

Análisis poblacional de la necesidad de cambios y tasas de continuidad de los diferentes fármacos antihipertensivos

Francisco Javier Sierra Alonso, Carlos Lagarejos Tricas, Francisco Cirujano Pita, Natalia Villalba Guijorro, M.^a Jesús Muñoz Sanz y Francisco Rodríguez Salvanés^a

Centro de Salud Prosperidad. ^aUnidad de Epidemiología Clínica. Hospital La Princesa. Área II. Madrid.

FUNDAMENTO: El tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial precisa ser modificado frecuentemente por ineficacia o intolerancia. El objetivo del presente trabajo es comparar la incidencia de cambios de los nuevos fármacos antihipertensivos frente a los clásicos bloqueadores beta y diuréticos, además de definir en el tiempo la probabilidad de continuidad de cada grupo.

MATERIAL Y MÉTODO: Se revisaron las historias clínicas de los hipertensos de un centro de salud y se registraron los cambios y sus causas en el período de octubre de 1997 a septiembre de 1999. Se calculó la incidencia de cambio por efecto adverso, ineficacia y global de cada grupo, así como los riesgos relativos de cambio de todos frente a bloqueadores beta, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina-II (ARA-II). Mediante tablas de vida se describe la probabilidad acumulada de continuidad.

RESULTADOS: El 27,6% de los 786 tratamientos evaluados tuvieron que ser cambiados, el 51,4% de ellos por efectos adversos y el 29,8% por ineficacia. La probabilidad de continuidad era del 88% a los 3 meses, del 81% a los 6 meses, del 71% al año y del 54% a los 2 años. Los cambios por intolerancia ocurrieron en el 51% en los primeros 3 meses, y el riesgo persistió después en el tiempo. La incidencia de cambios globales por 1.000 meses de prescripción fue la siguiente: ARA-II, 17,1; bloqueadores beta, 18,4; combinación IECA-diurético, 22,7; IECA, 23,7; diuréticos, 35,4; antagonistas del calcio, 37,4, y bloqueadores alfa, 42,2. El análisis de cambios por efectos adversos dio resultados muy similares. Los antagonistas del calcio tuvieron, respecto al resto, un riesgo significativamente superior de cambio por este motivo. Las tasas de continuidad fueron superiores para bloqueadores beta y ARA-II, seguidos de IECA y la combinación IECA-diurético.

CONCLUSIÓN: Los fármacos antihipertensivos se cambian con más frecuencia de lo deseable y tienen unas bajas tasas de continuidad. Las diferencias observadas en la incidencia de cambios y tasas de continuidad entre los diferentes grupos farmacológicos no justifican, en sí mismas, la necesidad de modificar la recomendación general de utilizar los bloqueadores beta y diuréticos como primera elección en el tratamiento inicial de la hipertensión arterial.

Palabras clave: Fármacos antihipertensivos. Cambio de tratamiento. Práctica clínica.

A population-based study of need for changes and continuing rates of antihypertensive drugs

BACKGROUND: Antihypertensive drugs are frequently changed because of inefficacy and adverse effects. The aim of this study was to compare the incidence of changes of the new classes of drugs from the classical β -blockers and diuretics. We also have calculated the probability of continuing with each class of drug.

MATERIAL AND METHOD: Clinical reports of hypertensive patients of a general practice centre were examined. All changes of treatment and their causes were registered between October 1997 and September 1999. The incidences for global changes and also for intolerance and inefficacy changes were calculated for each drug. Relative risks for β -blockers, diuretics, ACE inhibitors of anhydride carbonic enzyme and angiotensin II-receptor-antagonists were analyzed. The cumulated probability for continuing therapy was also studied.

RESULTS: 27.6% out of 786 courses of treatment were changed, 51.4% due to intolerance and 29.8% due to inefficacy. The probability for continuing was 88% after 3 months, 81% after 6 months, 71% after one year and 54% after 2 years. The probability for discontinuing because of intolerance was higher in the first 3 months (51%), but afterwards it remained stable along the time.

CONCLUSIONS: Antihypertensive drugs are discontinued more frequently than what it would be desirable and their continuing rates are low. Differences observed among each class of drugs are not argument enough for changing the general recommendation of using β -blockers and diuretics as first choice drugs for initial treatment of hypertension.

Key words: Antihypertensive agents. Clinical practice. Discontinuing of therapy.

Med Clin (Barc) 2001; 116: 209-213

Correspondencia: Dr. F.J. Sierra Alonso.
Centro de Salud Castelló.
Castelló, 63. 28001 Madrid.

