consecuencias de la adhesión subóptima en la salud*

La literatura documenta las múltiples consecuencias clínicas adversas de la adhesión subóptima. Los efectos adversos incluyen hipertensión no controlada y crisis hipertensivas.

La adhesión subóptima también se asocia con diversos cambios en los órganos diana relacionados con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, que incluyen rigidez vascular, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y microalbuminuria. La adhesión subóptima también se asocia con numerosos eventos cardiovasculares adversos que incluyen síndromes coronarios agudos, accidente cerebrovascular y ataque isquémico transitorio e insuficiencia cardíaca crónica, así como mortalidad.

### *Servicio de urgencias y hospitalizaciones*

La encuesta de atención médica ambulatoria del Hospital Nacional de EE.UU. de 2005 a 2007 indicó que aproximadamente el 13% de los ingresos en el departamento de emergencias estaban relacionados con la falta de adhesión a los medicamentos. La probabilidad de visitar el departamento de emergencias debido a hipertensión estuvo fuertemente relacionada con la falta de adhesión.<sup>58,59</sup> Además, más del 20% de las admisiones en el departamento de emergencias asociadas con la no adhesión condujeron al ingreso hospitalario, en comparación con el 12.7% no relacionado con la adhesión. Otros informes confirmaron que los adultos con adhesión subóptima a la medicación antihipertensiva tienen más ingresos hospitalarios por eventos relacionados con la enfermedad cardiovascular.<sup>59,60</sup>

### *Calidad de vida reducida*

Un control más intensivo de la hipertensión para valores de PA por debajo de 140/90 mm Hg se asoció con eventos adversos más graves atribuibles a un tratamiento más intensivo o niveles de PA más bajos.<sup>61,62</sup> Sin embargo, otros datos indican que un mejor control de la hipertensión y una mayor adhesión a los medicamentos para la PA se asocian con mejor calidad de vida.<sup>63</sup>

### *Discapacidad y reducción de la productividad laboral*

En los EE.UU. durante 1990 y 2016, la cardiopatía isquémica fue la causa principal de años de vida ajustados por discapacidad y el ACV se encontraba en el décimo puesto en 1990 y el duodécimo en 2016.<sup>64</sup> La hipertensión no controlada es un factor importante en ambos eventos. La baja adhesión autoinformada a la medicación antihipertensiva se relacionó con niveles más altos de incapacidad laboral y presentismo, es decir individuos presentes pero menos productivos.<sup>65</sup>

### *Mayores costos de salud*

En los EE.UU. se estima que la adhesión subóptima representa hasta el 10% de los costos totales de atención médica.<sup>66</sup> De manera similar, los costos totales de atención médica para adultos hipertensos con alta adhesión (US\$8386) fueron menores que para los otros cuatro grupos de adhesión más baja (US\$8929-US\$11 238). El análisis de la base de datos de grandes reclamos indicó que los costos medios anuales de atención médica fueron más bajos para los pacientes hipertensos con una adhesión del 80% al 100% a los medicamentos para la PA (US\$7182; n = 467 006) que para los pacientes con una adhe-

sión del 60% al 79% (US\$ 7560; n = 96 226) y menor al 60% de adhesión (US\$ 7995; n = 62 338).<sup>59</sup>

### *Manejo clínico para el mejoramiento de la adhesión subóptima*

Una vez que se detecta mala adhesión, los esfuerzos deben enfocarse en implementar intervenciones para mejorar y mantener la adhesión a largo plazo. Esto se puede lograr utilizando varios enfoques diferentes, que afectan no solo a los pacientes, sino también a los médicos, los sistemas de atención médica y la terapia médica en sí misma. A pesar de la multiplicidad de las posibles intervenciones, los metanálisis y las revisiones sistemáticas sobre las intervenciones para mejorar la adhesión realizadas entre 1996 y 2014 tendieron a concluir que los métodos actuales para mejorar la adhesión a la medicación para los problemas de salud crónicos fueron, en su mayoría, complejos, poco efectivos y con un efecto menor en el tamaño.<sup>67</sup> Además, es difícil demostrar que un enfoque es mejor que otro para aumentar la adhesión, y la combinación de enfoques parece ser la mejor alternativa. Sin embargo, más recientemente, algunas revisiones sistemáticas han identificado intervenciones que demostraron mejoras tanto en la adhesión como en los resultados clínicos.<sup>68</sup> Estos fueron servicios de envío de mensajes cortos, tipo recordatorio (65% *versus* 13% de los participantes con alta adhesión en el grupo de intervención *versus* control) y simplificación de los regímenes de tratamiento con combinaciones de píldoras individuales (86% *versus* 65% de adhesión, índice de riesgo de adhesión: 1.33; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.26 a 1.41). En este sentido, la mejora de la adhesión con el uso de combinaciones de píldoras individuales se ha confirmado en un metanálisis.<sup>69</sup> En términos de farmacoterapia, el futuro puede estar en el desarrollo de compuestos sintetizados químicamente o vacunas capaces de interferir en un importante sistema regulador y actuar inhibiéndolo o estimulándolo durante varios meses. Un ejemplo es el desarrollo reciente de un ARN de interferencia diseñado para dirigirse al ARNm de PCSK9 en pacientes hipercolesterolémicos, que se ha demostrado que reduce el colesterol hasta seis meses después de una sola inyección.<sup>70</sup>

