

DIPLOMA DE ESTUDIOS AVANZADOS
Universidad de Granada, Junio 2008



**Optimización de la farmacoterapia en
pacientes hipertensos no controlados
mediante el seguimiento farmacoterapéutico**

Alumno:
Jordi Rosinach Bonet

Tutor:
Emilio García Jiménez

Aquest estudi està especialment dedicat a l'Anna, amiga, companya de carrera i també estudiant de doctorat amb la que compartírem tants moments i que malauradament ens va deixar el 5 d'abril de 2008.

Va per tu!

Este estudio está especialmente dedicado a Anna, amiga, compañera de carrera y también estudiante de doctorado con la que compartimos tantos momentos y que desgraciadamente nos dejó el 5 de abril de 2008.

¡Va por tí!

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, Emilio García Jiménez, por su dedicación y paciencia a la hora de orientarme en la realización del trabajo.

A mi compañero, Llorenç Lladonosa Sapiens, quien me introdujo en el mundo de la Atención Farmacéutica y sin el cual hubiera sido imposible llegar hasta aquí.

A Maria Perera Grau, farmacéutica titular de la oficina de farmacia de Juneda, por facilitar la implantación del servicio de seguimiento farmacoterapéutico en su farmacia comunitaria y de este modo contribuir de forma esencial en la realización del estudio.

A Joan Pérez Aldomà, médico de familia de Juneda, por su predisposición, su actitud siempre receptiva y permitir mi participación en las decisiones terapéuticas de los pacientes.

A M^a Jesús Gómez Adillón, por el análisis estadístico de los datos y por el interés que siempre ha mostrado en la elaboración del proyecto.

A cada uno de los miembros de mi familia por su incondicional apoyo en todo momento, fundamental para alcanzar cualquier meta propuesta.

SUMARIO

1. GLOSARIO	- 6 -
2. INTRODUCCIÓN	- 7 -
2.1. Definición	- 7 -
2.2. Tipos de Hipertensión Arterial	- 7 -
2.3. Hipertensión Arterial como enfermedad multifactorial	- 10 -
2.4. Riesgo cardiovascular total	- 14 -
2.5. Afectación en órganos diana	- 16 -
2.6. Importancia sanitaria	- 20 -
2.7. Atención Farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico Personalizado	- 24 -
2.8. Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico	- 26 -
2.9. ¿Qué pretende el estudio?	- 31 -
3. OBJETIVOS	- 32 -
3.1. Objetivo general	- 32 -
3.2. Objetivos específicos	- 32 -
4. MATERIAL Y MÉTODO	- 33 -
4.1. Diseño del estudio	- 33 -
4.2. Metodología	- 33 -
4.3. Variables	- 34 -
4.4. Análisis estadístico	- 38 -
5. RESULTADOS	- 39 -
5.1. Características iniciales de la población de estudio	- 39 -
5.2. Resultados obtenidos	- 41 -
5.3. Seguimiento farmacoterapéutico e intervenciones farmacéuticas	- 47 -

6. DISCUSIÓN	- 48 -
6.1. Reducción de la presión arterial	- 48 -
6.2. Control hipertensión arterial	- 49 -
6.3. Reducción del riesgo cardiovascular	- 53 -
6.4. Adherencia	- 55 -
6.5. Intervenciones farmacéuticas	- 56 -
6.6. ¿Por qué existe un grado tan bajo de control de la hipertensión arterial y qué puede hacer el farmacéutico para remediarlo?	- 58 -
7. CONCLUSIONES	- 61 -
8. BIBLIOGRAFIA	- 63 -

1. GLOSARIO

AF: Atención Farmacéutica

AVC: Accidente Vascular Cerebral

CAP: Centro de Atención Primaria

CI: Cardiopatía Isquémica

DM-2: Diabetes Mellitas tipo-2

EUA: Excreción Urinaria de Albúmina

FA: Fibrilación Auricular

FC: Frecuencia Cardíaca

FRCV: Factor de Riesgo Cardiovascular

GIM: Grosor Íntima-Media carotídea

HTA: Hipertensión Arterial

HSA: Hipertensión Sistólica Aislada

HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

IC: Insuficiencia Cardíaca

IMC: Índice de Masa Corporal

IR: Insuficiencia Renal

ITB: Índice Tobillo-Brazo

LOD: Lesión de Órganos Diana

MA: Microalbuminúria

MAPA: Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial

PA: Presión Arterial

PAS: Presión Arterial Sistólica

PAD: Presión Arterial Diastólica

PRM: Problema Relacionado con la Medicación

RCG: Riesgo Coronario Global

RCV: Riesgo Cardiovascular total

RI: Resistencia Insulínica

RNM: Resultado Negativo asociados a la Medicación

SFT: Seguimiento Farmacoterapéutico

SM: Síndrome Metabólico

2. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una patología crónica, con una elevada prevalencia en la población adulta occidental y que constituye uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y renal. Prueba de ello es un informe de la OMS en el que se cita la presión arterial elevada como la primera causa de muerte en todo el mundo¹.

2.1. DEFINICIÓN

Se define como presión arterial (PA) la fuerza que ejerce la sangre, bombeada desde el corazón, sobre las paredes arteriales²; y se llama hipertensión arterial (HTA) a la patología causada por la elevación persistente de los niveles de presión arterial por encima de los valores establecidos en las guías de práctica clínica.

2.2. TIPOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA se puede clasificar de varias formas en función del criterio utilizado para ello.

Atendiendo a los niveles de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) las *Guías de Práctica Clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007*³ del Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), siguen la clasificación existente en sus propias guías de 2003⁴ y en la que se encuentran las siguientes categorías:

Categoría	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión de grado 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión de grado 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión de grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	y	≤ 90

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. El grado de la hipertensión sistólica aislada debe ser calificado (1, 2, 3) en función de los valores de presión arterial sistólica de los límites indicados, siempre que los valores diastólicos sean <90 mmHg. Los grados 1, 2 y 3 corresponden a la clasificación de hipertensión leve, moderada y grave, respectivamente. Estos términos se han omitido ahora para evitar confusiones con la cuantificación del riesgo cardiovascular total.

Tabla 1: Definiciones y clasificación de los valores de presión arterial (mmHg).

En cambio, si se basa en la etiología para clasificar la HTA se encuentran los siguientes tipos:

- **HTA primaria o esencial:** Elevación mantenida de los niveles de PA de origen idiopático. Representa el tipo de HTA más frecuente ya que engloba entre el 90% y el 95% del total de hipertensos.

- **HTA secundaria:** Elevación mantenida de los niveles de PA de causa conocida, generalmente provocada por algún tipo de trastorno o enfermedad. Algunos ejemplos pueden ser:

- Feocromocitoma
- Aldosteronismo primario
- Síndrome de Cushing
- Hipertensión vasculorrenal
- Enfermedades del parénquima renal
- Apnea obstructiva durante el sueño
- Coartación de la aorta
- Hipertensión inducida por sustancias.

Además de lo expuesto anteriormente, también existen otros tipos de HTA que, sin obedecer a ningún criterio para su clasificación, es relevante su mención:

- **HTA sistólica aislada (HSA):** Es el tipo de HTA característica del anciano y se define como la elevación de la PAS por encima de 140 mmHg y unos niveles de PAD por debajo de 90 mmHg. Está relacionada con la rigidez de las paredes de los vasos.

- **HTA refractaria o resistente:** Corresponde a la HTA que presentan pacientes con un adecuado cumplimiento y que son tratados con al menos tres fármacos antihipertensivos a dosis plenas, siendo uno de ellos un diurético, y en la que no es posible alcanzar unas cifras de PAS/PAD igual a 140/90 mmHg.

- **HTA aislada en consulta o de “bata blanca”:** En este tipo de HTA se encuentran niveles de PA persistentemente elevados en consulta mientras que la PA diurna, de 24 horas o la PA domiciliaria están dentro de los límites normales. Se relaciona con una respuesta de alerta instintiva a la toma de la PA. Se cree que este tipo de HTA puede presentarse en un 15% de la población en general y que puede explicar más de un tercio de los pacientes en los que se les diagnostica HTA⁵.

- **HTA ambulatoria aislada o “enmascarada”:** En este tipo de HTA se encuentran valores de PA en la consulta comprendidos en el intervalo aconsejado pero fuera de ella los registros de PA se encuentran persistentemente elevados. Se cree que éstos son pacientes con mayor prevalencia de lesiones en órganos diana (LOD)⁶ y se ha calculado que 1 de cada 7-8 individuos hipertensos pueden padecer este tipo de HTA⁷.

- **HTA en el embarazo:** La definición de HTA en el embarazo no está clara, pero una de las más utilizadas es la del *Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*, que considera niveles de PAS igual o superiores a 140 mmHg o de PAD igual o superiores a 90 mmHg durante el embarazo o en las 24 horas siguientes al parto. Además las mujeres que, sin llegar a alcanzar las cifras anteriores, presentan un aumento de PAS superior a 30 mmHg o de PAD a 15

mmHg con respecto a cifras previas conocidas de PA, deben ser seguidas con atención.

2.3. HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO ENFERMEDAD MULTIFACTORIAL

La gran mayoría de casos de HTA tiene, como ya se ha expuesto anteriormente, un origen desconocido. Aún así, hay conocimiento de la existencia de diferentes factores que predisponen su aparición de tal manera que en los últimos tiempos se ha postulado que la HTA tiene un origen multifactorial.

Los distintos factores que favorecen la aparición de la HTA, se pueden clasificar fácilmente en modificables y en no modificables. Los factores modificables son aquellos adquiridos durante la vida y sobre los que se tiene la capacidad de intervenir para intentar evitar, o al menos retrasar, la aparición de la enfermedad. En cambio, los factores no modificables son aquellos innatos, propios de cada paciente y sobre los cuáles no se tiene ninguna capacidad de control.

- Factores modificables:

- **Ingesta de sodio:** Ya a principios de los años 90 los resultados obtenidos de diferentes estudios señalaban que el consumo de sal en la dieta contribuía a elevar la PA y a la prevalencia de la HTA⁸. Uno de los últimos estudios realizados es el metaanálisis de Dickinson⁹ et al., que indica que la reducción del consumo de sodio en 80-100 mmol (4,7-5,8 g de cloruro sódico) al día, respecto a un consumo inicial de alrededor de 180 mmol (10,5 g de cloruro sódico) reduce la PA en una media de 4-6 mmHg. Es por ese motivo que la ESC recomienda una restricción del cloruro sódico en la dieta inferior a 5 g/día; aún así esta restricción es menos estricta que la propuesta por la *American Heart Association* en un reciente documento publicado en las que se proponía un umbral de 2,3 g/día, basándose en estudios en los que se había utilizado una dieta baja en grasa saturada, grasa total y colesterol, a la vez que alta en potasio, magnesio y calcio,

aportados por frutas, vegetales, leguminosas y lácteos descremados llamada dieta DASH¹⁰ (Dietary Approaches to Stop Hypertension).

- **Sobrepeso y obesidad:** Diferentes estudios observacionales documentan que el peso corporal está directamente relacionado con la PA,¹¹ y que el exceso de grasa corporal predispone a un aumento de la PA y de la HTA¹². También hay evidencias que demuestran que la reducción de peso en pacientes obesos tiene efectos beneficiosos, además de los relacionados con la PA, sobre otros FRCV como pueden ser:
 - Resistencia a la insulina (RI)
 - Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2)
 - Hiperlipidemia
 - Hipertrofia ventricular izquierda (HVI)
 - Apnea obstructiva del sueño.

En el último metaanálisis realizado se asociaron reducciones de 4,4 y 3,6 mmHg de PAS y PAD a una disminución de peso de 5,1 kg¹³.

- **Consumo de grasas:** En la dieta se puede diferenciar claramente dos tipos de grasas, las saturadas y las insaturadas. Las grasas saturadas son las que se encuentran en alimentos de origen animal y derivados (lácteos enteros, mantequilla, quesos, carnes, embutidos, etc.) y las que se aconseja reducir su ingesta excesiva especialmente en pacientes hipertensos a causa del riesgo cardiovascular (RCV) que conllevan. Las grasas insaturadas se encuentran principalmente en alimentos de origen vegetal, sobre todo en los aceites de oliva, o de semillas (maíz, girasol, soja, colza, etc.), los frutos secos y en el pescado. Siendo éstas últimas más beneficiosas que las anteriores. Concretamente varios estudios demuestran que el consumo de suplementos de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (un tipo de ácidos grasos insaturados que se encuentran en el pescado) puede reducir la PA en los individuos hipertensos¹⁴. Las reducciones de PAS y PAD que se obtuvieron fueron de 4,0 y 2,5 mmHg respectivamente¹⁵.

- **Ingesta de alcohol:** El alcohol es un tóxico multisistémico con efectos, tanto agudos como crónicos, claramente nocivos sobre muchos órganos y sistemas de nuestro organismo¹⁶. Si se tiene en cuenta exclusivamente en las repercusiones que éste provoca a nivel del sistema cardiovascular, se observa que la inducción de HTA es un efecto crónico, dosis-dependiente a partir de la ingesta de 20 g/día¹⁷. En definitiva, se ha demostrado que el consumo de alcohol, los valores de PA y la prevalencia de la HTA es lineal en las diferentes poblaciones¹⁸.
- **Hábito tabáquico:** El tabaquismo es un potente FRCV¹⁹ y abandonarlo es una de las medidas higiénico-dietéticas más efectivas para prevenir un gran número de enfermedades cardiovasculares como el ictus y el infarto de miocardio (IAM)^{20.21}. Aún así no se ha observado un efecto crónico del tabaquismo sobre la PA de carácter independiente en todos los estudios²², ni que el hecho de dejar de fumar reduzca la PA²³.
- **Sedentarismo:** La falta de forma física es un potente predictor de mortalidad cardiovascular, independiente de la PA y otros factores de riesgo²⁴. En el caso de los pacientes hipertensos la realización de ejercicio moderado, aeróbico e isotónico como andar, correr, hacer *jogging*, nadar, bailar, ir en bicicleta, hacer *aerobic*, etc.; realizado de forma regular y gradual (entre 35-40 minutos al día durante 3-5 días a la semana) es el más adecuado, ya que un reciente metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados²⁵, ha llegado a la conclusión que el ejercicio de resistencia aeróbico y dinámico reduce de PAS y PAD en reposo en 3,0/2,4 mmHg y la PA ambulatoria diurna en 3,3/3,5 mmHg. Por contra el ejercicio isométrico intensivo, como levantar pesos, no está recomendado para este tipo de pacientes ya que podría ejercer un notable efecto presor y debería ser evitado.

- Factores no modificables:

- **Factores genéticos:** La HTA esencial humana se considera como una enfermedad con patrón hereditario de “rasgos complejos” (herencia no mendeliana)²⁶, multifactorial y poligénica. En el ser humano se han

identificado diversas mutaciones de genes que codifican importantes sistemas de control de la PA, pero actualmente se desconoce de manera exacta su papel en la patogenia de la HTA esencial. Dichas mutaciones generarían la aparición de diferentes polimorfismos que responderían de forma diferente tanto a la aparición de la enfermedad como a los fármacos antihipertensivos que se administran para tratarla. A pesar de los avances que se están llevando a cabo en este campo gracias a la identificación de genes candidatos a participar en la patogenia de la HTA, se requieren más estudios en el futuro para poder desarrollar nuevos fármacos y terapias individualizadas²⁷.

La existencia de agregación familiar en la HTA es ampliamente conocida y estudios realizados en familias de hipertensos demuestran una mayor incidencia cuando uno de los progenitores es hipertenso y más todavía si los dos lo son²⁸. Además se sugiere que el riesgo genético justifica el 30-40% de la variación de la PA entre individuos de raza blanca, siendo quizás este porcentaje superior en la raza negra²⁹.

- **Factores ambientales:** Estos son factores que no son innatos del propio individuo y sobre los cuáles no se puede realizar ningún tipo de intervención. Se ha observado que los individuos de determinados países, con sus dietas y costumbres presentan la prevalencia de HTA propia de su país. En cambio si una población de dicho país emigra a otros territorios con culturas y costumbres dietéticas diferentes, al cabo de unos años dicha población presentará la prevalencia del país receptor³⁰.
- **Edad:** En los países occidentales existe un incremento de la PA con la edad; sin embargo, el comportamiento de los componentes de la PA difiere a partir de los 50 años. Mientras que la PAS continúa aumentando con la edad, probablemente a causa de la rigidez de las grandes arterias que sucede por el paso de los años, la PAD sólo aumenta hasta los 50-60 años, tras lo cual tiende a disminuir o permanecer constante. Esto justifica la mayor prevalencia de HSA en mayores de 60 años y una presión de pulso inferior³¹.