Recibido el 23-8-2000; aceptado para su publicación el 9-1-2001

En España se pueden atribuir a la hipertensión arterial alrededor del 19% de las muertes por cardiopatía isquémica y el 52% de las producidas por enfermedad cerebrovascular^{1,2}. Los costes directos de la hipertensión arterial para el sistema sanitario español suponen entre el 2,6 y el 3,9% del gasto global². Por todo esto, la detección y tratamiento de los individuos hipertensos ha sido una de las intervenciones fundamentales propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2000, fijando como objetivo reducir en un 15% la morbilidad por enfermedades cardiovasculares³. Si bien se ha observado cierta mejora en el control de la hipertensión arterial en España en los últimos años⁴, el estudio nacional con individuos de edades medias demostró que sólo el 44,5% de los hipertensos conocían que lo eran, se trataban el 72%, pero sólo se controlaban con cifras menores de 140/90 mmHg el 15,5%⁵.

Los factores que contribuyen a estas bajas proporciones de pacientes bien controlados son, principalmente, una actitud poco intervencionista por parte del personal sanitario a la hora de intensificar el tratamiento cuando se observan cifras tensionales altas⁶ y un bajo grado de adherencia al tratamiento, con tasas de cumplimiento del 55,5% cuando se considera el cumplimiento autodeclarado por el paciente y del 46,4% si se tiene en cuenta el recuento de comprimidos⁷.

Además, varios trabajos han encontrado que las tasas de continuidad tras prescribir un nuevo tratamiento antihipertensivo eran bajas: del 40 al 50% a los 6 meses⁸ y del 14% al año⁹. Un estudio reciente¹⁰ demostró que las causas más frecuentes que motivaban el cambio o suspensión de la prescripción eran ineficacia (48,4%), reacción adversa (30,1%) e insatisfacción con el tratamiento por parte del paciente (20,0%). En general, el grupo de «efectos adversos» representaba la mitad de las razones de cambio. Del mismo modo, diversos estudios sobre pacientes no cumplidores ponen de manifiesto que entre el 7 y el 25% de ellos atribuyen a la medicación molestias que les llevan a incumplir con la prescripción¹¹.

En los últimos años han salido al mercado diversos grupos farmacológicos que pretenden mejorar la adherencia y eficacia antihipertensiva a través de minimizar las molestias al paciente con una administración más cómoda, en dosis única diaria, de presentaciones con combinación de fármacos a dosis bajas (mayor eficacia con menores efectos adversos)¹² y con unos perfiles de seguridad y de calidad de vida mejores.

Con esta perspectiva, y ante la escasez de estudios de base poblacional, pretendemos evaluar en la práctica asistencial el comportamiento de estos nuevos grupos antihipertensivos (antagonistas de los receptores de la angiotensina-II [ARA-II], inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA], bloqueadores alfa, antagonistas del calcio y la combinación IECA-diurético), frente a los clásicos diuréticos y bloqueadores beta, a través del análisis de la necesidad de ser cambiados por efecto adverso o ineficacia, y de la probabilidad que tienen de supervivencia en el tiempo tras ser prescritos por primera vez.

Material y método

Estudio de cohorte histórico realizado en un centro de salud en atención primaria. Se analizaron las historias clínicas de todos los pacientes registrados como hipertensos en los libros de morbilidad (que recogen todos los hipertensos controlados en cada consulta). De 9 consultas médicas de nuestro centro se excluyeron dos por presentar deficiencias en la calidad de los registros. Se revisaron todos los nuevos tratamientos iniciados durante un período de 2 años, entre octubre de 1997 y septiembre de 1999, registrándose todos los cambios o suspensiones ocurridos. La unidad de análisis fue

cada presentación farmacológica comercial concreta, de forma independiente, sin distinguir entre pacientes con monoterapia y terapia combinada. Se definió como cambio de tratamiento la suspensión de un fármaco reflejado en la historia clínica. Las variaciones en la dosificación no se contemplan. La adición de un nuevo fármaco al tratamiento previo no se considera cambio; el fármaco añadido se registra como un nuevo episodio de tratamiento, y el registro del tratamiento previo permanece inalterado. Las razones de cambio por efecto adverso o ineficacia las decidía el médico redactor de la historia clínica ante cada situación concreta, sin obedecer a criterios preestablecidos. Se registró para nuestro estudio el momento de la suspensión de un tratamiento, no el de la aparición del efecto adverso.

Se analizó la densidad de incidencia de cambios de tratamiento totales, por ineficacia y por efecto adverso, por cada 1.000 meses de prescripción para cada grupo farmacológico antihipertensivo.