### **Conclusiones**

La HTA es una epidemia mundial con un alto porcentaje de pacientes sin un adecuado control y que, como factor de riesgo cardiovascular predominante, determina que las enfermedades cardiovasculares sean la principal causa de muerte por enfermedades no transmisibles en todo el mundo. El tratamiento y el control de la HTA previenen la mortalidad

cardiovascular. Si bien una gran proporción de hipertensión no controlada no se trata, la adhesión subóptima entre los adultos tratados es un factor importante.<sup>71</sup> La adhesión subóptima incluye la incapacidad de iniciar la farmacoterapia, de tomar los medicamentos con la frecuencia prescrita y de persistir en la terapia a largo plazo.

El equipo de atención médica puede tomar varias medidas para mejorar la adhesión del paciente mediante la toma de decisiones compartidas sobre el manejo, y asegurar que los pacientes comprendan la gravedad y las consecuencias de su enfermedad y los beneficios del tratamiento y el control, facilitando el autocontrol de la PA, fármacos efectivos, especialmente en combinaciones de una sola píldora, y seguimiento frecuente de pacientes con hipertensión no controlada. Varias categorías de factores, que incluyen condiciones demográficas, socioeconómicas, médicas y de comportamiento concomitante, relacionadas con la terapia, el equipo de atención médica y los factores relacionados con el sistema, y los factores del paciente, se asocian con la falta de adhesión. Comprender las categorías de factores que contribuyen a la falta de adhesión es útil para gestionar la no adhesión.

Las pruebas de detección simples y de bajo costo pueden ser útiles para identificar pacientes no

adherentes con hipertensión no controlada. Los enfermos que tienen hipertensión grave y resistente al tratamiento, a pesar de la prescripción de una farmacoterapia antihipertensiva combinada generalmente efectiva, tienen mayor probabilidad de no adherir. En estos pacientes de alto riesgo, la monitorización electrónica o bioquímica es útil para detectar la falta de adhesión y para mejorar la adhesión.

A pesar de la descripción de muchos nuevos mecanismos involucrados en la fisiopatología de la hipertensión, en los próximos años llegarán al mercado pocos medicamentos nuevos para mejorar su tratamiento.<sup>72</sup> La posible aprobación de terapias basadas en dispositivos para tratar la hipertensión quizá reducirá el impacto clínico de la mala adhesión, pero no la suprimirá, ya que en la mayoría de los estudios basados en dispositivos, los fármacos aún son necesarios para controlar la hipertensión después de la intervención.<sup>73</sup> Por lo tanto, es importante que los proveedores de atención médica centren su atención en cómo mejorar con los medicamentos que actualmente tenemos. Esta es la razón por la que las directrices recientes han enfatizado la importante necesidad de abordar la adhesión a los medicamentos como un problema importante en el manejo de la hipertensión.<sup>74</sup>