2.4. RIESGO CARDIOVASCULAR TOTAL

El riesgo que supone la HTA en el desarrollo de una patología cardiovascular ha sido reiteradamente señalado por diferentes organismos. Tanto en el séptimo informe del Comité Conjunto Americano (JNC-7)³², como en las Guías Europeas y Españolas de HTA^{4,33,34}, se destaca que los niveles de PA muestran una relación positiva y continua con el riesgo de presentar IAM, ictus, insuficiencia cardíaca (IC) e insuficiencia renal (IR). No obstante, estudios ya publicados en 1990³⁵ demostraron que la reducción de las cifras de PA producía un descenso en la incidencia de infarto cerebral y eventos coronarios. Más recientemente el metaanálisis de Turnbull^{36,37} confirmó que la reducción de las cifras de PA reduce el riesgo de presentar eventos cardiovasculares, independientemente de los fármacos utilizados, y que ésta es mayor cuanto mayor sea la reducción de la PA, independientemente que los pacientes fueran diabéticos o no. Aunque tradicionalmente el control de la PA se había considerado como el objetivo terapéutico principal³⁸, actualmente las directrices nacionales e internacionales de los grupos de expertos afirman que el objetivo general del tratamiento antihipertensivo es la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular^{4,32,34,39,40}. Es por ese motivo que se ha creado el concepto de Riesgo Cardiovascular Total que se basa en el hecho de que solamente una pequeña parte de la población hipertensa presenta únicamente una elevación de la PA, y la gran mayoría presenta otros FRCV adicionales, con una relación entre la magnitud de la elevación de la PA y de las alteraciones del metabolismo de la glucosa y los lípidos. De forma que actualmente las medidas encaminadas únicamente a la reducción de las cifras de PA no son suficientes y que en la terapéutica actual se hace imprescindible la actuación frente a los otros FRCV. Por tanto, la consecución de este objetivo terapéutico exige previamente la estratificación del RCV del paciente hipertenso para tomar las decisiones terapéuticas oportunas encaminadas a reducir dicho riesgo. Por este motivo las ESH y ESC propusieron en 2007, una estratificación del RCV, en el que como se puede observar en la tabla 2, el aumento de las cifras de PA incrementa notablemente el RCV, pero además aparecen otras variables a tener en cuenta

como la coexistencia de otros FRCV, de DM-2, de síndrome metabólico (SM) de la presencia LOD o de la existencia de patología cardiovascular o renal.

	PRESIÓN ARTERIAL (mmHg)				
	Normal PAS 120-129 PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 PAD 85-89	HT grado 1 PAS 140-159 PAD 90-99	HT grado 2 PAS 160-179 PAD 100-109	HT grado 3 PAS ≤ 180 o PAD ≥ 110
Sin otros factores de riesgo	Riesgo medio	Riesgo medio	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto
1-2- factores de riesgo	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional muy alto
3 o más factores de riesgo, SM, LO o diabetes	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional muy alto
Enfermedad cardiovascular o renal establecida	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto

Estratificación del riesgo cardiovascular en cuatro categorías. El riesgo bajo, moderado, alto y muy alto hace referencia al riesgo a 10 años de un episodio cardiovascular mortal o no mortal. El término "adicional" indica que en todas las categorías el riesgo es superior al medio. CV: cardiovascular; HT: hipertensión; LO: lesión subclínica de órganos; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica, SM: síndrome metabólico.

Tabla 2: Estratificación del riesgo según las *Guías de Práctica Clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007⁸* de la ESH y la ESC.

2.5. AFECTACIÓN EN ÓRGANOS DIANA

En la evolución clínica del paciente hipertenso es fundamental la identificación de la presencia o no de daño orgánico. Corazón, cerebro, riñón y vasos periféricos y retinianos son los principales órganos diana a los que afecta la HTA. Tal y como se ha expuesto en el apartado anterior dicha afectación es imprescindible para estratificar el RCV del paciente hipertenso y en el momento de tomar cualquier decisión terapéutica.

- **Corazón:** La manifestación más precoz de repercusión cardíaca en el paciente hipertenso es la presencia de HVI. Se calcula que su prevalencia en España se sitúa alrededor del 40%, llegando a un 68% en pacientes mayores de 65 años⁴¹. En las primeras fases de la evolución natural de la HTA el aumento de la masa del ventrículo izquierdo aparece como mecanismo de compensación al aumento de la carga del sistema arterial. No obstante llega un momento en el que aparecen fenómenos de fibrosis y mecanismos neurohormonales que afectan a la estructura y funcionalidad del miocardio^{42,43}, alcanzándose una masa ventricular inapropiada o crítica a partir de la cual la HVI se convierte en LOD, empeorando notablemente el pronóstico de la HTA⁴⁴. De hecho, la HVI es el mayor predictor de disfunción cardíaca en los pacientes hipertensos, ya sea en forma de IC, sistólica o diastólica, o fibrilación auricular (FA); además de ser un factor de riesgo independiente para desarrollar CI, muerte súbita o accidente vascular cerebral (AVC)⁴⁵.

El ecocardiograma es la técnica de referencia para el diagnóstico de HVI pero la falta de disponibilidad de forma masiva hace muy limitada su utilidad, limitándose en aquellos casos en los que se considere necesaria una detección más sensible de la HVI. En cambio el electrocardiograma, aunque tiene una sensibilidad menor, es la prueba más utilizada en atención primaria para su detección. Los dos criterios electrocardiográficos más utilizados en la detección de HVI son los de Sokolow-Lyon y de Cornell. El primero considera la existencia de HVI cuando la suma de la onda R en las derivaciones V5 o V6 y la onda S en V1 dan un valor superior a 38mm; en cambio el segundo lo considera cuando el valor de la suma

entre la onda R en VL y la onda S en V3 es superior a 20 mm en mujeres y 28 mm en varones.

El estudio VIIDA⁴⁶ realizado en consultas externas de cardiología del territorio español recomienda la aplicación de los dos criterios de detección de la HVI porque ambos identificaron pacientes de distinto perfil pero de elevado RCV y de esta forma mejorar la estratificación de los hipertensos.

- **Cerebro:** La presencia de lesiones cerebrovasculares en el paciente hipertenso es el principal indicador de afectación cerebral. La HTA provoca cambios ateroscleróticos que afectan a todo tipo de vasos cerebrales, tanto los de gran como los de pequeño calibre y estos cambios son los responsables de producir lesiones a nivel cerebral. Estas lesiones se pueden clasificar en dos grupos, el primero está formado por un tipo de patología que se considera de emergencia como el infarto cerebral en territorios irrigados por arterias principales, la hemorragia parenquimatosa y la encefalopatía hipertensiva; mientras que en el segundo grupo se incluyen cuadros clínicos ligados a la alteración crónica de pequeños vasos que darán origen a infartos lacunares y afectación de la sustancia blanca. Las entidades descritas en el primer grupo son las que requieren una atención médica más inmediata, ya que el AVC isquémico o hemorrágico representa la tercera causa de muerte en la sociedad occidental⁴⁷. Pero actualmente adquiere una gran importancia el daño que la HTA produce de forma crónica en el cerebro debido a la afectación de pequeños vasos. Diferentes estudios han postulado que los infartos lacunares y las lesiones isquémicas de la sustancia blanca provocan lesiones, en muchos casos silentes desde el punto de vista clínico, pero que con el paso del tiempo van a provocar alteraciones cognitivas que pueden terminar en el desarrollo de demencia asociada a la HTA⁴⁸. Es importante destacar que los infartos lacunares son el “subtipo de infarto” que más se relaciona con la HTA con unos valores que fluctúan entre 72%-97% según las series⁴⁹, y que suelen manifestarse como un déficit neurológico focal que mejora de forma progresiva en pocas semanas o meses. Los métodos de imagen para la detección de las lesiones cerebrales dependerá del tipo de urgencia de la que se trate, siendo la tomografía axial computarizada la más empleada en casos de sospecha de hemorragia o de infarto cerebral. En

los casos de lesiones silentes la técnica fundamental para el diagnóstico y seguimiento es la resonancia magnética⁵⁰.

- **Riñón:** La presencia de una lesión renal inducida por la HTA se basa en la observación de una reducción de la función renal y/o la detección de una excreción urinaria de albúmina (EUA) elevada⁵¹. Conociendo que este parámetro en una población sana se sitúa entre 1,5-20 µg/min; la microalbuminúria (MA) se define como una EUA ente 20-200 µg/min o, lo que es lo mismo, entre 30-300 mg/24h. Si ésta excede los intervalos anteriores hablamos de proteinúria clínica⁵². La aparición de MA en los pacientes hipertensos es consecuencia de un incremento del filtrado transglomerular de albúmina más que de una menor reabsorción en el túbulo proximal. Esta hiperfiltración, que aumenta la presión intraglomerular y es mediada por la progresiva pérdida de nefronas funcionales, puede ser secundaria a factores hemodinámicas o bien a alteraciones estructurales y funcionales de la barrera glomerular. La MA se relaciona con la gravedad de la HTA, de forma que incluso por debajo de los valores actualmente establecidos⁵³, predice los episodios cardiovasculares^{54.55.56} y en varios estudios se ha descrito una relación continua entre la mortalidad cardiovascular y también la no cardiovascular^{57.58}.

Para determinarla se puede calcular la concentración de albúmina en la primera orina de la mañana, o en una muestra homogeneizada representativa de la recogida durante 24 horas; pero el método con mayor sensibilidad y especificidad es la obtención del cociente albúmina/creatinina de la primera hora de la mañana. Una relación superior a 4,4 mg/mmol en mujeres y 2,5 mg/mmol en varones indica presencia de MA.

- **Vasos periféricos:** En los vasos de los pacientes hipertensos se producen fenómenos que alteran factores hemodinámicos y humorales de la pared vascular provocando modificaciones morfológicas y funcionales del endotelio como la desregulación del crecimiento, la proliferación de células del músculo liso vascular o la síntesis de matriz extracelular. Este conjunto de alteraciones se les denomina enfermedad vascular hipertensiva⁵⁹. Una de las manifestaciones de esta enfermedad es la arteriosclerosis⁶⁰ que es un proceso inflamatorio crónico que afecta a los vasos arteriales y que se caracteriza por el engrosamiento de la

capa íntima y media con pérdida de su elasticidad. Su lesión básica es la placa de ateroma compuesta fundamentalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias. Ésta tiende a localizarse en las arterias que irrigan el corazón (coronarias), el cerebro (carótidas, vertebrales y cerebrales) y en las extremidades inferiores (ilíacas y femorales). Aunque se desconoce con exactitud los mecanismos patogénicos a través de los cuáles la arteriosclerosis es causada por la HTA diferentes estudios epidemiológicos y clínicos indican la existencia de una inequívoca relación entre la presencia de HTA y el desarrollo de arteriosclerosis⁶¹. Las técnicas que permiten una mejor valoración del estado del vaso y la pared vascular son las pruebas de imagen; concretamente la técnica de los ultrasonidos y en especial la ecografía doppler en modo B, permiten evaluar la luz y el diámetro vascular, el grosor de las capas íntima-media de la pared vascular y la existencia de placas ateroscleróticas. Uno de los parámetros más utilizados como marcador precoz de arteriosclerosis es el grosor de la capa íntima-media (GIM) de la pared vascular de la arteria carótida, considerándose alteración significativa vascular valores de GIM superiores o iguales a 0,9 mm. Tanto la presencia de un aumento de GIM como la progresión del mismo se han asociado con los principales FRCV aportando un mayor riesgo de enfermedad coronaria o ictus^{62,63}. Otro signo que también se ha utilizado para demostrar lesión arterial es el índice tobillo-brazo (ITB). Éste se obtiene mediante el cociente de la PAS, registrada por doppler en la arterial pedia o tibial posterior, y de la PAS en la arteria humeral y es útil para determinar la existencia de estenosis arteriales⁶⁴. Se establece que un ITB > 1,25 es indicativo de calcificación arterial y un ITB < 0,9 está relacionado con enfermedad arterial periférica y arteriosclerosis avanzada⁶⁵.

- **Vasos retinianos:** Paralelamente al proceso que la HTA causa sobre las paredes de los vasos periféricos, el mantenimiento de la PA aumentada sobre los vasos retinianos provoca cambios en la estructura y alteración de la barrera hematorretiniana, favoreciendo de esta manera la extravasación de plasma y hematíes, que dan como resultado un estrechamiento de la luz arteriolar. El examen oftalmológico del fondo de ojo es la prueba que permite visualizar directamente el desarrollo de una microangiopatía hipertensiva y/o arteriosclerótica a nivel retiniano, así como su pronóstico evolutivo.⁶⁶ Las lesiones

retinianas se clasifican en 4 grupos en función del grado de afectación de la retina, siendo el 4º grado el de mayor gravedad. Actualmente las alteraciones de grado 1 y 2, que corresponden a un estrechamiento arteriolar de carácter focal o general y a un dentado arteriovenoso respectivamente, se observan con mucha mayor frecuencia que los marcadores de afectación orgánica anteriormente descritos (HVI, GIM o MA)⁶⁷, y se duda de su utilidad clínica ya que se han relacionado con alteraciones arteriulares inespecíficas. Por contra los grados de afectación 3 y 4 correspondientes a la presencia de hemorragias y exsudados retinianos o al edema papilar sí tiene relación con un aumento del riesgo de episodios cardiovasculares⁶⁸.

2.6. IMPORTANCIA SANITARIA

La hipertensión arterial (HTA) es una patología ampliamente distribuida en todo el planeta. Un estudio⁶⁹ que analizó la literatura publicada en MEDLINE desde enero de 1980 hasta diciembre de 2002, además de diferentes referencias bibliográficas de artículos recibidos sobre el tema, estimó que el 26,4% de la población mundial en el año 2000 era hipertensa afectando en total alrededor de 972 millones de individuos. La distribución de la patología fue similar entre géneros ya que afectaba al 26,6% de los hombres y al 26,1% de las mujeres. En cambio sí había diferencias relevantes en la distribución geográfica de los pacientes ya que 639 millones se localizaban en los países en vías de desarrollo y 333 en los desarrollados, siendo las regiones con una prevalencia estimada superior Latinoamérica y el Caribe para los hombres, y la compuesta por las Repúblicas ex soviéticas para las mujeres; mientras que la región formada por las islas asiáticas de Korea, Taiwan y Tailandia presentaban las tasas menores en ambos géneros. Respecto a la evolución de la HTA las perspectivas de futuro no se presentan muy alentadoras, ya que el mismo estudio predice para el año 2025 un incremento global del 60% alcanzando una prevalencia del 29,2% del total de la población y afectando a 1,56 billones de individuos, con la particularidad de que casi tres cuartas partes de la población hipertensa mundial se localizará en países en vías de desarrollo.

Si se observa el análisis de los datos de un estudio⁷⁰ específico de la región Pacífico-Asiática que incluyó a 15 países, los datos reflejan unos porcentajes de afectación en hombres del 5-47% y en mujeres del 7-38%, presentando una mayor prevalencia de pacientes hipertensos en Mongolia y Japón, mientras que en el extremo opuesto se encuentran Fiji y Bangladesh.

Respecto a los países occidentales, un estudio⁷¹ que analizaba y comparaba los niveles de PA de individuos de edad comprendida entre 35 y 64 años de 6 países europeos (Alemania, España, Finlandia, Inglaterra, Italia y Suecia) con los de Estados Unidos y Canadá, demostró una prevalencia notablemente superior en Europa 44,2% respecto América del Norte 27,6%, obteniéndose unas cifras medias de PA de 136/83 mmHg en el continente europeo respecto a 127/77 mmHg en el Norteamericano. Comparando los porcentajes de los individuos hipertensos en ambas regiones por grupos de edad, en el subgrupo de 35 a 44 años europeo la afectación era presente en un 27% de la población, con unas cifras medias de PA de 124/78 mmHg mientras que en el americano sólo un 14%, con unas medias de 115/75 mmHg. Evidentemente en el subgrupo de individuos de 65 a 74 años la prevalencia aumentaba en ambas regiones pero de forma más importante en Europa alcanzando un 78% respecto al 53% de Norteamérica.