Para el análisis estadístico, el cálculo del denominador de las densidades de incidencia se realizó considerando el período de tiempo que cada paciente estuvo expuesto al tratamiento. Los cálculos de las densidades de incidencia y de los intervalos de confianza se obtuvieron mediante la aproximación normal con la ayuda del programa CIA versión 1.2 (CIA v1.2 Gardner M, Altman D, BMJ Publishing Group, 1989). El cálculo de los riesgos relativos de cambio de tratamiento y de cambio por efecto adverso se realizó utilizando como referencia los fármacos propuestos de primera elección por el JNC-VI (bloqueadores beta y diuréticos), los más utilizados por nosotros (IECA) y los de más reciente introducción en el mercado (ARA-II). El análisis de los riesgos relativos, sus intervalos de confianza y los correspondientes tests de hipótesis se realizaron con la ayuda del paquete estadístico EPI-INFO versión 6.04.

Mediante tablas de vida se calculó la probabilidad acumulada actuarial de cambio de tratamiento por período de tiempo (mes). El cálculo del tiempo de exposición se realizó usando el método descrito por Klermbrum et al¹³ que pondera los segmentos incompletos en el semiperíodo de la unidad de análisis.

Se evaluaron los grupos farmacológicos descritos en la tabla 1, desestimándose para el análisis, debido al bajo número de prescripciones, las combinaciones de bloqueadores beta-diuréticos (n = 5), IECA-antagonistas del calcio (n = 5), ARA-II-diurético (n = 3), bloqueadores beta-antagonistas del calcio (n = 1) y antiadrenérgicos de acción central (n = 2).

Resultados

Se prescribieron 786 diferentes grupos terapéuticos, con una edad media de 67,4 (12) años. El 40,6% son varones, con una edad media de 64,5 (11,1) años y el 59,4% son mujeres, con una edad media de 69,4 (12,3) años. El número de cursos terapéuticos de cada grupo farmacológico, su distribución por edad, sexo, número absoluto de cambios y número de meses acumulados de exposición se presentan en la tabla 1.

De los 786 tratamientos se tuvieron que cambiar el 27,6% durante los 2 años de estudio (tabla 2). Las causas fueron: efectos adversos, el 51,4%; ineficacia, el 29,8%; mejoría de los valores de presión arterial, el 5,5%; aparición de episodios cardiovasculares, 5,0%; razones desconocidas, el 4,2%, e iniciativa del paciente, el 4,1%.

La probabilidad de continuidad de los 786 nuevos tratamientos en los 2 años de estudio evidenció que, pasados 3 meses, más del 10% de los tratamientos habrían sido suspendidos (un 88% de supervivencia), a los 6 meses la continuidad sería del 81%; al año, menos de tres cuartas partes de los tratamientos seguirían siendo prescritos (71%), y a los 2 años sólo la mitad de ellos (54%) (fig. 1).

De estos tratamientos 113 tuvieron que ser suspendidos por la aparición de efectos adversos. Globalmente la mitad de los cambios ocurrieron en los primeros 3 meses (51%); en el caso de los diuréticos en el primer mes ya se habían hecho más de la mitad del total de cambios, y

TABLA 1

Distribución de los grupos farmacológicos utilizados por edad, sexo, número de meses prescritos y número de cambios

	Número de tratamientos (%)	Meses de tratamiento	Número de cambios	Varones (%)	Mujeres (%)	Edad media (años)
IECA	217 (27,6)	2.275	54	42,4	57,6	67,0
Antagonistas del calcio	131 (16,7)	1.114	42	43,5	56,5	66,8
Bloqueadores beta	60 (7,6)	651	12	46,7	53,3	63,3
Diuréticos	241 (30,7)	2.172	77	26,6	73,4	70,0
Bloqueadores alfa	43 (5,5)	355	15	86,0	14,0	65,7
ARA-II	49 (6,2)	409	7	34,7	65,3	64,1
IECA-diurético	45 (5,7)	440	10	53,3	46,7	68,2
Total	786	7.416	217	40,6	59,4	67,4

Meses de tratamiento: sumatorio de meses de utilización de cada grupo terapéutico. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de la angiotensina-II.

TABLA 2

Porcentaje de cursos terapéuticos que han precisado cambio y sus causas. Incidencia por cada 1.000 meses de exposición para cambios totales, por efecto adverso e ineficacia de cada grupo farmacológico

	Cambios	Ineficacia/efecto adverso (%)	Número de cambios por 1.000 meses de exposición		
			Cambios totales, DI (IC del 95%)	Cambio por efecto adverso, DI (IC del 95%)	Cambios por ineficacia, DI (IC del 95%)
IECA	24,8	34,5/50,9	23,7 (17,8-30,8)	12,3 (8,2-1,8)	8,3 (5,0-13,0)
Antagonistas del calcio	32,0	14,3/69,0	37,7 (27,3-50,6)	26,0 (17,5-37,1)	5,3 (1,9-11,7)
Bloqueadores beta	20,0	41,7/41,7	18,4 (9,5-31,9)	7,7 (2,5-17,8)	7,7 (2,5-17,8)
Diuréticos	26,6	27,3/46,8	35,4 (28,0-44,1)	16,5 (11,6-22,8)	9,6 (6,0-14,7)
Bloqueadores alfa	34,9	60,0/20,0	42,2 (23,8-68,7)	8,4 (1,7-24,5)	25,3 (11,6-47,5)
ARA-II	14,3	28,6/71,4	17,1 (6,9-34,9)	12,2 (4,0-28,3)	4,9 (0,6-17,5)
IECA-diurético	22,2	30,0/60,0	22,7 (10,9-41,4)	13,6 (5,0-29,4)	6,8 (1,4-19,8)
Total	27,6	29,8/51,4	29,3 (25,5-33,3)	15,1 (12,4-18,1)	8,8 (6,7-11,1)