## Bibliografía

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 365:217-223, 2005.
2. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Presidencia de la Nación; 2019. Pp. 1-22.
3. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA* 288:2868-2879, 2002.
4. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 336:1114-1117, 2008.
5. Hill MN, Miller NH, Degeest S, Materson BJ, Black HR, Izzo JL, et al. American Society of Hypertension Writing Group. Adherence and persistence with taking medication to control high blood pressure. *J Am Soc Hypertens* 5:56-63, 2011.
6. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation* 134:441-450, 2016.
7. Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacol Res* 25:142-149, 2017. doi: 10.1016/j.phrs.2017.08.015.
8. Marin M, Fábregues G, Rodríguez P, Díaz M, Páez O, Alfie J et al. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. *Rev Argent Cardiol* 80:121-9, 2012.
9. Delucchi A, Majul C, Vicario A, Cerezo G, Fábregues G, por los investigadores del 2° Registro Nacional de Hipertensión Arterial. National Registry of Hypertension. Epidemiological Characteristics of Hypertension in Argentina. The RENATA 2 study. *Rev Argent Cardiol* 85:354-360, 2017.
10. Schiffrin EL, Campbell NR, Feldman RD, Kaczorowski J, Lewanczuk R, Padwal R, et al. Hypertension in Canada: past, present, and future. *Ann Glob Health* 82:288-299, 2016.
11. World Health Organization. Adherence to Long Term Therapies: Evidence for Action; Geneva: World Health Organization, 2003.
12. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, et al. ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol* 73:691-705, 2012.

13. Burnier M, Wuerzner G, Struijker-Boudier H, Urquhart J. Measuring, analyzing, and managing drug adherence in resistant hypertension. *Hypertension* 62:218-225, 2013.
14. Burnier M, Brede Y, Lowy A. Impact of prolonged antihypertensive duration of action on predicted clinical outcomes in imperfectly adherent patients: comparison of aliskiren, irbesartan and ramipril. *Int J Clin Pract* 65:127-133, 2011.
15. Corrao G, Zambon A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens* 26:819-824, 2008.
16. Caro JJ, Salas M, Speckman JL, Raggio G, Jackson JD. Persistence with treatment for hypertension in actual practice. *CMAJ* 160:31-37, 1999.
17. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, Brandt L, Hasselström J, Bengtsson Boström K, et al. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. *Eur J Clin Pharmacol* 69:1955-1964, 2013.
18. Hasford J, Schröder-Bernhardi D, Rottenkolber M, Kostev K, Dietlein G. Persistence with antihypertensive treatments: results of a 3-year follow-up cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 63:1055-1061, 2007.
19. Mancia G, Parodi A, Merlino L, Corrao G. Heterogeneity in antihypertensive treatment discontinuation between drugs belonging to the same class. *J Hypertens* 29:1012-1018, 2011.
20. Steiner JF, Ho PM, Beaty BL, Dickinson LM, Hanratty R, Zeng C, Tavel HM, et al. Sociodemographic and clinical characteristics are not clinically useful predictors of refill adherence in patients with hypertension. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2:451-457, 2009.
21. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother* 9:11-23, 2011. doi: 10.1016/j.amjopharm.2011.02.004.
22. Schoenthaler A, Chaplin WF, Allegrante JP, Fernandez S, Diaz-Gloster M, Tobin JN, et al. Provider communication effects medication adherence in hypertensive African Americans. *Patient Educ Couns* 75:185-191, 2009.
23. Ryan D, Carr A. A study of the differential effects of Tomm's questioning styles on therapeutic alliance. *Fam Process* 40:67-77, 2001.
24. Roumie CL, Greevy R, Wallston KA, Elasy TA, Kaltenbach L, Kotter K, et al. Patient centered primary care is associated with patient hypertension medication adherence. *J Behav Med* 34:244-253, 2011.