Las razones de estas diferencias no son claras, pero se cree que factores ambientales y terapéuticos podrían tener un papel destacado; en cambio lo que sí parece claro es que las diferencias en la magnitud de la HTA se correlacionan estrechamente con la mortalidad por ictus entre los países estudiados.

Centrándose en el continente europeo el estudio concluye que el país con una mayor prevalencia de hipertensos es Alemania con un 55% de la población, el doble de la presente en Estados Unidos (28%) y el Canadá (27%). Le sigue Finlandia con un 49%, España con un 47%, Inglaterra con un 42% y finalmente Suecia e Italia con la menor prevalencia global de los países europeos incluidos en el estudio con un 38%. Del mismo estudio se desprende que los países donde la prevalencia de hipertensos jóvenes es superior son Alemania, Inglaterra y Finlandia mientras que España e Italia presentan unas cifras menores, en cambio en edades más avanzadas la prevalencia de HTA es mayor en Alemania y Suecia; mientras que Italia presenta la menor.

En España, igual que los países citados anteriormente, la HTA constituye un importante problema de Salud Pública ya que se le considera la responsable de un 42% de las muertes por cardiopatía isquémica (CI), de un 46,4% de las muertes por enfermedad cerebrovascular, de un 25,5% de las muertes totales y se asocia en más del 70% de los casos a otros FRCV⁷². Estudios realizados en España^{73.74.75} estiman que en la población general adulta española la prevalencia de HTA es aproximadamente un 35% de la población, llegando a un 40% en edades medias y a más del 60% en los mayores de 60 años, afectando en total a unos 10 millones de individuos. Las perspectivas para los próximos años, siguiendo la tendencia general, también apuntan a una elevación de la prevalencia de HTA en este territorio, debido sobretodo al envejecimiento de la población y al progresivo incremento de la obesidad en su entorno⁴¹. Pero además, la realidad de la sociedad española muestra la existencia de un número importante de individuos, alrededor del 34%, que presentan unos niveles de PA no considerados hipertensivos, pero tampoco óptimos (tabla 1); de manera que conociendo el carácter continuo del RCV a lo largo de los niveles de PA, hace que una proporción nada despreciable de eventos cardiovasculares ocurran en niveles de PA considerados como *prehipertensión*. Así, de las aproximadamente 54.000 muertes totales anuales ocurridas en la población española de edades medias en la década pasada, unas 17.000 son atribuibles a la PA elevada, es decir, algo más del 30% de todas las defunciones. De ellas, 3.500 muertes (un 20%) recaen en niveles de PA considerados normales o normales-altos, donde están un tercio de los individuos⁷⁶.

En Cataluña, el estudio más reciente que se ha podido consultar sobre la prevalencia de la HTA es el MONICA-Cataluña⁷⁷ y muestra una prevalencia de hipertensos del 15% de la población comprendida entre 25 y 64 años. En la literatura⁷⁸ aparecen resultados de estudios realizados en otras comunidades autónomas del territorio español mostrando unas cifras superiores en comparación con la comunidad catalana. Por ejemplo en Huelva y Burgos se describe una prevalencia en torno al 25%, en Navarra, Murcia, Andalucía y la Comunidad Valenciana en torno al 30% y en Ourense al 35%.

El grado de control de la HTA en España ha mejorado sustancialmente durante la última década, ya que la comparación de los resultados obtenidos en las primeras ediciones del estudio CONTROLPRES^{79,80,81} con la última realizada en 2003⁸², lo ponen de manifiesto. Aún así, dicho estudio realizado sobre una muestra de 3.337 pacientes hipertensos de 64 años de edad media tratados en Atención Primaria, encontró que de los 3.264 pacientes hipertensos tratados, sólo el 38,8% presentaba un buen control de su HTA. Estos resultados son comparables a los obtenidos en otros estudios realizados en el mismo nivel asistencial. Los resultados de estudio PREVENCAT⁸³ en el que se incluyeron a un total de 2.653 pacientes hipertensos españoles puso de manifiesto un grado de control de la patología de un 32,8% y el estudio PRESCAP⁸⁴, realizado sobre una muestra de 12.754 pacientes con tratamiento antihipertensivo, mostró un grado de control del 36,1%. Pero es imprescindible destacar el grado de control de los pacientes diabéticos, que a pesar de presentar un RCV superior, el grado de control obtenido en el último estudio citado está cifrado en un bajo 13,2%; valores similares los obtenidos en los estudios DIAPA⁸⁵ y QUALITHA⁸⁶ en el que se obtuvo un control de la HTA en diabéticos del 13,5% y de 15,5% respectivamente.

Las cifras obtenidas en estudios realizados en Cataluña muestran la misma tendencia que la del resto del estado español, es decir, el grado de control de la HTA en la década actual es superior al de la pasada. Puede demostrarse comparando los resultados del estudio DISEHTAC⁸⁷ realizado a nivel de los centros de atención primaria (CAP) del territorio. Mientras en la primera edición, llevada a cabo en 1996, se cifraba el control de los pacientes hipertensos catalanes en un 25,7% en la segunda realizada en 2001 se alcanzó un 32,4%.

2.7. ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO PERSONALIZADO

El concepto de Atención Farmacéutica (AF), se define en el documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica⁸⁸ editado por el Ministerio de Sanidad y Consumo y surge como resultado de la necesidad de adaptar las funciones de la oficina de farmacia a una sociedad en constante evolución. Se define como “la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente, además de conllevar la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades”.

El Consenso incide en la importancia de la labor clínica del farmacéutico, orientando más sus funciones a la asistencia del paciente en el uso de los medicamentos, que en el propio medicamento, como son la indicación de medicamentos que no precisan prescripción médica, la prevención de la enfermedad, la educación sanitaria, la farmacovigilancia y el seguimiento farmacoterapéutico personalizado. Los tres servicios esenciales en el actual modelo de ejercicio profesional son la dispensación de especialidades farmacéuticas, la consulta o indicación farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico.

A pesar de todos los servicios englobados en el ámbito de la AF, el mismo documento destaca la importancia del seguimiento farmacoterapéutico (SFT) por su gran labor asistencial y por la implicación del farmacéutico en la optimización de la terapéutica de cada paciente. El concepto de SFT ha evolucionado con el paso de los años siendo necesaria la publicación en 2002 de un Segundo Consenso⁸⁹ y en 2007 de un Tercer Consenso⁹⁰ de Granada donde aparecieron adaptaciones de las distintas funciones asistenciales que figuraban en el Consenso original publicado por el Ministerio en 2001. En éste último se define el SFT como “la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la

prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de formación continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.

En el Tercer Consenso de Granada⁹⁰ también se aceptan las definiciones propuestas por el FORO⁹¹, de dos conceptos que hasta el momento habían causado algún tipo de confusión como son los PRM y los RNM entendiendo los primeros como causa de los segundos.

Se define PRM como “aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación” y los RNM como “resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos” y se clasifican de la siguiente forma:

- Necesidad:

- **Problema de salud no tratado.** El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
- **Efecto de medicamento innecesario.** El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

- Efectividad:

- **Inefectividad no cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
- **Inefectividad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

- Seguridad:

- **Inseguridad no cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
- **Inseguridad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de la medicación.

2.8. MÉTODO DÁDER DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO PERSONALIZADO

El Método Dáder de SFT fue diseñado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en el año 1999, y actualmente está siendo utilizado a nivel internacional por farmacéuticos asistenciales en un gran número de pacientes⁹². Este Método es un procedimiento fácil de aplicar y que permite realizar SFT a cualquier paciente de forma sistematizada, continuada y documentada. A grandes rasgos el Método establece unas pautas básicas para la realización de SFT y distintas fases. La primera de ellas es la obtención de la historia farmacoterapéutica del paciente, es decir, los problemas de salud que le afectan y los medicamentos que utiliza para tratarlos. Posteriormente se procede a la evaluación del estado de situación en una determinada fecha para intentar identificar y resolver los PRM que el paciente puede padecer. Una vez realizado este proceso se llevan a cabo las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los PRM, tras las que se evalúan los resultados obtenidos. Si éstos no son satisfactorios se procederá de nuevo a realizar dicho proceso para alcanzar la optimización de la medicación de cada paciente⁹³.

Es indispensable destacar que el Método Dáder no es invariable, sino que está en continuo desarrollo. El aumento del número de profesionales que lo aplican y la experiencia adquirida con el paso de los años provocan la aparición de carencias en el Método y éste busca, mediante sucesivas revisiones, su adecuación a los requerimientos de la labor asistencial para la que ha sido diseñado. Por ese motivo en 2007 ha aparecido la tercera edición de la *Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico*⁹⁴ en la que se especifica y se describen las siete etapas del Método Dáder.

1. Oferta del servicio

En primer lugar se debe explicar al paciente de forma sencilla en qué consiste dicho servicio. Es muy importante destacar el objetivo que se busca, que el farmacéutico nunca modificará lo que el médico haya prescrito y que se trabajará

en equipo, junto a los otros profesionales de la salud, para optimizar su terapéutica.

El servicio de SFT puede ofertarse a cualquier tipo de paciente cuando se considere que su aplicación puede mejorar los resultados de su farmacoterapia y de ésta forma mejorar su estado de salud. Aún así, el farmacéutico debe ofrecerlo especialmente a aquellos pacientes con una terapéutica compleja, a pacientes que refieren quejas que pueden ser consecuencia de la utilización, o de la mala utilización, de un medicamento o de pacientes que consulten resultados de pruebas diagnósticas o analíticas.

Una vez finalizada la oferta y que el paciente haya aceptado el servicio, se procederá a la firma del consentimiento informado, documento en el que el paciente autoriza a su farmacéutico a que le realice SFT; y se le emplazará para un determinado día y hora para realizar la primera entrevista farmacéutica. Es recomendable que el paciente lleve consigo la “bolsa de medicamentos” con toda la medicación activa y la mayor documentación clínica que conserve para conocer su actual situación clínica y los antecedentes patológicos del paciente.

2. Entrevista farmacéutica

Las entrevistas farmacéuticas con el paciente constituyen la base del SFT, especialmente en el desarrollado en farmacia comunitaria, ya que el paciente es casi exclusivamente la fuente de información del farmacéutico. El principal propósito de la primera entrevista clínica es obtener información de los problemas de salud y de los medicamentos que toma el paciente de forma que permita al farmacéutico elaborar la historia farmacoterapéutica del paciente. Existen tres puntos básicos en la primera entrevista: preocupaciones y problemas de salud, medicamentos y repaso general por sistemas.

El objetivo del primer punto es conocer la visión del paciente entorno a los problemas de salud que le afectan. Se prestará especial atención en conocer la preocupación del paciente por cada problema de salud que padece, por el inicio de cada uno de ellos y por la percepción de su control. También sería interesante conocer los hábitos de vida y medidas higiénico-dietéticas del paciente que pueden formar parte del tratamiento no farmacológico de determinadas patologías.

En relación a los medicamentos que toma el paciente es vital, en primer lugar, obtener la información necesaria que permita al farmacéutico saber el grado de conocimiento del paciente respecto a su terapéutica; es decir, comprobar que el paciente sabe para qué sirve cada medicamento que se está tomando. Posteriormente el interés se dirigirá hacia el cumplimiento de cada uno de ellos, la duración de los distintos tratamientos, la impresión del paciente del efecto que le provoca cada medicamento, si le es difícil administrárselos y si le produce alguna molestia. Todo esto con el objetivo de conocer la adherencia del paciente a los distintos tratamientos, la efectividad y seguridad de su farmacoterapia. Finalmente la fase de repaso es útil para verificar la información aportada en los apartados anteriores y/o corregir errores, para profundizar en aspectos que no hayan quedado claros y para descubrir nuevos problemas y medicamentos que el paciente no haya descrito.

3. Estado de situación

A grandes rasgos un estado de situación es un esquema realizado a partir de la información presente en la historia farmacoterapéutica de cada paciente en la que se muestra la relación de los problemas de salud que le afectan con los medicamentos que toma en una determinada fecha, con el objetivo de tener una visión global de su estado de salud.

En relación a los problemas de salud se deberá registrar la fecha de inicio de cada uno de ellos, el control o no de los mismos y la preocupación que puede causar al paciente. Respecto a los medicamentos realizaremos un proceso similar, con el objetivo de anotar la fecha de inicio del uso de cada uno de los medicamentos que está tomando el paciente, de conocer los principios activos contenidos en de cada uno de ellos, su esquema terapéutico teórico y como realmente se los toma.

También debe estar presente en este documento las observaciones que a criterio del farmacéutico sean interesantes en relación a los antecedentes del paciente o alergias conocidas, haciendo especial hincapié en las de medicamentosas y los registros de los parámetros que se dispongan como PA domiciliaria y en oficina de farmacia, resultados analíticos, resultados de pruebas de diagnóstico que nos faciliten la labor del SFT.

Es importante dedicar el tiempo que sea necesario para la realización del estado de situación ya que es el soporte del Método y las siguientes etapas dependerán de su adecuada elaboración.

4. Fase de estudio

Esta fase se basa en la obtención de información de todos los elementos del estado de situación. Es necesario conocer los problemas de salud presentes en el paciente, los medicamentos que utiliza para tratarlos y los PRM potenciales que pueden derivarse de su farmacoterapia.

Para ello es necesario acceder a unas fuentes de información que sean actuales y rigurosas, despreciando las que desconozcamos su origen con exactitud. Es imprescindible destacar en el apartado dedicado al estudio de los problemas de salud que afectan al paciente a las Guías de Práctica Clínica, por ser documentos que aportan conocimientos clínicos de gran interés para la práctica asistencial que requiere el SFT, además de información contrastada y ampliamente apoyada por evidencia científica. Tienen especial interés las editadas por las instituciones de referencia en el manejo de las distintas patologías porque en ellas se muestran los últimos avances y los tratamientos de recién aparición que hayan mostrado una eficacia superior a los ya existentes. Los artículos originales o las revisiones sistemáticas publicados en revistas científicas especializadas también son herramientas que pueden resultar útiles en esta fase de estudio.

En referencia al estudio de los medicamentos que está tomando el paciente, es preciso conocer distintos aspectos relevantes como pueden ser los mecanismos de acción de cada uno de ellos, los efectos indeseables que pueden ser consecuencia de su uso, ya sea debido a su mecanismo de acción, o no; sus propiedades farmacocinéticas, sus indicaciones autorizadas, la dosificación o esquema terapéutico con que debiera utilizarse y los objetivos que se persiguen con su uso. Dicha información puede obtenerse del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas⁹⁵ editado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos o de libros especializados de farmacoterapia; pero en este apartado tienen un especial interés las fichas técnicas por ser documentos que proporcionan gran parte de la información necesaria para conocer más detalladamente las propiedades de los medicamentos.

5. Fase de evaluación

El objetivo de esta fase es identificar los RNM que presenta el paciente o que pudiera presentar de forma potencial. En primer lugar el farmacéutico debe asegurarse que los medicamentos que utiliza el paciente los toma porque realmente sufre un problema de salud que así lo requiere; y se debe confirmar que éstos son efectivos para el tratamiento sus problemas de salud y que su uso es seguro. Una vez se hayan analizado estos aspectos, las investigaciones deben dirigirse hacia la búsqueda de problemas de salud que presente el paciente y no que estén tratados farmacológicamente. En resumen se podría concluir que el objetivo de esta fase es conocer si todos los problemas de salud que presenta el paciente están siendo tratados correctamente con su medicación activa y/o si alguno de ellos puede ser consecuencia de su terapéutica.

6. Fase de intervención

Una vez identificados los RNM debe planificarse la manera de resolverlos. Generalmente la forma más usual de abordarlos será mediante intervenciones farmacéuticas que se definen como “cualquier actividad, que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven”. Pero antes de determinar qué tipo de intervención es la más adecuada hay que seguir algunas pautas para conseguir que éstas tengan éxito. En primer lugar debe determinarse el objetivo a alcanzar con el cambio a introducir, es decir, fijar hasta dónde se quiere llegar con el cambio a proponer. Posteriormente, si hay varios a realizar, priorizar el más relevante clínicamente teniendo siempre en cuenta la opinión del paciente y el que mayor preocupación le genere. Por último sólo queda hacer llegar al destinatario final, ya sea el propio paciente u otro profesional sanitario, la intervención farmacéutica elegida.