25. Proia KK, Thota AB, Njie GJ, Finnie RK, Hopkins DP, Mukhtar et al. Community Preventive Services Task Force. Team-based care and improved blood pressure control: a community guide systematic review. *Am J Prev Med* 47:86-99, 2014.
26. Inui TS, Yourtee EL, Williamson JW. Improved outcomes in hypertension after physician tutorials. A controlled trial. *Ann Intern Med* 84:646-651, 1976.
27. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, Wagner CS, Zhao Y, Yu-Isenberg KS. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension* 59:1124-1131, 2012.
28. Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. Effect of combination therapy on adherence among US patients initiating therapy for hypertension: a cohort study. *J Gen Intern Med* 32:619-625, 2017.
29. Yeaw J, Benner JS, Walt JG, Sian S, Smith DB. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. *J Manag Care Pharm* 15:728-740, 2009.
30. Wong MC, Tam WW, Wang HH, Cheung CS, Tong EL, Cheung NT, et al. Duration of initial antihypertensive prescription and medication adherence: a cohort study among 203,259 newly diagnosed hypertensive patients. *Int J Cardiol* 182:503-508, 2015.
31. Taitel M, Fensterheim L, Kirkham H, Sekula R, Duncan I. Medication days' supply, adherence, wastage, and cost among chronic patients in Medicaid. *Medicare Medicaid Res Rev* 2:mmrr.002.03.a04, 2012.
32. Eze-Nliam CM, Thombs BD, Lima BB, Smith CG, Ziegelstein RC. The association of depression with adherence to antihypertensive medications: a systematic review. *J Hypertens* 28:1785-1795, 2010.
33. Siegel D, Lopez J, Meier J. Antihypertensive medication adherence in the department of veterans affairs. *Am J Med* 120:26-32, 2007.
34. Mulhem E, Lick D, Varughese J, Barton E, Ripley T, Haveman J. Adherence to medications after hospital discharge in the elderly. *Int J Family Med* 2013:901845, 2013.
35. Holt EW, Muntner P, Joyce CJ, Webber L, Krousel-Wood MA. Health-related quality of life and antihypertensive medication adherence among older adults. *Age Ageing* 39:481-487, 2010.
36. Gwadyry-Sridhar FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA, Ratzki-Leewing A, et al. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health* 16:863-871, 2013.
37. Morrison VL, Holmes EA, Parveen S, Plumpton CO, Clyne W, De Geest S, et al. Predictors of self-reported adherence to antihypertensive medicines: a multinational, cross-sectional survey. *Value Health* 18:206-216, 2015.
38. Krousel-Wood MA, Muntner P, Joyce CJ, Islam T, Stanley E, Holt EW, et al. Adverse effects of complementary and alternative medicine on antihypertensive medication adherence: findings from the cohort study of medication adherence among older adults. *J Am Geriatr Soc* 58:54-61, 2010.
39. Brown CM, Segal R. The effects of health and treatment perceptions on the use of prescribed medication and home remedies among African American and white American hypertensives. *Soc Sci Med* 43:903-917, 1996.
40. Fischer MA, Stedman MR, Lii J, Vogeli C, Shrank WH, Brookhart MA, et al. Primary medication non-adherence: analysis of 195,930 electronic prescriptions. *J Gen Intern Med* 25:284-290, 2010. doi: 10.1007/s11606-010-1253-9.
41. Corrao G, Conti V, Merlino L, Catapano AL, Mancia G. Results of a retrospective database analysis of adherence to statin therapy and risk of nonfatal ischemic heart disease in daily clinical practice in Italy. *Clin Ther* 32:300-310, 2010.
42. Aderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 125:882-7.e1, 2012.
43. Meddings J, Kerr EA, Heisler M, Hofer TP. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: still no better than a coin toss. *BMC Health Serv Res* 12:270, 2012. doi: 10.1186/1472-6963-12-270.
44. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 10:348-354, 2008.

45. Hamilton GA. Measuring adherence in a hypertension clinical trial. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2:219-228, 2003.
46. Vrijens B, Urquhart J. Methods for measuring, enhancing, and accounting for medication adherence in clinical trials. *Clin Pharmacol Ther* 95:617-626, 2014.
47. Christensen A, Osterberg LG, Hansen EH. Electronic monitoring of patient adherence to oral antihypertensive medical treatment: a systematic review. *J Hypertens* 27:1540-1551, 2009.
48. Wetzels G, Nelemans P, Van Wijk B, Broers N, Schouten J, Prins M. Determinants of poor adherence in hypertensive patients: development and validation of the "Maastricht Utrecht Adherence in Hypertension (MUAH)-questionnaire". *Patient Educ Couns* 64:151-158, 2006.
49. 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* 20:119-125, 2007.
50. Bhatt DL, Bakris GL. Renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 371:184, 2014.
51. Lobo MD, Sobotka PA, Stanton A, et al.; ROX CONTROL HTN Investigators. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial. *Lancet* 385:1634-1641, 2015.
52. Ott C, Lobo MD, Sobotka PA, et al. Effect of arteriovenous anastomosis on blood pressure reduction in patients with isolated systolic hypertension compared with combined hypertension. *J Am Heart Assoc* 5:e004234, 2016.
53. Persu A, Jin Y, Baelen M, et al.; European Network Coordinating research on Renal Denervation Consortium. Eligibility for renal denervation: experience at 11 European expert centers. *Hypertension* 63:1319-1325, 2014.
54. Victor RG. Carotid baroreflex activation therapy for resistant hypertension. *Nat Rev Cardiol* 12:451-463, 2015.
55. Burnier M, Wuerzner G. Ambulatory blood pressure and adherence monitoring: diagnosing pseudoresistant hypertension. *Semin Nephrol* 34:498-505, 2014.
56. Frias J, Viridi N, Raja P, Kim Y, Savage G, Osterberg L. Effectiveness of digital medicines to improve clinical outcomes in patients with uncontrolled hypertension and type 2 diabetes: prospective, open-label, cluster-randomized pilot clinical trial. *J Med Internet Res* 19:e246, 2017.
57. Naik R, Macey N, West RJ, Godbehere P, Thurston S, Fox R, et al. First use of an ingestible sensor to manage uncontrolled blood pressure in primary practice: the UK hypertension registry. *J Community Med Health Educ* 7:506, 2017.
58. Heaton PC, Tundia NL, Luder HR. U.S. emergency departments visits resulting from poor medication adherence: 2005-07. *J Am Pharm Assoc* (2003) 53:513-519, 2013.
59. Pittman DG, Tao Z, Chen W, Stettin GD. Antihypertensive medication adherence and subsequent healthcare utilization and costs. *Am J Manag Care* 16:568-576, 2010.
60. Herttua K, Tabák AG, Martikainen P, Vahtera J, Kivimäki M. Adherence to antihypertensive therapy prior to the first presentation of stroke in hypertensive adults: population-based study. *Eur Heart J* 34:2933-2939, 2013.
61. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 373:2103-2116, 2015.
62. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 362:1575-1585, 2010.
63. Wiklund I, Halling K, Rydén-Bergsten T, Fletcher A. Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality-of-life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *Blood Press* 6:357-364, 1997.
64. Mokdad AH, Ballestrós K, Echko M, et al.; US Burden of Diseases Collaborators. The State of US Health, 1990-2016: burden of diseases, injuries, and risk factors among US states. *JAMA* 319:1444-1472, 2018.
65. Wagner S, Lau H, Frech-Tamas F, Gupta S. Impact of medication adherence on work productivity in hypertension. *Am J Pharm Benefits* 4:e88-e96, 2012.
66. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy* 7:35-44, 2014.
67. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* (2):Cd004804, 2004.
68. Fuller RH, Perel P, Navarro-Ruan T, Nieuwlaat R, Haynes RB, Huffman MD. Improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Heart* 104:1238-1243, 2018.
69. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 55:399-407, 2010.
70. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, Kallend D, Dufour R, Karakas M, et al. Inclisiran in patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 376:1430-1440, 2017.
71. Burnier M, Egan B. Adherence in hypertension: A review of prevalence, risk factors, impact, and management. *Circulation Research* 124:1124-1140, 2019.
72. Oparil S, Schmieder RE. New approaches in the treatment of hypertension. *Circ Res* 116:1074-1095, 2015.
73. Kjeldsen SE, Esler MD. Take a blood pressure pill or undergo renal denervation? *Lancet* 391:2298-2300, 2018.
74. Whelton PK, Carey RM. The 2017 clinical practice guideline for high blood pressure. *JAMA* 318:2073-2074, 2017. doi: 10.1001/jama.2017.18209.