7. Entrevistas farmacéuticas sucesivas

Una vez presentada la intervención farmacéutica para resolver el RNM se debe conocer si ésta ha sido aceptada o no. En cualquier caso, el farmacéutico debe continuar realizando el SFT, ya sea para evaluar si el efecto de la modificación introducida alcanza de forma continuada los objetivos prefijados en la fase anterior o, en caso de no ser aceptada, para seguir en la labor de resolver el

RNM que afecta al paciente. Toda la información recogida a lo largo del proceso debe registrarse en la historia farmacoterapéutica y ésta debe estar actualizada para conocer nuevos problemas de salud del paciente o nuevos tratamientos farmacológicos iniciados que nos generaran nuevos estados de situación que deberán ser evaluados. Sería recomendable recoger la información obtenida las entrevistas sucesivas y las referentes a las intervenciones farmacéuticas realizadas en documentos específicos que faciliten el acceso a la historia farmacoterapéutica.

2.9. ¿QUÉ PRETENDE EL ESTUDIO?

Este proyecto quiere confirmar en primer lugar, como ya han hecho otros estudios a nivel internacional^{96.97.98.99} , nacional¹⁰⁰ y también a nivel de comunidad autónoma¹⁰¹, que la intervención farmacéutica es efectiva para la mejora del estado de salud de la población. También quiere remarcar la vertiente sanitaria del farmacéutico comunitario, que integrado en el equipo multidisciplinar de atención primaria, es de caudal importancia en la prevención, detección y resolución de PRM, ofreciendo de esta forma un enfoque más global en la atención sanitaria de la comunidad. Y para conseguirlo aprovechar el Método Dáder de SFT que ya ha demostrado ampliamente su utilidad en la optimización de la terapéutica y en la resolución de PRM en pacientes polimedicados¹⁰², hipertensos¹⁰³, diabéticos tipo 2^{104.105.106} y en pacientes con síndrome metabólico^{107.108}.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar el efecto del SFT en la optimización de la farmacoterapia de pacientes hipertensos no controlados para la adecuación de los valores de PA a su situación clínica.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el % de pacientes que al final del estudio han alcanzado una PA adecuada a su situación clínica.

- Determinar el valor promedio de disminución en las cifras de PA sistólica y diastólica en el grupo de pacientes.

- Determinar el número medio de intervenciones farmacéuticas, tras la fase de evaluación del Método Dáder de SFT junto con el médico, necesarias para alcanzar la adecuación de los registros de PA a las características de los pacientes.

- Cuantificar el número medio de fármacos antihipertensivos necesarios para alcanzar la TA objetivo.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio cuasi-experimental, monocéntrico, antes-después, sin grupo control en la única oficina de farmacia de Juneda (Lleida), durante un período de 2 años, comprendido entre julio de 2005 y junio de 2007.

La población sujeta al estudio procedía de una población rural de la provincia de Lleida, de aproximadamente unos 3.000 habitantes y situada a unos 20 kilómetros de la capital; con el diagnóstico de HTA y que estuvieran en SFT en la oficina de farmacia donde se realizó el estudio.

Los criterios de inclusión para formar parte del estudio eran; ser pacientes mayores de edad, diagnosticados hipertensos, que se encontraran en SFT en la oficina de farmacia donde se desarrolló el estudio y que presentasen unos valores de PA no adecuados a su situación clínica estuvieran tomando, o no, medicación antihipertensiva.

Los criterios de exclusión del estudio fueron; pacientes hipertensos en SFT controlados, pacientes que presentasen una cifras de PA superiores a 180/110 mmHg y mujeres embarazadas.

4.2. METODOLOGÍA

1. A los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión se les pidió autorización para participar en el estudio.

2. A los pacientes que aceptaron participar se les invitó al despacho del farmacéutico y se les realizó una entrevista inicial en la que se les preguntó por sus problemas de salud y FRCV. Posteriormente se les tomó la PA con un tensiómetro automático calibrado y se les preguntó por su medicación completa.

Los valores de PA fueron obtenidos con un tensiómetro automático OMRON HEM-907 después de realizar la media de tres determinaciones, precedidas de un tiempo de reposo de 5 minutos y separadas entre si por 2 minutos. En la mayoría de casos en la cita posterior se les pidió llevar en una bolsa todos los medicamentos que estuvieran tomando y se les hizo explicar como los utilizaban. En caso de utilizar medicamentos administrados en formas farmacéuticas complejas se les hizo demostrar su utilización.

3. A los pacientes incluidos en el estudio, el farmacéutico comunitario les realizó SFT utilizando el Método Dáder¹⁰⁹, en el cual se pueden establecer los siguientes pasos clave:

- Elaboración del primer estado de situación del paciente
- Evaluación e identificación de sospechas de RNM.
- Intervención para resolver los RNM.
- Nuevo estado de situación del paciente.

A los pacientes incluidos en el estudio se les citó ordenadamente a la oficina de farmacia para seguir la evolución de la medicación y sus modificaciones, en caso que hubieran habido. Fue muy difícil establecer un período de tiempo igual para todos los pacientes entre la entrevista inicial y las sucesivas visitas, y aprovechando que el farmacéutico comunitario es el profesional sanitario más accesible a éstos¹¹⁰ se dejó a criterio del investigador acordar junto al paciente la frecuencia con la que debería acudir de nuevo a la consulta, en función del RCV y de los resultados obtenidos de la medicación.

4.3. VARIABLES

Variable objetivo 1. Porcentaje de pacientes que alcanzaron una PA adecuada a su situación clínica.

Los niveles de PA no tienen individualmente un significado clínico relevante. Para conocer la adecuación, o no, de unos determinados registros de PA a un

determinado paciente es imprescindible conocer qué otros FRCV presenta, enfermedades asociadas, antecedentes de eventos cardiovasculares, LOD... Es por ese motivo que siguiendo las directrices de la Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007 de la SEH³ el estudio se dirigió hacia la consecución de unos niveles de PA inferiores a 140/90 mmHg en pacientes sin ningún FRCV añadido. En cambio en pacientes con DM-2, IR, enfermedad cerebrovascular, CI o IC el objetivo a alcanzar fue la consecución de unos valores inferiores a 130/80 mmHg.

Variable objetivo 2. Valor promedio de disminución en las cifras de PAS y PAD.

Diferencia entre el valor promedio inicial y final de la PAS y la PAD de los pacientes. El valor inicial correspondió a la media de los registros en el que el farmacéutico todavía no había realizado ninguna intervención farmacéutica para la consecución de la PA objetivo; mientras que los valores finales correspondieron a la media de los registros de PA en el que el farmacéutico sí había colaborado en la consecución.

Variable objetivo 3. Número medio y tipo de intervenciones farmacéuticas necesarias para alcanzar la PA objetivo.

Las intervenciones farmacéuticas son las comunicaciones del farmacéutico comunitario hacia el médico de familia o especialista para facilitar la consecución de las PA en cada uno de los pacientes. Éstas podían ser comunicaciones escritas, mediante informes farmacoterapéuticos; o verbales, concertando una entrevista o mediante conversaciones telefónicas.

Se pudieron distinguir 6 tipos de intervenciones farmacoterapéuticas:

- Iniciar un tratamiento antihipertensivo *de novo*.
- Cambiar de fármaco.
- Añadir un nuevo fármaco al esquema terapéutico del paciente.
- Aumentar la dosis de un fármaco que el paciente ya estaba tomando sin modificar el esquema terapéutico.

- Cambiar el esquema terapéutico del paciente sin modificar la dosis.
- Aumentar la dosis de un fármaco que el paciente ya estaba tomando, modificando también el esquema terapéutico.

Variable objetivo 4. Cuantificación del número medio de fármacos antihipertensivos necesarios para alcanzar la TA objetivo.

En la mayoría de los pacientes un solo fármaco no es suficiente para conseguir el objetivo del tratamiento y tal como se demuestra en los estudios ALLHAT¹¹¹ y ASCOT¹¹² habitualmente se necesitan dos o más fármacos; aun así los resultados del estudio CONTROLPRES 2003⁸² muestran que en el 58,4% de los casos, la HTA es tratada únicamente en monoterapia. Es por ese motivo que el estudio quiso conocer el número medio de fármacos que utilizaban los pacientes que acudían a la oficina de farmacia en busca de la consecución de las PA objetivo.

Variables secundarias

- **Edad:** Número de años de vida del paciente.

- **Género:** Variable dicotómica: Hombre o Mujer.

- **Índice de masa corporal (IMC):** Es el parámetro actualmente más utilizado en la determinación de la valoración nutricional de un individuo¹¹³. Se obtiene dividiendo el peso del individuo (Kg) por el cuadrado de su altura (m):

$$IMC = \frac{\text{peso}(Kg)}{\text{altura}^2(m)}$$

- **Tabaquismo:** Se clasificaron a los individuos de la misma forma que lo han hecho en diferentes estudios consultados⁸², y fueron las siguientes categorías:

- No fumador
- 1-10 cigarrillos/día
- 11-20 cigarrillos/día
- 21-30 cigarrillos/día
- 31 cigarrillos/ día o más
- Ex fumador

- **Realización de ejercicio físico:** Siguiendo las recomendaciones del JNC-7³², se consideró que una persona sí realizaba ejercicio físico cuando éste era realizado al menos durante 30 minutos, 3 días por semana.

- **Presencia de diabetes mellitus tipo 2:** Se consideró diabético cualquier paciente que estaba tomando antidiabéticos orales o insulina.

- **Antecedentes cardiovasculares:** Se incluyeron en este apartado a los pacientes que habían sufrido cualquier tipo de patología vascular:

- Cerebral
- Coronaria
- Enfermedad periférica

- **Lesión en órganos diana:** Para considerar que un paciente presentaba afectación en órganos diana se utilizó la HVI confirmada ecocardiográficamente y la presencia de MA. Se ha escogió la HVI por ser el mayor marcador de disfunción cardíaca en los pacientes hipertensos¹¹⁴, además de un poderoso predictor del riesgo de ictus^{115.116}, aumentar de forma significativa el riesgo de presentar FA y ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de CI, muerte súbita o accidente cerebrovascular (AVC)⁴⁵.

La MA se define como la excreción renal de albúmina entre el rango de 30-300 mg/24 h y en la práctica clínica es un índice de enfermedad cardiovascular, especialmente útil, cuando la enfermedad está en un estadio subclínico⁵².

- **Riesgo cardiovascular del paciente:** Consiste en la determinación del RCV del paciente cuando éste fue incluido en el servicio de SFT y cuando terminó el período de estudio. El cálculo del RCV de los pacientes se realizó mediante dos métodos distintos. Por un lado se utilizaron las tablas de valoración del RCV en poblaciones de bajo riesgo desarrolladas a partir del proyecto SCORE¹¹⁷ que estiman el riesgo de sufrir un evento cardiovascular a los diez años. Por otro lado se calculó el Riesgo Coronario Global (RCG) mediante las tablas del REGICOR¹¹⁸, que corresponden a una adaptación de de las tablas de Framingham a las características de la población catalana y que estiman el riesgo de sufrir un evento coronario, angina e IAM (mortal o no) en 10 años.

- **Adherencia:** Consiste en conocer, de forma subjetiva, el cumplimiento de la medicación al inicio del estudio y al final.

4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS en su versión 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Los datos se registraron cómo medias o porcentajes, utilizando la prueba de la t-Student para comprobar la diferencia de medias de los parámetros obtenidos en los pacientes antes y después del estudio.

También se empleó el test de Mc-Nemar, que es un contraste no paramétrico sobre dos proporciones relacionadas y que se utilizó para comprobar los cambios producidos en la adherencia y el cálculo del RCV antes y después del período de estudio.

Se consideró cambios estadísticamente significativos para valores de $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS INICIALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

POBLACIÓN ESTUDIO											
Características epidemiológicas											
Número total pacientes		Edad Media	IMC (kg/m ²)	Ejercicio Físico		Hábito Tabáquico					
23		66,39 (±12,21)	27,66 (±3,25)	SÍ	NO	Fumadores	Ex fumadores	No fumadores			
H	M										
14 (61%)	9 (39%)			10 (43%)	13 (57%)						
						3 (13%)	2 (9%)	18 (74%)			
Características tensionales											
Presión Arterial					Objetivos Presión Arterial						
PAS _i (mmHg)	PAD _i (mmHg)	FC _i (lpm)	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg							
150,87 (±6,62)	81,48 (±11,56)	71,48 (±11,51)	12 (52%)	11 (48%)							
						DM-2	LOD	Prev. 2aria			
						6 (55%)	5 (45%)	5 (45%)			
Características del RCG y RCV											
REGICOR					SCORE						
Bajo	Ligero	Moderado	Bajo	Moderado	Alto						
3 (13%)	14 (61%)	6 (26%)	4 (17%)	8 (35%)	11 (48%)						
Características farmacoterapéuticas											
Adherencia		Pacientes en SFT			Número medio Fármacos iniciales						
16 (70%)		22 (96%)		1 (4%)	Totales	Antihipertensivos					
H	M	HTA	No HTA		3,87 (±3,56)	1,30 (±1,22)					
8 (50%)	8 (50%)	17 (74%)	5 (26%)								
						DM-2	LOD	Prev. 2aria			
						1,17 (±0,75)	2,20 (±1,92)	3,00 (±1,22)			
H: hombre; M: mujer, TASI: tensión arterial sistólica inicial; TADI: tensión arterial diastólica inicial; FCi: frecuencia cardíaca inicial.											

Tabla 3. Características iniciales de los 23 pacientes incluidos en el estudio.

La población que finalmente entró en el estudio fue de 23 pacientes de los cuáles 14 (61%) eran hombres y 9 (39%) mujeres, con una media de edad de 66,39 ($\pm 12,21$) años. Entre los FRCV destacaba por su prevalencia la presencia de sobrepeso u obesidad ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) en 18 (78%) de los 23 pacientes.

Al inicio, los 23 (100%) pacientes que entraron en el estudio eran hipertensos no controlados con una media de PAS de 150,87 ($\pm 6,62$) mmHg, de PAD de 81,48 ($\pm 11,58$) mmHg y de frecuencia cardíaca (FC) de 71,48 ($\pm 11,51$) latidos por minuto. De todos ellos, en 5 (22%) la HTA había provocado repercusión orgánica, 6 (26%) eran diabéticos y 5 (22%) eran pacientes que se encontraban en prevención secundaria. En referencia al cálculo del RCG inicial mediante el sistema REGICOR¹¹⁸ la mayor proporción de pacientes se situaban en la categoría de riesgo ligero (52%), mientras que en el cálculo del RCV mediante el sistema SCORE¹¹⁷ la mayor proporción correspondió a la categoría de riesgo alto (48%).

En referencia al tratamiento antihipertensivo en el momento de la inclusión, 6 (26%) pacientes no recibían ningún fármaco antihipertensivo y entre los pacientes tratados farmacológicamente, 9 (50%) se encontraban en régimen de monoterapia. Excepto 1 (4%) de los pacientes, el resto ya estaban tomando fármacos para tratar otros problemas de salud, con una media de 3,87 ($\pm 3,56$) fármacos por paciente.

La adherencia de los pacientes al tratamiento prescrito al inicio del estudio era de 16 (70%) pacientes que se consideraban cumplidores de la medicación. La tabla 3 resume los datos iniciales de la muestra estudiada.

5.2. RESULTADOS OBTENIDOS

- Reducción PA

Los resultados obtenidos después de los 2 años de duración del estudio fueron una reducción media de PAS de 18,61 ($\pm 7,83$) mmHg, de PAD 9,39 ($\pm 6,82$) mmHg y de FC de 1,22 ($\pm 9,09$) latidos por minuto.

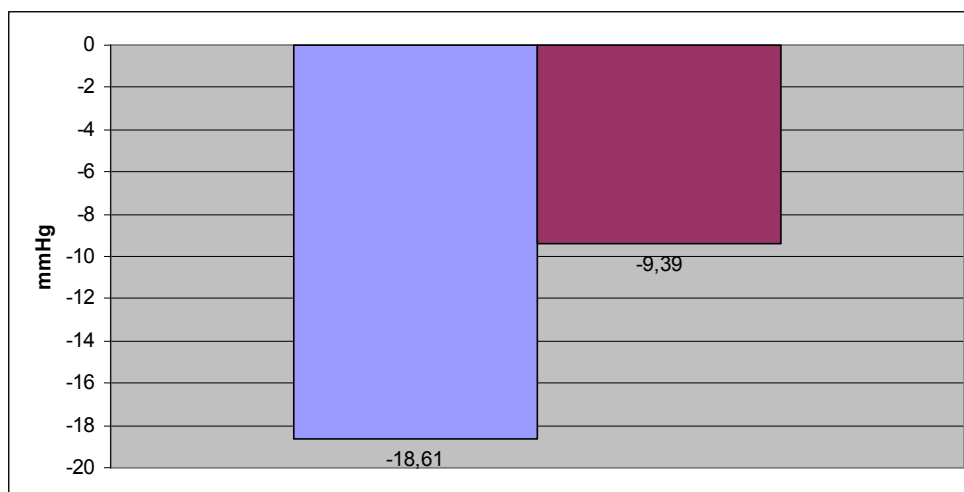


Gráfico 1. Disminución media de los valores de PAS y de PAD al final del estudio.

En consecuencia, los niveles medios de PAS y PAD finales fueron de 132,26 ($\pm 9,51$) mmHg y de 72,09 ($\pm 10,56$) mmHg respectivamente y una FC de 70,26 ($\pm 10,19$) latidos por minuto; existiendo diferencias estadísticamente significativas en la diferencia de medias respecto a los niveles iniciales de PAS y PAD ($p < 0,05$) pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variación de FC. Ver tabla 4.

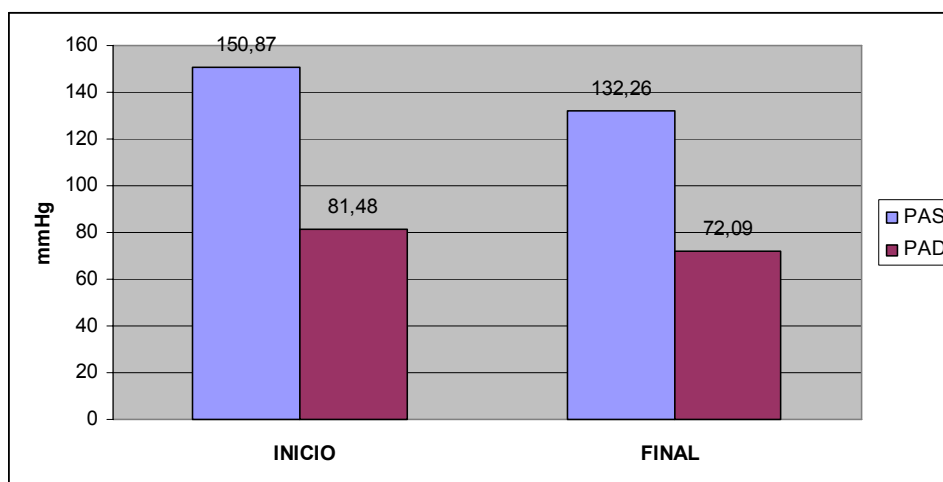


Gráfico 2. Valores medios iniciales y finales de PAS y de PAD antes y después de período de estudio.

	N	Media(±DE) mmHg	Variación(±DE) mmHg	t-Student	Significación bilateral (p)
PAS final	23	132,26 (±9,51)	-18,61 (±7,83)	-11,39	0,00
PAS inicial	23	150,87 (±6,62)			
PAD final	23	72,09 (±10,56)	-9,39 (±6,82)	-6,60	0,00
PAD inicial	23	81,48 (±11,58)			
FC final	23	70,26 (±10,19)	-1,22 (±9,09)	-0,64	0,53
FC inicial	23	71,48 (±11,51)			

Tabla 4. Valores medios iniciales y finales de PAS, PAD y FC, variación de medias, valor del estadístico t-Student y de la significación bilateral p-value. Se considera que existen diferencias estadísticamente significativas para valores de $p < 0,05$.

Con las cifras anteriormente expuestas, al terminar los dos años de duración del estudio se consiguió 16 (70%) individuos controlados, es decir, individuos en los que las cifras de PA se adecuaban a su situación clínica; mientras que en 7 (30%) pacientes la consecución del objetivo todavía no se había alcanzado.

El grado de control de los grupos de riesgo añadido, fue notablemente inferior. En los diabéticos 4 (67%) pacientes alcanzaron las PA objetivo mientras que en los hipertensos con LOD y en los pacientes en prevención secundaria sólo se consiguió el objetivo en 2 (40%) y en 1 (20%) paciente respectivamente.

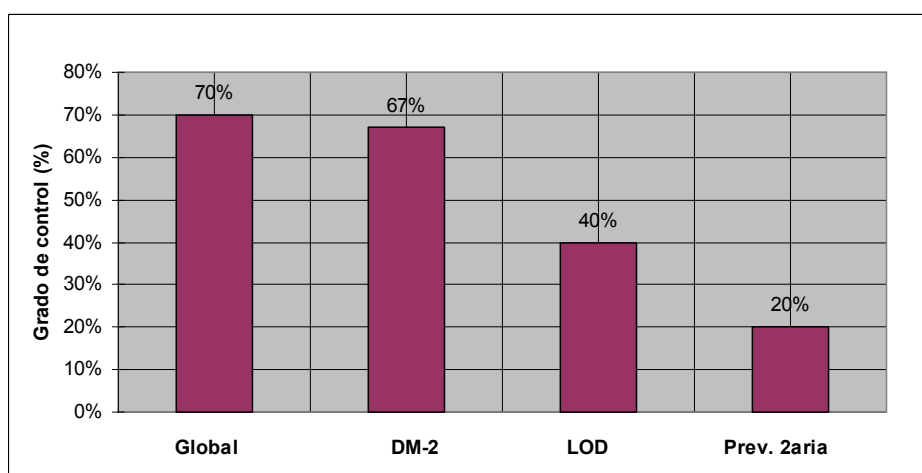


Gráfico 3. Grado de control global y de las subpoblaciones incluidas en el estudio.

El número medio de fármacos por paciente al final del estudio fue de 2,17 ($\pm 1,07$) en la población en general y en diabéticos (2,17($\pm 0,75$)); de 2,8 ($\pm 1,79$) en los hipertensos que presentaban afectación orgánica, y de 3,6 ($\pm 0,89$) en los pacientes con antecedentes cerebro-cardiovasculares.

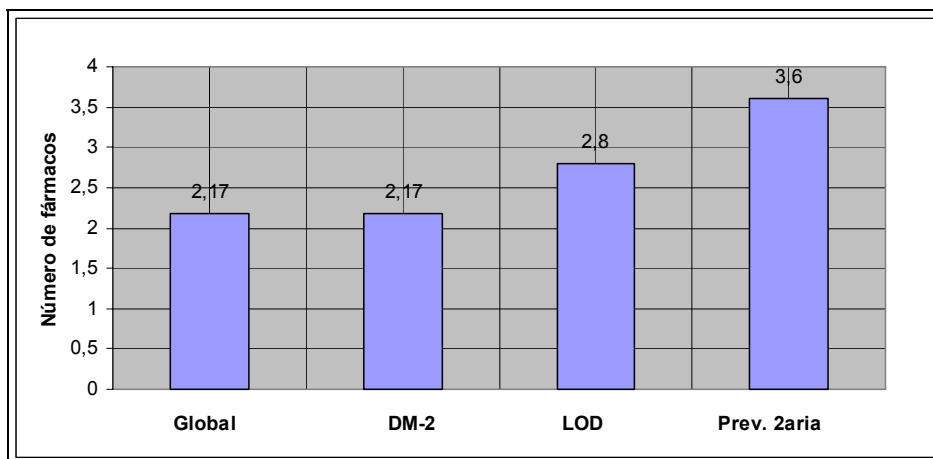


Gráfico 4. Número de fármacos antihipertensivos utilizados al final de estudio.

- Reducción del Riesgo

Una vez finalizado el período de estudio, y de forma similar a la PA, el RCG calculado mediante el sistema REGICOR disminuyó ostensiblemente. Los gráficos 5 y 6 muestran la distribución de los individuos en función de su RCG al inicio y al final del período de estudio, teniendo en cuenta que en las categorías de riesgo alto y muy alto, no quedó clasificado ningún individuo.

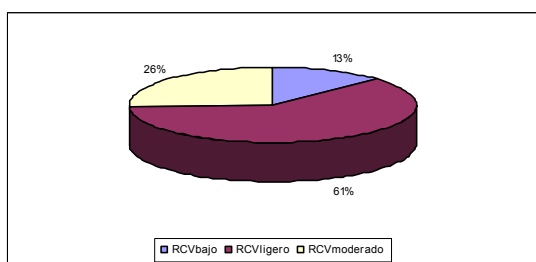


Gráfico 5. Categorización de los pacientes al inicio del estudio según el RCG.

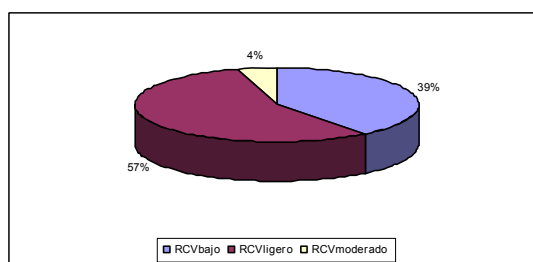


Gráfico 6. Categorización de los pacientes al final del estudio según el RCG.

Hecho similar ocurrió con el RCV calculado mediante el sistema SCORE. En los gráficos 7 y 8 se muestra la distribución de los individuos al inicio y al final del estudio.

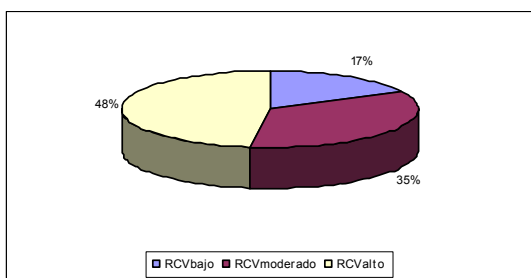


Gráfico 7. Categorización de los pacientes al inicio del estudio según el RCV.

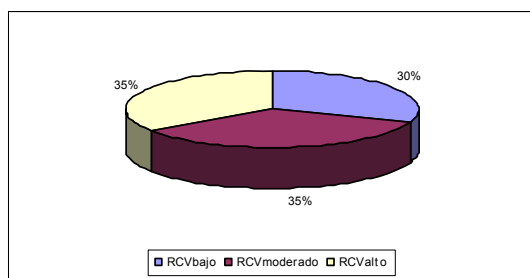


Gráfico 8. Categorización de los pacientes al final del estudio según el RCV.

Una vez sometidos los resultados obtenidos referentes a la reducción del riesgo al análisis estadístico mediante el test de McNemar-Bowker (empleado cuando la variable analizada tiene más de dos categorías) se obtuvo que en esta investigación la reducción del RCG calculado mediante REGICOR tuvo una significación bilateral de 0,004 ($p < 0,05$); de manera que se pudo afirmar que después de los dos años de estudio las proporciones iniciales y finales de pacientes con distinta categoría de riesgo eran diferentes, ver tabla 5 y 6.

		REGICOR inicial			Total
		Bajo	Ligero	Moderado	
REGICOR final	Bajo	3	6	0	9
	Ligero	0	8	5	13
	Moderado	0	0	1	1
Total		3	14	6	23

Tabla 5. Tabla de contingencia en la que se enfrentan el REGICOR final respecto al REGICOR inicial.

	Valor	Gl	Significación bilateral
Prueba de McNemar-Bowker	11,000	2	0,004
N de casos válidos	23		

Tabla 6. Pruebas de chi-cuadrado para el RCG calculado con el REGICOR antes y después del estudio en el que se obtuvo significación estadística $p < 0,05$.

Algo similar sucedió con la reducción del RCV mediante el SCORE, donde se obtuvo un valor de significación bilateral de 0,05 ($p=0,05$) de manera que se situó en el límite al 5% de significación. En cambio al 10% sí se pudo concluir que las proporciones de los pacientes con distintas categorías de riesgo al final del estudio no eran las mismas que las del inicio, ver tabla 7 y 8.

		SCORE inicial			Total
		Bajo	Moderado	Alto	
SCORE final	Bajo	4	3	0	7
	Moderado	0	5	3	8
	Alto	0	0	8	8
Total		4	8	11	23

Tabla 7. Tabla de contingencia en la que se enfrentan el SCORE final respecto al SCORE inicial.

	Valor	Gl	Significación bilateral
Prueba de McNemar-Bowker	6,000	2	0,050
N de casos válidos	23		

Tabla 8. Pruebas de chi-cuadrado para el RCV calculado con el SCORE antes y después del estudio en el que se obtiene significación estadística en el límite al 5% de significación. En cambio al límite del 10% sí se obtuvo significación estadística.

- Adherencia al tratamiento

Al contrario de lo sucedido en los apartados anteriores, en este proyecto no se observó una mayor adherencia de los pacientes en SFT al terminar los dos años de estudio, obteniéndose un porcentaje de cumplidores idéntico en ambas situaciones, 70%.

En las tablas 9 y 10 se presentan los datos sometidos al estadístico de McNemar con una significación bilateral de 1,00 ($p > 0,05$), concluyendo que no hubo cambios estadísticamente significativos en las proporciones de cumplidores antes y después del período de estudio.

		Adherencia inicial		Total
		Sí	No	
Adherencia Final	Sí	13	3	16
	No	3	4	7
Total		16	7	23

Tabla 9. Tabla de contingencia en la que se enfrentan adherencia final respecto adherencia inicial.

	Valor	Significación bilateral
Prueba de McNemar		1,000
N de casos válidos	23	

Tabla 10. Pruebas de chi-cuadrado para la adherencia antes y después del estudio en el que no se obtuvo significación estadística $p > 0,05$.

5.3. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO E INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

Para alcanzar los resultados anteriormente expuestos los pacientes permanecieron en SFT en la oficina de farmacia una media de 17,13 ($\pm 5,59$) meses y los pacientes en los que se logró alcanzar el objetivo, el término medio requerido fue de 6,35 ($\pm 3,93$) meses.

El número de intervenciones farmacéuticas dirigidas hacia la consecución de las PA objetivo durante el estudio fue de 43, con una media de 1,87 ($\pm 1,01$) por paciente; además se realizaron otras 6 intervenciones dirigidas a la corrección de otros FRCV, proporcionando una media global de 2,13 ($\pm 1,10$) intervenciones por paciente. Las intervenciones se llevaron a cabo a través de informes farmacoterapéuticos con los médicos especialistas responsables de los pacientes que participaron en el estudio, o de forma oral con su médico de cabecera mediante los encuentros periódicos que se realizaron.

En el gráfico 9 se muestra el número de intervenciones realizadas hacia la consecución de la PA objetivo, en función de la estrategia terapéutica elegida.

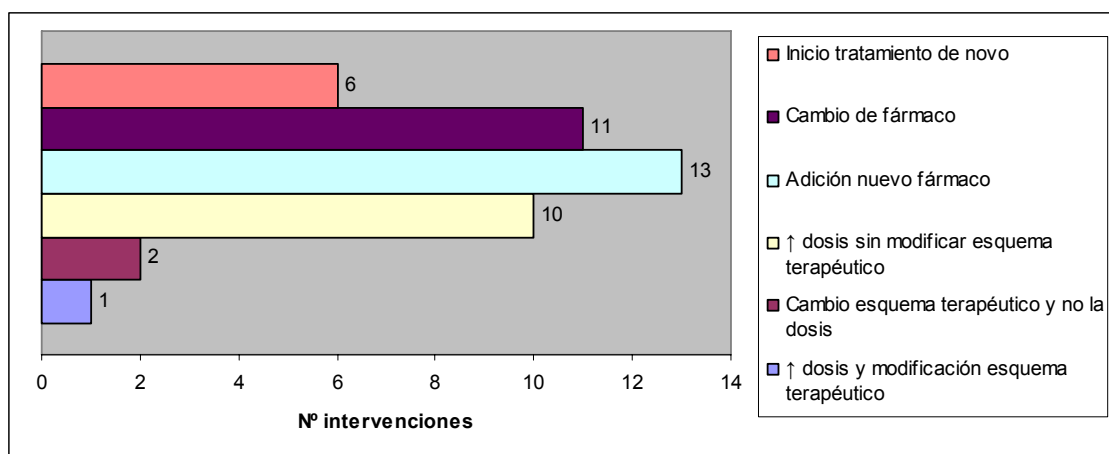


Gráfico 9. Clasificación de las estrategias terapéuticas aplicadas durante el desarrollo del estudio para la optimización de la PA.

6. DISCUSIÓN

La principal limitación de este estudio es el reducido número de pacientes incluidos, lo que origina que los resultados obtenidos no puedan extrapolarse a la población general y deban limitarse estrictamente a la población investigada.