# Hipertensión nocturna, aspirina y riesgo de preeclampsia

Autor: Dr. Martín Salazar

Institución: Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Servicio de Clínica Médica, Hospital General San Martín, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina.



Salazar describe para SIIC su artículo *Nocturnal hypertension in high-risk mid-pregnancies predict the development of preeclampsia/eclampsia*. Salazar MR, Espeche WG, Leiva Sisniegues CE, Leiva Sisniegues BC, Balbín E, Stavile RN, et al., editado en *Journal of Hypertension* 37(1):182-186, Ene 2019. La colección en papel de *Journal of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada por Index Medicus, Medline, PubMed y **SIIC Data Bases**.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa prevalente de morbimortalidad materno-fetal, principalmente por la aparición de preeclampsia/eclampsia (PE) y sus complicaciones, como edema pulmonar, hemorragia cerebral, convulsiones, rotura hepática y síndrome HELLP.

Cuando una embarazada tiene presión arterial (PA) en el consultorio  $\geq 140/90$  mm Hg, las guías sugieren la realización de una monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) con el objetivo de descartar que la elevación de la PA sea espuria por efecto del guardapolvo blanco y, de esta manera, evitar un tratamiento antihipertensivo innecesario.<sup>1,2</sup>

Como contrapartida, no efectúan recomendaciones específicas para embarazadas con PA de consultorio por debajo de estos valores.<sup>1,2</sup>

Sin embargo, en un artículo previo, nuestro grupo de trabajo había demostrado que mujeres que están cursando la semana 30 de un embarazo de alto riesgo, normotensas en el consultorio, pero con PA elevadas en la MAPA (hipertensión enmascarada en el embarazo), tenían un riesgo muy alto de padecer PE. Por estos hallazgos, Bilo y Parati han sugerido que la MAPA podría ser un estudio necesario en embarazadas de alto riesgo.<sup>4</sup>

Se ha argumentado que, a esta altura del embarazo, no hay tratamientos que modifiquen la evolu-

ción de la PE y que, por lo tanto, los resultados de la MAPA no modificarían el enfoque de la paciente; bajas dosis de aspirina previenen la aparición de PE solo si el tratamiento se inicia precozmente (alrededor de la semana 20 de gestación).<sup>5</sup> En este contexto, el trabajo que comentamos aquí fue diseñado con el objetivo de evaluar las relaciones entre la MAPA efectuada alrededor de la semana 20 de embarazo y el riesgo de aparición subsecuente de PE.<sup>6</sup> El principal hallazgo fue que la hipertensión arterial (HTA) nocturna (PA durante el sueño  $\geq 120/70$  mm Hg) implicó un riesgo cinco veces mayor de manifestar PE.

Además, se observó una fuerte interacción con la falta de uso de aspirina, que duplicó el riesgo. Así, el 70% de las mujeres que tenían ambos factores, HTA nocturna y ausencia de tratamiento con aspirina, finalizaron el embarazo prematuramente por presentar PE (riesgo relativo ajustado  $\sim 11$ ). Por otro lado, la HTA durante día en la mitad del embarazo no implicó un aumento significativo del riesgo de PE.

Las repercusiones de este estudio para la práctica, y del previamente publicado,<sup>3</sup> fueron destacadas por Webster en una editorial de *Journal of Hypertension*.<sup>7</sup> En síntesis, los beneficios de efectuar MAPA en embarazadas con factores de riesgo (obesidad,

diabetes, HTA preexistente, antecedentes de PE, embarazos múltiples, entre otros) van más allá de solo descartar HTA de guardapolvo blanco; detectar HTA

nocturna identifica precozmente un muy alto riesgo de PE y, probablemente, sea una firme indicación para el uso de dosis bajas de aspirina.

---

### **Bibliografía**

1. Butalia S, Audibert F, Côté AM, Firoz T, Logan AG, Magee LA, et al. Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. *Can J Cardiol* 34:526-531, 2018.
2. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 13:291-310, 2018.
3. Salazar MR, Espeche WG, Leiva Sisniegues BC, Balbín E, Leiva Sisniegues, CE, Stavile RN, et al. Significance of masked and nocturnal hypertension in normotensive women coursing a high-risk pregnancy. *J Hypertens* 34:2248-2252, 2016.
4. Bilo G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring: a mandatory approach in high-risk pregnancy? *J Hypertens* 34:2140-2142, 2016.
5. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 377:613-622, 2017.
6. Salazar MR, Espeche WG, Leiva Sisniegues CE, Leiva Sisniegues BC, Balbín E, Stavile RN, et al. Nocturnal hypertension in high-risk mid-pregnancies predict the development of preeclampsia/eclampsia. *J Hypertens* 37(1):182-186, 2019.
7. Webster J. Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: a better guide to risk assessment? *J Hypertens* 37(1):13-15, 2019.

# Consenso latinoamericano sobre el abordaje de la hipertensión arterial en pacientes con diabetes y síndrome metabólico

Autor: Dr. Ramiro Sánchez

Institución: Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Sánchez describe para SIIC su artículo *Latin American Consensus on the management of hypertension in the patient with diabetes and the metabolic syndrome*. López-Jaramillo P, Barbosa E, Molina DI, Sánchez R, Díaz M, Camacho PA, Lanás F, Pasquel M, Accini JL, Ponte-Negretti CI, Alcocer L, Cobos L, Wyss F, Sebba-Barroso W, Coca A, Zanchetti A, on behalf of the Latin American Society of Hypertension Consensus Expert Group, editado en *Journal of Hypertension*; 37(6):1126-1147, Jun 2019. La colección en papel de *Journal of Hypertension* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada por Index Medicus, Medline, PubMed y **SIIC Data Bases**.