Otra limitación que posee el diseño del estudio es la ausencia de un grupo control con el que poder comparar el efecto del SFT obtenido sobre la población estudiada. Este hecho, aunque es imprescindible a la hora de conocer la significación de una determinada intervención, debería plantearse hasta qué punto sería éticamente aceptable en este proyecto, ya que se estaría privando a un grupo de pacientes el acceso a un servicio que les podría beneficiar.

Antes de empezar la discusión propiamente dicha, es importante destacar la escasez de trabajos similares a éste realizados en oficinas de farmacia y por ese motivo la dificultad de comparar los resultados obtenidos con los de otros realizados en el mismo ámbito. Por consiguiente se compararán con otros estudios realizados tanto en el ámbito de la atención primaria como de la especializada.

La muestra estudiada estuvo una media de 17,13 ($\pm 5,59$) meses en SFT y corresponde a pacientes crónicos que acuden periódicamente a la oficina de farmacia a recoger su medicación. La localización de ésta, en una zona rural de la provincia de Lleida, podría explicar una media de edad elevada 66,39 ($\pm 12,21$) aunque similar a la de otros estudios que aparecen en la literatura^{119,120}.

6.1. REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Los valores medios de PAS y PAD alcanzados en la población estudiada al final de estudio fueron de 132,26 ($\pm 9,51$) y 72,09 ($\pm 10,56$) mmHg, con una reducción media de 18,61 ($\pm 7,83$) y 9,39 ($\pm 6,82$) mmHg. Estos valores son ligeramente inferiores a los hallados en el estudio KORAL-HTA¹¹⁹ de un año de duración y realizado en 1.657 pacientes atendidos en unidades de HTA de toda España,

donde se alcanzó una reducción media de PAS y PAD de 21,5 y 13,2 mmHg. Probablemente la diferencia entre los tamaños de la muestra de ambos estudios haya influido en los resultados obtenidos, pero además existen dos razones que también podrían justificar este hecho. La primera sería que en el estudio KORAL-HTA se partía de una muestra de pacientes con una media de PAS y PAD superior a la de este estudio 157,7 ($\pm 14,2$) y 93,3 ($\pm 9,6$) mmHg respecto a 150,87 ($\pm 6,62$) y 81,48 ($\pm 11,58$) mmHg y la segunda que en el KORAL-HTA al inicio del estudio hubiera un porcentaje superior de pacientes tratados en monoterapia respecto a éste, 79% vs. 50%.

Las reducciones de PA obtenidas en este proyecto son ligeramente superiores a los resultados recientemente publicados del proyecto EMDADER-CV¹²¹, realizado en 40 oficinas de farmacia españolas y que en una muestra de 714 individuos se quiso comparar el efecto del SFT con la Atención habitual que se realiza en las oficinas de farmacia a pacientes con FRCV o enfermedad cardiovascular. Las reducciones de PAS y PAD en el grupo intervención fueron de 11,3 ($\pm 1,3$) y 4,3 ($\pm 1,1$) mmHg respectivamente partiendo de unas PAS y PAD medias iniciales de 143,5 ($\pm 1,3$) y 82,3 ($\pm 0,8$) mmHg. A pesar de las similitudes encontradas en la mayoría de aspectos de ambos proyectos, existen pequeñas diferencias. La diferencia en el tamaño de la muestra, la diferencia entre la edad de los pacientes incluidos en el estudio (en éste hay más ancianos con mayor prevalencia de HSA), la distinta duración de los mismos y el desconocimiento de las estrategias terapéuticas empleadas en la reducción de la PA podrían justificar las divergencias encontradas.

6.2. CONTROL HIPERTENSIÓN ARTERIAL

- Global

En referencia al grado de control, el alcanzado en este estudio es claramente superior (70%) a los obtenidos en otros estudios llevados a cabo en nuestro país en el ámbito de la atención primaria como el CONTROLPRES⁸², PREVENCAT⁸³, PRESCAP⁸⁴ donde el control de la HTA, se situaba entorno al 32-39% de los hipertensos. En cambio, sí son comparables al estudio ya citado anteriormente, el KORAL-HTA, donde el control de los hipertensos alcanzó el 70%. Es importante

destacar que aunque se obtenga un grado de control similar, en el KORAL-HTA había un porcentaje de pacientes diabéticos claramente superior al de la muestra aquí estudiada, 48,4% respecto 26%, con la dificultad añadida que comporta.

Uno de los motivos que podría explicar estas diferencias radica en el número de fármacos antihipertensivos que utilizaba cada paciente para el control de su patología. Mientras que tal y como se ha mencionado anteriormente en este estudio se partía del 50% de pacientes en monoterapia, cifra similar al 58,4% de la edición del 2003 del estudio CONTROLPRES⁸², se finalizaba el estudio con tan sólo un 30% de pacientes con un solo fármaco para el tratamiento de su HTA. Este valor todavía queda lejos del 0% obtenido en el KORAL-HTA; aunque en este estudio la principal intervención para el control de la HTA era la adición de un nuevo fármaco al esquema terapéutico de los pacientes. El número medio de fármacos utilizados por paciente en este estudio fue de 2,17 ($\pm 1,07$) que se asemeja notablemente al KORAL-HTA con 2,13. Tal y como se muestra en la tabla 11 las proporciones de pacientes con distinto número de fármacos recibidos son comparables, a excepción de la proporción de pacientes en monoterapia debido a la metodología empleada en cada estudio.

	DEA JRB	KORAL-HTA
Grado de control HTA inicio	0%	0%
Grado de control HTA final	70%	70%
Media fármacos/paciente	2,17	2,13
Pacientes en monoterapia	30%	0%
Pacientes con 2 fármacos antiHTA	35%	76,6%
Pacientes con 3 fármacos antiHTA	26%	18,6%
Pacientes con más de 3 fármacos antiHTA	9%	4,8%

Tabla 11. Comparación de las proporciones de pacientes que utilizaban distinto número de fármacos al final de los dos estudios.

Los datos de ambos estudios ponen de manifiesto que la mayoría de los pacientes con HTA necesitaron más de un fármaco para reducir la PA, hecho que coincide con las guías internacionales^{2,3,34} que recomiendan la utilización de tratamientos combinados a dosis bajas como medicación inicial, ya que reducen los efectos adversos y dan lugar a un rápido descenso de la PA por efecto sinérgico y a un aumento del cumplimiento terapéutico de los pacientes.

Si comparamos los resultados de este estudio con los del proyecto EMDADER-CV, ya citado anteriormente, se observan diferencias en el grado de control alcanzado al final del estudio. El 52,5% de hipertensos controlados en el EMDADER-CV, a pesar de ser un valor notablemente superior al de la media de los hipertensos tratados en atención primaria, no alcanza el 70% encontrado en el presente estudio. Una de las principales razones que podrían explicar esta diferencia sería la distinta duración de los estudios; mientras el EMDADER-CV tuvo una duración de 8 meses, el presente estudio lo triplicó. Otro motivo de caudal importancia sería la frecuencia con la que el paciente acudía a su farmacéutico comunitario para que le realizase el SFT. Mientras que en el EMDADER-CV se realizaron a lo largo del período de estudio cuatro visitas farmacéuticas, en el presente se realizaron aproximadamente una 1 visita mensual. De manera que la realización de SFT durante períodos prolongados de tiempo y la realización de entrevistas farmacéuticas con mayor asiduidad proporcionan al farmacéutico mayor seguridad a la hora de realizar intervenciones farmacéuticas dirigidas al control de pacientes hipertensos.

- Subpoblaciones de riesgo

Es ampliamente conocido que el control de las poblaciones de mayor riesgo, diabéticos, pacientes con LOD y en prevención secundaria, es inferior al alcanzado en la población general cifrándolo en un porcentaje inferior al 20%¹²². En el presente estudio el porcentaje de diabéticos que lograron el control alcanzó el 67%, que a pesar del bajo número de individuos que formaban parte de la muestra, es superior al estudio QUALIHTA⁸⁶, realizado en unidades de HTA del territorio español, dónde se alcanzó el 15,5% de controles con una proporción de individuos diabéticos parecida. El estudio realizado por Del Cañizo¹²³ et al. en un centro de referencia especializado de nivel secundario de Madrid, de un año de duración y con pacientes que acudían rutinariamente al control de su enfermedad, el número de controles ascendió hasta el 35%.

El control de los pacientes que se encuentran en prevención secundaria presentan un deficiente control de su patología tal y como se muestra en un estudio realizado en un CAP de la ciudad de Lleida en el que se estudiaba el control de los FRCV en pacientes que habían padecido un IAM o un AVC entre los años 1997 y 2005¹²⁴. Este estudio ponía de manifiesto que solamente el 2,6%

de estos pacientes presentaba una PA inferior a 130/80 mmHg tal y como aparece en las Guías de Práctica Clínica. Aunque el grado de control en este estudio es sensiblemente superior, se alcanza el 20%; es un aspecto muy preocupante, al que se debe prestar mucha atención, y un campo en el que la AF tiene una gran labor que desempeñar.

Destacable es el gráfico 10 que relaciona la situación clínica del paciente, con el grado de control obtenido y el número medio de fármacos que recibía cada población al final del estudio. Se observa cómo en las poblaciones de mayor riesgo, a pesar de utilizar un número medio de fármacos antihipertensivos superior se consiguió un grado de control menor. Es difícil encontrar una única razón que lo justifique y probablemente sea una mezcla de varias como podría ser la falta de agresividad terapéutica o la elevada frecuencia de patologías concomitantes que aumentan el número de medicamentos que estos pacientes deben tomar. La principal consecuencia es que se convierten estos pacientes en individuos extremadamente polimedicados hecho que a la vez provoca la disminución del cumplimiento. En nuestro estudio la subpoblación de pacientes que se encontraban en prevención secundaria, además de ser los que más fármacos antihipertensivos tomaban, también eran los que recibían un número total de fármacos superior: 9,00 ($\pm 3,39$).

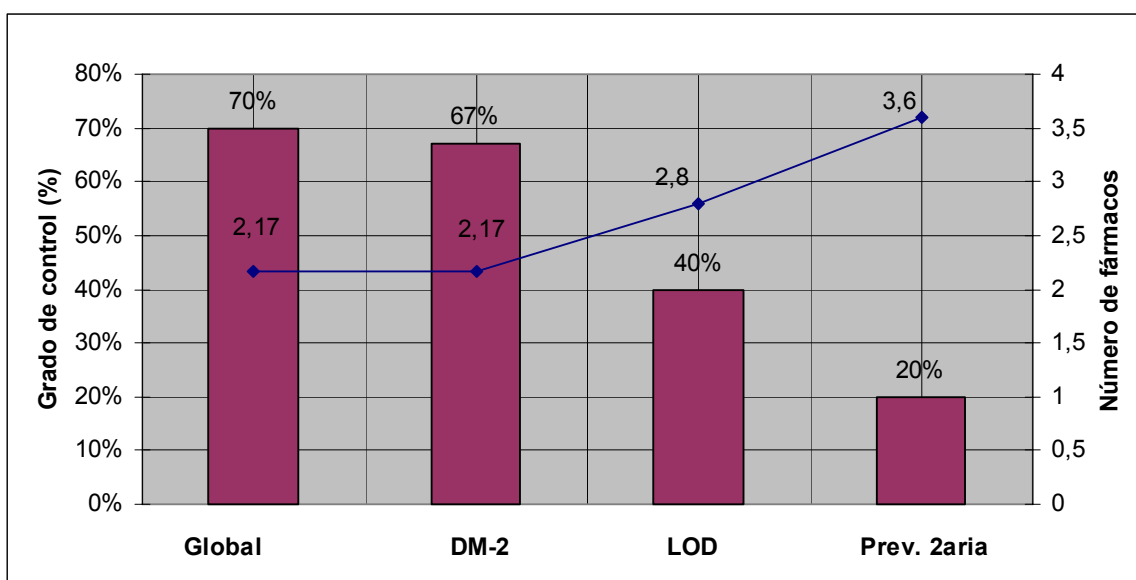


Gráfico 10. Grado de control de la HTA y consumo de fármacos antihipertensivos según la situación clínica del paciente.

6.3. REDUCCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

En primer lugar es necesario explicar que las tablas del REGICOR¹¹⁸ pueden estratificar a los individuos de hasta 74 años de edad y que las del SCORE¹¹⁷ sólo a los menores de 64 años. A pesar de que en este estudio 9 (39%) pacientes tenían una edad superior a 64 años, no se ha excluido a ninguno de ellos teniendo en cuenta a la hora de realizar la estratificación del riesgo que se les ha considerado como pacientes de edad máxima que permiten las tablas. Nuestro estudio tampoco ha excluido a los pacientes que se encontraban en prevención secundaria, a diferencia del estudio realizado por García Mora y Félix Redondo¹²⁵ que comparó el cálculo del riesgo en sujetos con algún FRCV empleando ambos métodos y que sí excluyó tanto a pacientes de edad superior a 64 años como a los que habían sufrido algún evento cardiovascular.

También es necesario exponer que las tablas de cálculo de riesgo, ya por su propia naturaleza intrínseca, proporcionan una distinta clasificación de un mismo grupo de individuos. Existen varias razones que podrían explicar el porqué un paciente puede quedar clasificado en dos categorías distintas en función del método de cálculo utilizado. Una primera razón podría ser que el sistema REGICOR predice el RCG, es decir, la morbimortalidad cardiovascular (eventos coronarios: infarto o angina, mortales o no) a los 10 años, y que el sistema SCORE predice el RCV total, es decir, la probabilidad a 10 años de padecer cualquiera de las formas de enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica). Otra razón que podría explicar la distinta forma de categorizar a los individuos sería la distinta significación que tiene en las dos tablas un mismo nivel de riesgo. Mientras que en el sistema REGICOR se clasifica a los individuos de RCG alto a los que tienen un riesgo $\geq 20\%$, en el sistema SCORE el riesgo correspondiente a la categoría de riesgo alto es $\geq 5\%$. El gráfico 11 ilustra la diferencia anteriormente expuesta.

REGICOR		SCORE
Muy alto	>39%	Alto
Alto	20-39%	
Moderado	15-19%	
	10-14%	
Ligero	5-9%	Moderado
Bajo	3-4%	
	2%	
	≤1%	Bajo

Gráfico 11. Diferencia en la categorización de los pacientes en función el riesgo mediante los sistemas REGICOR y SCORE.

Al analizar los resultados relacionados con la reducción del riesgo al finalizar el período de estudio, es destacable el hecho que individualmente en ningún paciente el riesgo haya aumentado, independientemente del método de cálculo utilizado.

Globalmente la disminución ha sido superior empleando el método del REGICOR respecto al SCORE, obteniéndose una reducción del riesgo estadísticamente significativa en el primer caso ($p=0,004$) y en el límite de significación al 5% para el segundo ($p=0,05$). En este estudio el cálculo del riesgo utilizando el REGICOR clasificó los 23 (100%) pacientes, tanto al inicio como al final del estudio, como pacientes de riesgo bajo (riesgo <20%), mientras que empleando el SCORE los pacientes englobados en la categoría de bajo riesgo (riesgo <5%) al final del estudio fueron 15 (65%) y los de riesgo alto (riesgo $\geq 5\%$) 8 (35%), respecto a los 12 (52%) y 11 (48%) inicialmente encontrados al principio del estudio. Hecho similar sucede en el estudio CICLO-RISK¹²⁶ realizado en un centro de salud de Salamanca y que intentaba conocer las concordancias y discrepancias entre distintos métodos de estimación del RCV en hipertensos. Igual que en dicho estudio el REGICOR clasificó casi la totalidad de los 453 participantes (99%) en la categoría de riesgo bajo mientras que el SCORE catalogó al 17% como pacientes de riesgo elevado. En los resultados del presente estudio aparece una proporción de pacientes de riesgo alto superior al CICLO-RISK, a causa probablemente de dos factores. El primero sería un tamaño de muestra tan reducido (23 frente a 453) y el segundo que en este estudio el 39% de los

pacientes tenían una edad superior a los 64 años, mientras que en el CICLO-RISK todos los pacientes tenían una edad inferior, lo que podría explicar un menor número de casos en las categorías de riesgo más altas. Ver tabla 12.

	REGICOR		SCORE	
	Riesgo bajo	Riesgo alto	Riesgo bajo	Riesgo alto
DEA JRB	23 (100%)	0 (0%)	15 (65%)	8 (35%)
CICLO-RISK	450 (99%)	3 (1%)	376 (83%)	77 (17%)

Tabla 12. Comparativa del número y porcentaje de pacientes estratificados según su estimación del riesgo en el estudio CICLO-RISK y al finalizar el presente estudio.

De forma que las diferencias encontradas en este estudio son comparables a las que ya habían aparecido en otros^{127,128}, y se calcula que el riesgo estimado por REGICOR es entre dos y tres veces inferior al estimado por SCORE. Debido a estas discrepancias se está valorando la posibilidad de cambiar el punto de corte de alto riesgo en REGICOR del 20% al 10% con lo que se obtendrían unos resultados más homogéneos¹²⁶. Independientemente de las discrepancias que puedan surgir entre la utilización de un sistema de estratificación del riesgo u otro, lo realmente destacable es que tanto el RCG como el RCV disminuyeron al disminuir la cifras de PA mediante las intervenciones realizadas por el farmacéutico comunitario que realiza SFT.

6.4. ADHERENCIA

En el ámbito del cumplimiento terapéutico existen varias discrepancias que impiden conocer con certeza el grado de cumplimiento de los hipertensos españoles. Existen varias revisiones publicadas que parecen vislumbrar que el cumplimiento terapéutico ha aumentado en la última década. Lo justifican las revisiones de Puigventós¹²⁹ et al. y de Marquéz¹³⁰ et al. publicados en 1997 y 2002 respectivamente que cifraban el incumplimiento antihipertensivo hasta en el 60%; mientras que la última revisión consultada¹³¹, que analizó 24 estudios de investigación publicados en España entre 1984 y 2005, lo situaba en un 32,53% global, y en un 19,44% en los cinco últimos años del estudio. En el presente

estudio se obtuvo un incumplimiento del 30% que no se vio modificado al final del período.

A pesar de la no mejora en la adherencia, sí es destacable a lo largo de los dos años de duración del estudio la persistencia del cumplimiento; es decir, la utilización continuada de un fármaco o fármacos durante un período específico de tiempo, ya que se piensa que los efectos del incumplimiento son menos relevantes que la falta de la persistencia¹³² en patologías crónicas como la HTA. Una razón que podría explicar el porqué en este estudio no se mejora la adherencia sería la forma de obtención de este dato. Aquí no se realizó ningún test para averiguar el cumplimiento de los pacientes antes y después del período de estudio, como podría ser el test de Morisky-Green; si no que se catalogaba a los pacientes en cumplidores y no cumplidores en función de la información aportada por los propios pacientes con la sobreestimación que puede comportar. Al final del estudio, a parte de la información obtenida de los pacientes, fueron de gran utilidad algunos parámetros que permitieron comprobar si la información dicha por los pacientes era cierta, o no. Por ejemplo, un paciente que afirma haber tomado su medicación antihipertensiva en la que figura β -bloqueante, si su valor de FC está anormalmente elevado, probablemente sea debido a la no toma de éste.

6.5. INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

En este estudio se han realizado intervenciones farmacéuticas en todos los pacientes incluidos en el estudio con un número total de 49, con una media de 2,13 ($\pm 1,10$) por paciente. Este resultado es inferior al estudio, también de dos años de duración, de Vázquez¹⁰² et al. realizado en una oficina de farmacia de Chiclana de la Frontera, dónde se obtuvo una media de 2,5 intervenciones por paciente. Esta diferencia radica principalmente que en nuestro estudio se contabilizan únicamente las intervenciones realizadas para la minimización del RCV de los pacientes: inicio o modificación de tratamientos antihipertensivos, antidiabéticos, hipolipemiantes o antiagregantes plaquetarios; mientras que en el estudio andaluz se incluyeron todas las intervenciones realizadas para la

resolución de todos los RNM que afectaba a los pacientes. Esta cifra también es inferior al realizado por Flores¹⁰³ et al. donde en pacientes hipertensos se alcanzaba la cifra de 2,25 intervenciones/paciente de media pero el desconocimiento de las características de muestra estudiada y las diferencias tanto en el diseño del estudio como en la duración del mismo lo hacen difícilmente comparable al presente estudio.

La intervención farmacoterapéutica más frecuentemente propuesta y llevada a cabo parte del médico ha sido la combinación, es decir la adición de un nuevo fármaco al esquema terapéutico de los pacientes, con un total de 13 (30%), seguida del cambio de fármaco antihipertensivo con 11 (26%) y del aumento de dosis de uno de los fármacos antihipertensivo que el paciente ya estaba tomando sin modificar el número de administraciones con 10 (23%). Estas modificaciones realizadas son comparables a las obtenidas en el estudio Control-Project¹²⁰ llevado a cabo en 356 consultas de atención primaria distribuidas a lo largo del territorio, donde uno de los aspectos a estudiar era las modificaciones de la farmacoterapia en hipertensos no controlados. Se observó que la estrategia terapéutica más utilizada también fue la combinación en un 25% de los casos, seguida del cambio de fármaco con un 21,4% y del aumento de dosis con un 16%.

En segundo término les siguen las intervenciones de iniciar tratamiento antihipertensivo *de novo* en 6 ocasiones (14%), la de no modificar la dosis de fármaco antihipertensivo que el paciente ya estaba tomando pero sí modificando el esquema terapéutico 2 (5%) y finalmente la opción menos utilizada, tanto en nuestro estudio como en el Control-Project, fue aumentar la dosis del fármaco utilizado modificando también el esquema terapéutico en 1 (2%) caso.

Estos datos muestran una buena tendencia a la hora de seguir lo dictado en las Guías de Práctica Clínica que consideran la combinación farmacológica como la mejor opción para el control de los hipertensos. Aun así, esta estrategia está infrutilizada ya que sólo se aplica a una tercera parte de los pacientes mientras que la opción de cambiar de fármaco, la segunda estrategia terapéutica más empleada, carece en muchos casos de utilidad. La práctica indica que si no es

posible alcanzar el control de un paciente en monoterapia, tampoco se conseguirá únicamente cambiando de fármaco.

También es curioso el hecho de que la aplicación de la cronoterapia sea la actitud terapéutica menos utilizada a pesar de que la PA presenta un ritmo circadiano propio y que la mayoría de los fármacos antihipertensivos disponibles no proporcionan a los pacientes un efecto sostenido durante las 24 horas del día¹³³. En este sentido la disponibilidad de aparatos de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en las consultas de atención primaria y la formación de los profesionales de la salud en este campo sería de suma importancia.

6.6. ¿POR QUÉ EXISTE UN GRADO TAN BAJO DE CONTROL DE LA HTA y QUÉ PUEDE HACER EL FARMACÉUTICO PARA REMEDIARLO?

Existen diferentes razones que podrían explicar el bajo grado de control de la HTA en la población española y todos los elementos del sistema sanitario tienen su parte de responsabilidad.

En primer lugar el médico muchas veces se deja llevar por la inercia clínica¹³⁴, es decir, una actitud terapéutica conservadora frente al paciente y una falta de agresividad en el tratamiento a elegir. Lo demuestra el estudio HIMOT¹³⁵ que cifra en 230 días el período medio que tarda el médico en modificar el tratamiento en hipertensos no controlados. También es cierto que el colapso que muchas veces presenta el actual sistema sanitario no les facilita su labor.

Otro punto importante es la ineffectividad de los medicamentos antihipertensivos prescritos a los pacientes. Actualmente han surgido varios estudios que ponen de manifiesto que la gran mayoría de fármacos antihipertensivos disponibles en el arsenal terapéutico no ofrecen al paciente una cobertura total de las 24 horas del día, lo que obligaría a modificar el tradicional esquema terapéutico con el que han sido prescritos hasta la fecha dichos fármacos¹³³.

Por último en referencia a los aspectos referidos a los médicos, es de justicia no olvidar la presión que el sistema de salud ejerce sobre ellos y la política de penalización que aplica en función de los fármacos prescritos. Precisamente los

fármacos más novedosos y que han demostrado mayor eficacia antihipertensiva; son de los más penalizados por tener un precio superior a los empleados hasta el momento.

Si nos referimos a los pacientes, los dos grandes motivos que favorecen un bajo grado de control de la HTA son la falta de cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas y de la medicación. Son muy pocos los pacientes que realizan dietas hiposódicas correctas, que realizan ejercicio físico regularmente para la reducción del exceso de peso, que abandonan el hábito tabáquico o que reducen la ingesta de alcohol. Medidas que tal y como se ha comentado anteriormente son útiles para la reducción de las cifras de PA.

El cumplimiento de la medicación es otro problema que todavía favorece más la inefectividad antihipertensiva y que es un eslabón básico en el que la AF debe de hacer hincapié.

Si nos centramos en el colectivo farmacéutico, la principal aportación al bajo grado de control de los hipertensos de la población es la falta de implicación del farmacéutico comunitario en los problemas de salud que afectan a los pacientes que acuden a las oficinas de farmacia. Si el farmacéutico decidiera iniciar programas de SFT en sus centros de trabajo, tal y como demuestra este estudio en pacientes hipertensos y otros en distintas patologías crónicas^{104,110}, mejoraría sin lugar a duda el control de las patologías que afectan a un importante número de individuos de la población.

La figura del farmacéutico sería un buen nexo de unión entre el médico y el paciente para lograr un grado de control superior al actual. El principal motivo que sustenta este razonamiento es que como han demostrado estudios publicados, los pacientes consideran al farmacéutico comunitario como el más accesible de todo el sistema sanitario¹¹⁰ y por tanto al que se acuden con mayor facilidad. Esta situación permite obtener más información sobre el paciente; su estado de salud, su opinión sobre el tratamiento que tiene prescrito, si realmente cumple con él, qué hábitos cotidianos tiene... en definitiva, un conocimiento más profundo del paciente. Esta información debería ser utilizada con una doble finalidad; por una parte para mejorar tanto la adherencia a la medicación como a las medidas higiénico-dietéticas de los pacientes y por otra, aportando al médico una

información que probablemente desconozca pero que sin lugar a duda le interesaría disponer a la hora de tomar cualquier decisión terapéutica para optimizar la farmacoterapia a las necesidades de los pacientes. Además si se implantasen encuentros periódicos entre médicos y farmacéuticos con pacientes en común habría una percepción superior de la situación clínica del paciente y de la farmacoterapia; con lo que podría resultar una buena estrategia para disminuir la inercia clínica.

7. CONCLUSIONES

- Trabajos como este demuestran que la realización de seguimiento farmacoterapéutico realizado en farmacia comunitaria en pacientes hipertensos, reduce de forma estadísticamente significativa los valores de presión arterial sistólica y diastólica sin provocar cambios significativos en la frecuencia cardíaca.
- Las reducciones tanto de la presión arterial sistólica como diastólica descritas en este estudio permiten alcanzar un grado de control de la hipertensión arterial del 70%, similar al que se consigue en unidades específicas hospitalarias y muy superiores al conseguido en el ámbito de la atención primaria.
- Es necesario hacer especial hincapié en la subpoblaciones de mayor riesgo: diabéticos tipo 2, pacientes con afectación en órganos diana y en prevención secundaria; ya que a pesar de alcanzarse un grado de control superior al descrito en la literatura, las cifras son muy inferiores a las deseables. Este podría ser un ámbito en el que el farmacéutico comunitario tendría una importante labor asistencial que desempeñar.
- En cuanto a la reducción del riesgo se refiere, las intervenciones farmacéuticas realizadas durante el seguimiento farmacoterapéutico han conseguido disminuir el riesgo coronario global de forma estadísticamente significativa y la reducción del riesgo cardiovascular total se sitúa en el límite al 5% de significación en los 23 pacientes incluidos en el estudio.
- En el ámbito de la adherencia, la labor del farmacéutico comunitario que realiza seguimiento farmacoterapéutico ha permitido mantener la persistencia del cumplimiento a lo largo de los dos años de duración del estudio.
- El estudio también coincide con la necesidad de emplear más de un fármaco antihipertensivo para alcanzar un mayor número de pacientes controlados.

- A pesar de que un número notable de intervenciones farmacéuticas van dirigidas a la combinación entre fármacos, esta debería ser una estrategia todavía más recurrida para conseguir un mayor control, dejando en segundo término tanto el cambio de fármaco como el aumento de dosis.
- El trabajo en equipo médico-farmacéutico permite adquirir mayor información de los propios pacientes, permitiendo la toma de cualquier decisión terapéutica con mayor seguridad para ambos.

8. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murria CJ. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*, 2002;360:1347-60. RV.
- ² Guía sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial en España 2002. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). *Hipertensión* 2002; 19(supl 3).
- ³ Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 968.e1-968.e94.
- ⁴ 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
- ⁵ Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens*. 2006;19:243-50. OS.
- ⁶ Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension. Data from the general PAMELA population. *Circulation*. 2001;104:1385-92. OS.
- ⁷ Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Longterm risk of mortality associated with the selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47:846-53. OS.
- ⁸ Law MR. Epidemiologic evidence on SALT and blood pressure. *Am J Hypertens*. 1997;10 Suppl 5:S42-5. RV.
- ⁹ Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook SW, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomised controlled trials. *J Hypertens*. 2006;24:215-33. MA.
- ¹⁰ Appel LJ, Brands MW, Daniela SR, Naranja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47:296-308.
- ¹¹ Daniela SR, Kimball TR, Khoury P, UIT S, Morrison JA. Correlates of the hemodynamic determinants of blood pressure. *Hypertension*. 1996;28:37-41. OS
- ¹² Stamler J. Epidemiologic findings on blood mass and blood pressure in adults. *Ann Epidemiol*. 1991;1:347-62. OS.
- ¹³ Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42:878-84. MA.
- ¹⁴ Geleijnse JM, Giltary EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypertens*. 2002;20:1493-9. MA.
- ¹⁵ Appel LJ, Miller ER 3rd, Seidler AJ, Whelton PK. Does supplementation of diet with "fish oil" reduce blood pressure? A metaanalysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med*. 1993;153:1492-38. MA.
- ¹⁶ MacDonald I, editor. Health Issues related to alcohol consumption. ISLI Europe. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Pub. UK; 1993.
- ¹⁷ Fernández-Solà J. Consumo de alcohol y riesgo cardiovascular. *Hipertensión*. 2005;22(3):117-32.
- ¹⁸ Puddey IB, Beilin LJ, Rakić V. Alcohol, hypertension and the cardiovascular system: a critical appraisal. *Addiction Biol*. 1997;2:159-70. RV.
- ¹⁹ Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 1994;
- ²⁰ Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med*. 1985;313:1511-4. OS.
- ²¹ Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, Satterfield S, Hebert P, O'Connor GT, et al. The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992;326:1406-16.
- ²² Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from health survey for England. *Hypertension*. 2001;37:187-93. OS.
- ²³ Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Press*. 1996;5:71-7. RV.
- ²⁴ Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, Erikssen G, Mundial R, Rodahl K. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med*. 1993;328:533-7. OS.

- ²⁵ Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanism, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46:667-75. OS.
- ²⁶ Lifton RP. Genetic determinants of human hypertension. *Proc Natl Acad Sci* 1995;92:8545-55.
- ²⁷ Pamies E, Vallejo I, Carneado J. Factores genéticos en la hipertensión arterial. *Hipertensión* 2003;20(4): 163-70.
- ²⁸ Gómez C, Fernández G, Rodrigo E, Arias M. Hipertensión arterial (1). *Medicine*. 2007;09:5255-65.
- ²⁹ Gu C, Borecki I, Gagnon J, Bouchard C, Leon AS, Skinner JS, et al. Familial resemblances for resting blood pressure with particular reference to racial differences: preliminary analysis from the HERITAGE family study. *Hum Biol* 1998;70:77-90.
- ³⁰ Poulter N, Khaw KT, Hopwood B, Mugambi M, Peart WS, Rose G, et al. The Kenyan Luo migration study: observations on the initiation of a rise in blood pressure. *Am J Hypertens*. 1990;300:967-72.
- ³¹ Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age related changes in blood: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96:308-15.
- ³² Chobain AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee: on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
- ³³ González-Juanatey JR, Mazón P, Soria F, Barrios V, Rodríguez-Padial L, Bertomeu V. Actualización (2003) de las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:487-97.
- ³⁴ Marín R, Armario P, Banegas JR, Campo C, de la Sierra A, Gorostidi M, et al. Guía Española de la hipertensión arterial 2005. *Hipertensión*. 2005;22 Supl 2:S1-83.
- ³⁵ MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335:765-74.
- ³⁶ Turnbull F. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*. 2003;362:1572-35.
- ³⁷ Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, et al. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2005;165:1410-9.
- ³⁸ Julius S. Five decades of antihypertensive treatment: the unresolved issues. *J Hypertens*. 2000;18 Suppl:S3-7.
- ³⁹ Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. *J Hum Hypertens*. 2004;18:139-85
- ⁴⁰ Khan NA, McAlister FA, Campbell NR, Feldman RD, Rabkin S, Mahon J, et al. The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part II-Therapy. *Can J Cardiol*. 2004;20:41-54.
- ⁴¹ Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión*. 2005;22:353-62.
- ⁴² López B, González A, Varo N, Laviades C, Querejeta R, Díez J. Biochemical assessment of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2001;38:1222-6.
- ⁴³ Gradman AH, Alfayoumi F. From left ventricular hypertrophy to congestive heart failure: management of hypertensive heart disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006;48:326-41.
- ⁴⁴ De Simone G, Palmeri V, Koren M, Mensah G, Roman MJ, Devereux RB. Prognostic implications of the compensatory nature of left ventricular mass in arterial hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:119-25.
- ⁴⁵ Lozano JV, Redón J, Cea-Calvo L, Fernández-Pérez C, Navarro J, Bonet A, et al. Hipertrofia ventricular izquierda en la población hipertensa española. Estudio ERIC-HTA. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:136-42.
- ⁴⁶ González JR, Cea L, Bertomeu V, Aznar J. Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda y perfil de riesgo cardiovascular en hipertensos. Estudio VIIDA. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:148-56.
- ⁴⁷ Sierra C. Complicaciones cerebrales en la hipertensión arterial. *Hipertensión* 2003;20:212-25.