En Latinoamérica, la hipertensión arterial (HTA) es responsable de 1.6 millones de muertes anuales por enfermedad cardiovascular; 500 000 de ellas se producen antes de los 70 años. También se reconoce que la HTA es el principal factor de riesgo cardiovascular y cerebrovascular, y que puede afectar entre el 20% y el 40% de los individuos adultos que la padecen.<sup>1</sup>

Este año se ha reeditado el Consenso Latinoamericano sobre el abordaje de la HTA en pacientes con diabetes y síndrome metabólico, en el cual se analizan los factores socioeconómicos, étnicos y geográficos que se asocian con el fuerte incremento de la prevalencia de estos factores de riesgo. Se destaca la interrelación entre una situación económica reducida, el nivel de educación, la pertenencia de una vivienda, el empleo del individuo o la familia. Estos factores pueden producir ansiedad y depresión, así como generar las condiciones para presentar síndrome metabólico, HTA y diabetes tipo 2. Esta relación claramente se establece por la alimentación deficiente, el alcoholismo, el déficit recreacional, la ausencia de toda actividad física y, fundamentalmente, un reducido acceso a los planes de salud.<sup>2,3</sup>

Se enfatiza en considerar el riesgo de la contaminación del aire: la comisión de contaminación y salud de Lancet estima que las enfermedades causadas por todos los tipos de contaminación fueron responsables de 9 millones de defunciones en el mundo en el año 2015. Esto significa más muertes que las vinculadas con obesidad, alcoholismo, accidentes, malnutrición y sida. Este riesgo solo se encuentra superado por la HTA. Los más preocupantes son los compuestos orgánicos volátiles y las nanopartículas de menos de 2.5 µm de diámetro (PM2.5). La inhalación de PM2.5 puede producir elevaciones de la presión arterial e incrementar el riesgo de presentar nuevos casos de HTA en un 13%. Las PM2.5 y otros contaminantes pueden empeorar la resistencia a la insulina y provocar diabetes.<sup>4</sup>

En este consenso se analiza exhaustivamente como mejorar los planes de cambio de hábitos de vida, armonizando la concurrencia de alimentación saludable y el abandono del alcohol, buscando establecer importantes estímulos sobre la práctica de actividad física. Se establecen también las pautas actuales en la clasificación de los tres factores de riesgo evaluados y el objetivo del tratamiento.<sup>5</sup>

Con respecto a la diabetes, el consenso recomienda

prestar atención a la condición de prediabetes (Organización Mundial de la Salud), es decir, disglucemia o intolerancia a la glucosa como estadios de elevado riesgo metabólico y cardiovascular. Por ello, se indica un plan de tratamiento inmediato con cambios a hábitos saludables en estos individuos, y si no se obtiene una respuesta definitiva entre los 3 y 6 meses, comenzar con el tratamiento con metformina.

Otro aspecto destacado de este consenso es la propuesta terapéutica basada en la polipíldora. Se reconoce que el uso de la polifarmacia y la dosifica-

ción muy frecuente es uno de los factores que más influencia tiene en la no adhesión al tratamiento. Entre las diferentes estrategias propuestas para reducir el abandono del tratamiento se encuentra la combinación en un solo comprimido de compuestos destinados al tratamiento de diferentes factores de riesgo (HTA y dislipidemia). Se propone que la simplificación de la planificación terapéutica puede ir acompañada de mejores resultados en términos de adhesión y mejor control de los factores de riesgo en prevención primaria y secundaria.<sup>6</sup>

---

### **Bibliografía**

1. WHO. Chronic disease - mortality. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Switzerland: World Health Organization; 2014. Pp. 24.
2. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 310:959-968, 2013.
3. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Elorriaga N, Gutierrez L, Lanas F, et al. Multiple cardiometabolic risk factors in the Southern Cone of Latin America: a population-based study in Argentina, Chile, and Uruguay. *Int J Cardiol* 183:82-88, 2015.
4. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease. *Lancet* 388:1659-1724, 2016.
5. López-Jaramillo P, Coca A, Sánchez R, Zanchetti A. Latin American Society of Hypertension. Hypertension guidelines: is it time to reappraise blood pressure thresholds and targets? Position statement of the Latin American Society of Hypertension. *Hypertension* 68:257-262, 2016.
6. Huffman MD, Xavier D, Perel P. Uses of polypills for cardiovascular disease and evidence to date. *Lancet* 389:1055-1065, 2017.