-
- ⁴⁸ De Groot JC, De Leeuw FE, Oudkerk M, van Gijn J, Hofman A, Jolles J, et al. Periventricular cerebral white matter lesions predict rate of cognitive decline. *Ann Neurol* 2002; 52:335-41.
- ⁴⁹ Martínez-Vila E, Irmia P. Hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular. En: Díez J, Coca A, editores. *Enfermedad vascular e hipertensión arterial*. Madrid: Harcourt Brace; 1997. p. 231-44.
- ⁵⁰ Asenjo B, Moral E. Diagnóstico radiológico de las lesiones cerebrales en pacientes con hipertensión arterial. *Hipertensión*. 2007;24:54-60.
- ⁵¹ Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006;354:2473-83.
- ⁵² Gómez I. La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2007; Supl. A. 7: 31-43.
- ⁵³ Redon J, Williams B. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold. *J Hypertens*. 2002;20:353-5.RV.
- ⁵⁴ Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension microalbuminuria risk of ischemic heart disease. *Hypertension*. 2000;35:898-903. OS.
- ⁵⁵ De Leeuw PW, Ruilope LM, Palmer CR, Brown MJ, Castaigne A, Mancina G, et al. Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk: results from the INSIGHT trial. *Arch Intern Med*. 2004;164:2459-64. RT.
- ⁵⁶ Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non-diabetic individuals. *JAMA*. 2001;286:421-6. OS.
- ⁵⁷ Tuttle KR. Cardiovascular implications of albuminuria. *J Clin Hypertens*. 2004;6 11 Suppl 3:13-7.
- ⁵⁸ Arnlov J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005;112:969-75. OS
- ⁵⁹ Sierra C. Afectación vascular precoz en el paciente hipertenso. *Hipertensión*. 2004;21:167-9
- ⁶⁰ Lahoz C, Mostaza JM. La arteriosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:184-95.
- ⁶¹ De la Sierra A, Coca A. Relaciones entre la hipertensión arterial y la arteriosclerosis. En: Díez J, Coca A, editores. *Enfermedad vascular e hipertensión arterial*. Madrid: Harcourt Brace, 1997; p. 109-25.
- ⁶² Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharret AR, Shahar E, Nieto FJ, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 2000;151:478-87.
- ⁶³ Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-7.
- ⁶⁴ Moreno I. El índice tobillo brazo. *FMC*. 2005;12:463-4.
- ⁶⁵ Feringa HH, Bax JJ, Van Waning VH, Boersma E, Elhendy A, Schouten O, et al. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. *Arch Intern Med*. 2006;166:529-35. OS
- ⁶⁶ Ferran M, Romero B, Fontenla JR, Aranda A, Burés A, Pita D. Alteraciones microvasculares oftalmoscópicas de la hipertensión arterial. *Jano*. 2004;67:55-72.
- ⁶⁷ Cuspidi C, Macca G, Salerno M, Michev L, Fusi V, Severgnini B, et al. Evaluation of target organ damage in arterial hypertension: which role for qualitative funduscopic examination? *Ital Heart J*. 2001;2:702-6. OS.
- ⁶⁸ Wong TY, Klein R, Sharret AR, Couper DJ, Klein BE, Liao DP, et al. ARIC Investigators. Atherosclerosis Risk in Communities Study. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet*. 2001;358:1134-40. OS.
- ⁶⁹ Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
- ⁷⁰ Martiniuk AL, Lee CM, Lawes CM, Ueshima H, Suh I, Lam TH et al, for the Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration. Hypertension: its prevalence and population attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the Asia-Pacific region. *J Hypertens*. 2007;25:73-9. OS.
- ⁷¹ Wolf-Mayer K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA*. 2003;289:2363-9.

-
- ⁷² Sánchez A, Sánchez M, Cruz I. Hipertensión arterial. Relevancia epidemiológica. Tratamiento farmacológico. Indicações. Criterios de respuesta. Asociaciones. Efectos secundarios. Interacciones. Situaciones de especial relevancia. *Medicine*. 2005;9:3050-61.
- ⁷³ Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. El problema de la hipertensión arterial en España. *Rev Clin Esp*. 2002;202:12-5.
- ⁷⁴ Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Cruz JJ, Guayar P, Ret J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension*. 1998;32:998-1002
- ⁷⁵ Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Gracini A, Luque M, Cruz JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens*. 2002;20:2157-64.
- ⁷⁶ Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Cruz JJ, de Andrés B, Rey J. Mortalidad relacionada con la presión arterial y la hipertensión en España. *Med Clin*. 1999;112:489-94..
- ⁷⁷ Sans S, Paluzie G, Balañá L, Puig T, Balaguer-Vintró I. Tendencias de la prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial entre 1986-1996: estudio MONICA-Cataluña. *Med Clin* 2001;117:246-253.
- ⁷⁸ Vara-González L, Muñoz P, Sanz S. Prevalencia, detección, tratamiento y control de la hipertensión arterial en Cantabria en 2002. *Rev Esp Salud Pública* 2007;81:211-219.
- ⁷⁹ Coca A. Control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio CONTROLPRES 95. *Hipertensión*. 1995;12:182-8.
- ⁸⁰ Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio CONTROLPRES 98. *Hipertensión*. 1998;15:298-307.
- ⁸¹ Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio CONTROLPRES 2001. *Hipertensión*. 2002;19:390-9.
- ⁸² Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio CONTROLPRES 2003. *Hipertensión*. 2005;22:5-14.
- ⁸³ Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en Atención Primaria. *Med Clin*. 2005;124:406-10.
- ⁸⁴ Lliesterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Lou S, División JA, Santos JA et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122:165-71.
- ⁸⁵ García-Vallejo O, Lozano JV, Vegazo O, Jiménez FJ, Rodríguez G, Alonso FJ, et al. Situación de la presión arterial en los pacientes diabéticos atendidos en Atención Primaria. Estudio DIAPA. *Hipertensión* 2002;9(Suppl2):17-8.
- ⁸⁶ Felip A, Poch E, Davins J, Coca A.. Perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes atendidos en las Unidades de Hipertensión españolas. Resultados del estudio QUALITHA. *Hipertensión*. 2007;24:4-10.
- ⁸⁷ Benítez M, Pérez S, Dalfó A, Piqueras MM, Losada G, Vila MA. Estudio DISEHTAC II: diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Comparación con los datos de 1996. *Atenc Primaria* 2005;35:7-13.
- ⁸⁸ Grupo de Consenso. Documento de Consenso en Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Ars Pharm* 2001;42:223-243.
- ⁸⁹ Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm* 2002;43:175-184.
- ⁹⁰ Comité de Consenso: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (PRM). *Ars Pharm* 2007;48:5-17.
- ⁹¹ FORO. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacéuticos* 2006;315:28-29.
- ⁹² Grupo de Investigación en atención farmacéutica de la Universidad de Granada. Método Dáder para el seguimiento farmacoterapéutico. *Ars Pharm* 2005; 46(4):309-335.
- ⁹³ Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Granada: GIAF-UGR; 2003.
- ⁹⁴ Sabater D, Silva MM, Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico, tercera edición. Granada: GIAF-UGR; 2007. Disponible en: <http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>, consultado en 30-11-07.
- ⁹⁵ Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Catálogo de Medicamentos 2007, Madrid, 2007.

- ⁹⁶ Chabot I, Moisan J, Gregoire JP, Milot A. Pharmacist intervention program for control of hypertension. *Ann Pharmacother* 2003; 37:1186-1193.
- ⁹⁷ Borenstein JE, Graber G, Saltiel E, et al. Physician-Pharmacist Comanagement of hypertension: A Randomized, Comparativ Trial. *Pharmacotherapy* 2003; 23:209-216.
- ⁹⁸ Vivian EM. Improving Blood Pressure Control in a Pharmacist-Managed Hypertension Clinic. *Pharmacotherapy* 2002; 22:1533-1540.
- ⁹⁹ Mehos BM, Sassen JJ, MacLaughlin EJ. Effect of Pharmacist Intervention and Initiation od Home Blood Pressure Monitoring in Patients with Uncontrolled Hypertension. *Pharmacotherapy* 2000; 20:1384-1389.
- ¹⁰⁰ Martínez Pérez SR, Sánchez Alonso FJ, Baena MI. Efectos de la intervención farmacéutica en pacientes con presión arterial elevada sin tratamiento farmacológico. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 181-188.
- ¹⁰¹ Pla L, Faixedas MT, Cabarrocas S, Roig AM. Proyecto coordinado para el manejo de la HTA en la comunidad. *Pharm Care* 2004; 6(1): 2-8.
- ¹⁰² Vázquez V, Chacón J, Espejo J, Faus, MJ. Resultados del seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 189-194.
- ¹⁰³ Flores L, Segura C, Quesada MS, Hall V. Seguimiento Farmacoterapéutico con el Método Dáder en un grupo de pacientes con hipertensión arterial. *Seguim Farmacoter* 2005; 3(3): 154-157.
- ¹⁰⁴ Andrade RCG, Pelá IR. Seguimiento farmacéutico y su impacto sobre los resultados glucémicos en pacientes diabéticos tipo 2. *Seguim Farmacoter* 2005; 3(2):112-122.
- ¹⁰⁵ Clifford RM, Batty KT, Davis WA, Timothy ME. Effect of a Pharmaceutical Care Program on Vascular Risk Factors in Type 2 Diabetes. The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2005; 28(4):771-776.
- ¹⁰⁶ McCord AD. Clinical impact of a pharmacist-managed diabetes mellitas drug therapy management service. *Pharmacotherapy*. 2006; 26(2):428-253.
- ¹⁰⁷ Sabater D, González M, Amariles A, Pintor A, Silva-Castro MM, Llamas MD, Faus MJ. Efecto de una intervención farmacéutica en los parámetros clínicos de pacientes con síndrome metabólico: estudio piloto prospectivo “antes-después”. *Pharm Care* 2007; 9(2):73-79.
- ¹⁰⁸ Fernández-Llimós F, Faus MJ. From “drug-related problems” to “negative clinical outcomes”. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(22): 2348-1350.
- ¹⁰⁹ Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Granada: GIAF-UGR; 2003.
- ¹¹⁰ Faus MJ. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica*. 2000. 41:1;137-143.
- ¹¹¹ The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Herat Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002; 288:2981-97.
- ¹¹² Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regim of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366:895-906.
- ¹¹³ Calle EE, Thun MJ, Petrellt JM, Rodríguez C. Health CW. Body-mass Index and mortality in a prospective cohort of US adults. *New Engl J Med*. 1999; 341:1097-105.
- ¹¹⁴ Enfermedad cardiovascular y cardiopatía hipertensiva. Más allá del carazón. González-Juanatey JR, Conthe P. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(3):99-100.
- ¹¹⁵ Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001;104:2039-44.
- ¹¹⁶ Watchtell K, Hornestam B, Letho M, Slotwiner DJ, Gerdtts E, Olsen MH, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:705-11.
- ¹¹⁷ Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24:987-1003.

- ¹¹⁸ Marrugat J, Solanas P, D'agostino R, Sullivan L, Oldovas J, Cordón F et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
- ¹¹⁹ Honorato J, de Álvaro F, Calvo C, Grigorian-Shamagian L, Larrondo I, Sánchez-Zamorano MA, Filozof C, et al. Impacto del tratamiento con irbesartán sobre la reducción del riesgo cardiovascular de pacientes hipertensos en España. *Estudio KORAL-HTA*. *Hipertensión*. 2006;23(7):207-15.
- ¹²⁰ Márquez-Contreras E, Coca A, de la Figuera M, División JA, Llisterri JL, Sobrino J, et al. Perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con hipertensión arterial no controlada. *Estudio Control-Project*. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(3):86-91.
- ¹²¹ Amariles P, Faus MJ, Jiménez-Martín J, Sabater-Hernández D, García-Jiménez E, et al. Efecto del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico en el riesgo cardiovascular de pacientes con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular (EMDADER-CV): Métodos y resultados globales. *Ars Pharmaceutica* 2008; 49: Suple 1.
- ¹²² Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hipertensión*. 2004;43:1338-44.
- ¹²³ Del Cañizo-Gómez FJ, Moreira-Andrés MN. Grado de control de la presión arterial en un grupo de pacientes con diabetes mellitas tipo 2. *Endocrinol Nutr*. 2005;52(9): 493-7.
- ¹²⁴ Pérez B, Sarmiento M, Farran N. Control de los factores de riesgo cardiovascular antes y después de experimentar un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular. *Aten Primaria* 2007;39(9): 509-10.
- ¹²⁵ García Mora R, Félix Redondo FJ. Concordancia de dos métodos para el cálculo del riesgo cardiovascular: Framingham calibrado por REGICOR y SCORE. *Hipertensión* 2005;22(8):306-10.
- ¹²⁶ García L, Gómez MA, González LJ, Rodríguez E, García Á, Parra J. Framingham-Grundy, REGICOR y SCORE en la estimación del riesgo cardiovascular del paciente hipertenso. Concordancias y discrepancias (CICLO-RISK). *Hipertensión*. 2006;23(4):111-7.
- ¹²⁷ Maiques A, Antón F, Taix MF, Albert X, Martí EA, Collado A. Riesgo cardiovascular del SCORE comparado con el de Framingham. Consecuencias del cambio propuesto por las Sociedades Europeas. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:681-5.
- ¹²⁸ Baena JM, Val JL, Salas LH, Sánchez R, Altes E, Deixes B, et al. Comparación de los modelos SCORE y REGICOR para el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos sin enfermedad cardiovascular atendidos en un centro de salud de Barcelona. *Rev Esp Salu Pública*. 2005;79:453-64.
- ¹²⁹ Puigventos Latorre F, Llodrá Ortolá V, Vilanova Boltó M, Delgado Sánchez O, Lázaro Ferreruella M, Corteza-Rey Borrallerás J, et al. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:702-6.
- ¹³⁰ Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Gil Guillén V, De La Figuera M, Martell N. Prevalencia del incumplimiento terapéutico en España, entre los años 1984-2001. *Hipertensión*. 2002;19:12-6.
- ¹³¹ Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Martell Claros N, De La Figuera M, Casado Martínez JJ, Marín de Pablos JL. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la HTA en España entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria*. 2006;38:325-32.
- ¹³² Grupo de cumplimiento de la SEH-SELHA. Cumplimiento terapéutico en la HTA. *Actualizaciones* 2007;4(2):1-3.
- ¹³³ Huetos J. Importancia de la cronoterapia en la hipertensión arterial. *Pharm Care* 2004;6(3):119-26.
- ¹³⁴ Puras A, Massó J, Artiago LM, Sanchos C, Carballo J, División JA. Cumplimiento del tratamiento farmacológico y grado de control de la hipertensión arterial: estudio epidemiológico. ¿Quién cumple menos: el paciente o el médico?. *Med Clin (Barc)*. 2001;116 Supl 2:101-4.
- ¹³⁵ Benavides F, Rodríguez M, Arjol A, Mas M, Rodríguez JJ, Tovar JL. Pacientes hipertensos mal controlados: variables relacionadas con el tiempo hasta modificar el tratamiento. *Estudio HIMOT*. *Hipertensión* 2004;21(9):442-7.