# Telemonitorización de la presión arterial de 24 horas en farmacias locales y control de la presión arterial en la comunidad: el proyecto TEMPLAR

Autor: Dra. Rocío Martínez

Institución: Sección Hipertensión Arterial y Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Los farmacéuticos son miembros activos en el control de la presión arterial (PA) en el esfuerzo por mejorar el control de este parámetro, por lo que la adhesión al tratamiento antihipertensivo<sup>1</sup> y la telemedicina podrían mejorar dicho control.<sup>2</sup>

El proyecto TEMPLAR (*TEleMonitoring of blood Pressure in Local PhARmacies*) es el mayor registro de monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) basado en telemedicina en Italia. En este estudio observacional multicéntrico se incluyeron 20 773 adultos que realizaron MAPA en 639 farmacias comunitarias entre octubre de 2010 y diciembre de 2017. La edad promedio fue de  $57 \pm 15$  años; el 54% eran mujeres; el 28% estaba tratado, el 31% presentaba algún factor de riesgo cardiovascular (CV). Los farmacéuticos fueron capacitados y certificados en el uso de MAPA y de la plataforma web de telemedicina, validada y certificada, en la cual se ingresaron los datos de las presurometrías, proporcionándose un informe mé-

dico en un área reservada del sitio web, con el cual los médicos podían comunicarse con el farmacéutico para brindar asesoramiento sobre el abordaje del paciente. El control de la PA ambulatoria de 24 h fue mejor que la PA en la farmacia (54% vs. 43%). El 28% presentó normotensión. La HTA nocturna aislada (16%) fue más frecuente que la HTA diurna aislada (9%). La HTA sostenida (43%) fue más común en hombres más jóvenes con riesgo CV más bajo. La HTA de guardapolvo blanco (14%) fue más frecuente en mujeres. La HTA enmascarada (15%) se observó en hombres de edad avanzada con aumento de la PA nocturna. Esta estrategia basada en telemedicina aplicada a farmacias que facilitan el acceso a la MAPA favorece la detección de HTA y la descripción de fenotipos de la PA de 24 h, personalizando la intervención del médico. Es importante destacar las estrategias comunitarias para el mayor y mejor acceso en salud de nuestra comunidad.

## Bibliografía

1. Di Palo KE, Kish T. The role of the pharmacist in hypertension management. *Curr Opin Cardiol* 33:382-387, 2018.
2. Omboni S, Sala E. The pharmacist and the management of arterial hypertension: the role of blood pressure monitoring and telemonitoring. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 13:209-221, 2015.

Comentario realizado por la **Dra. Rocío Martínez** sobre la base del artículo *Telemonitoring of 24-hour Blood Pressure in Local Pharmacies and Blood Pressure Control in the Community. The Templar Project*, de los autores Omboni S, Mancinelli A, Rizzi F, Parati G; TEMPLAR (*TEleMonitoring of blood Pressure in Local pharmacies*) Project Group, integrantes de Italian Institute of Telemedicine, Varese, Italia. El artículo original fue publicado por *American Journal of Hypertension* 32(7):629-639, Jun 2019.

# TEMISARTÁN

LOSARTAN

Efecto Gradual  
y Sostenido en el  
Control de la HTA



TEMISARTÁN  
LOSARTAN  
**50  
100**

**Presentaciones:**

Temisartán 50 mg y 100 mg  
x 30 comprimidos recubiertos

TEMISARTÁN  
LOSARTAN  
HIDROCLOROTIAZIDA  
**DIUR**

**Presentaciones:**

Temisartán Diur 50/12,5 mg y 100/25 mg  
x 30 comprimidos recubiertos



TEMISLOSTALO  
Excelencia farmacéutica



# NICORVAS

VALSARTÁN 80/160mg/A/DIUR

## Máxima Protección Cardiovascular



Nicorvas demostró ser superior a Amlodipina en la reducción de la H.V.I. y de la albuminuria



Mayor afinidad que Losartan por el receptor tipo 1 de la angiotensina II y en una toma diaria



Nicorvas supera a Amlodipina en la prevención del A.C.V. en pacientes con patología previa



Creciente y predecible efecto antihipertensivo con el incremento de la dosis



### Presentaciones:

**Nicorvas:** 80 y 160 mg x 30 comp. rec.

**Nicorvas A:** 160 mg/5 mg x 30 comp. rec.

**Nicorvas Diur:** 80 mg/12.5 mg x 30 comp. rec.  
160 mg/25 mg x 30 comp. rec.



UNA TOMA DIARIA