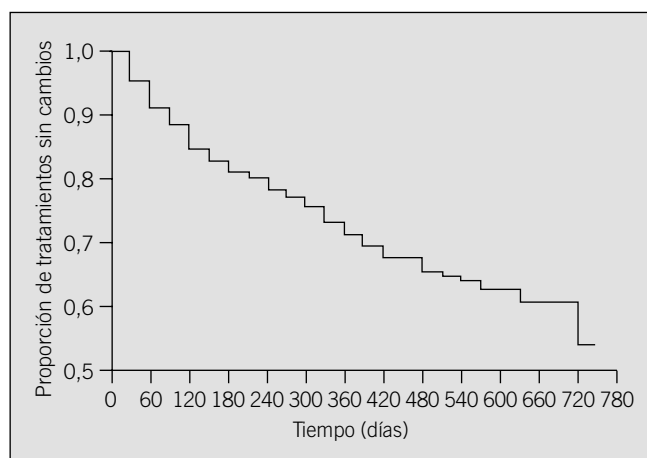
DI: densidad de incidencia; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina-II.

por lo que se refiere a los bloqueadores alfa los 3 casos se cambiaron también en el primer mes. Posteriormente, el riesgo de suspensión persistió en el transcurso del tiempo (fig. 3).

Se ajustó el número de cambios a los meses de exposición a cada fármaco (tabla 2). Posteriormente se comparó el número de cambios por 1.000 meses de exposición de cada grupo terapéutico frente a diuréticos, bloqueadores beta, los más prescritos en nuestro estudio (IECA) y los nuevos ARA-II, mediante el cálculo del riesgo relativo (tablas 3 y 4). Al analizar los cambios globales, observamos que los ARA-II eran los que menos se habían cambiado (17,1 por 1.000) seguidos de los bloqueadores beta (18,4), combinación IECA-diurético (22,7) e IECA (23,7), diuréticos (35,4), antagonistas del calcio (37,4) y los bloqueadores alfa (42,2). La comparación frente a los diuréticos puso de manifiesto que casi todos los grupos farmacológicos se cambiaban con menos frecuencia que éstos, salvo los antagonistas del calcio y bloqueadores alfa, que tenían una tasa de cambios similar (tabla 3). Los bloqueadores beta se sustituyeron menos que el resto de los fármacos. Únicamente los ARA-II tuvieron una tasa de cambios parecida. Frente a los IECA, los diferentes grupos se cambiaron de forma desigual, y frente a los ARA-II, éstos tuvieron un efecto protector, aunque sin significación estadística.

El análisis de los cambios por efecto adverso demostró una mayor tasa de los antagonistas del calcio (26,0) respecto al resto (tabla 2). Después de ellos, los diuréticos presentaban mayor riesgo de

Fig. 1. Curva actuarial de probabilidad de cambios de tratamiento antihipertensivo.



cambio. Aunque sin significación estadística los bloqueadores beta y los ARA-II tuvieron un menor riesgo de cambio que los otros grupos (tabla 4).

La probabilidad de continuar con el tratamiento iniciado era a los 6 meses de 0,90 para los ARA-II; de 0,89 para los bloqueadores beta; de 0,83 para IECA-diurético; de 0,82 para los IECA; de 0,77 para los diuréticos; de 0,74 para los antagonistas del calcio, y de 0,69 para los bloqueadores alfa. Al cabo del primer año la probabilidad era de 0,84 para los bloqueadores beta; de 0,80 para los ARA-II; de 0,72 para los IECA-diurético; de 0,70 para los IECA; de 0,65 para los diuréticos; de 0,64 para los bloqueadores alfa, y de 0,61 para los antagonistas del calcio. A los 2 años la probabilidad de seguir con la misma medicación era de 0,74 para los ARA-II; de 0,72 para los IECA-diurético; de 0,66 para los bloquea-

dores beta; de 0,62 para los IECA; de 0,55 para los antagonistas del calcio; de 0,48 para los bloqueadores alfa, y de 0,46 para los diuréticos.

Discusión

En este estudio se describe el comportamiento de los 7 grupos antihipertensivos más utilizados en nuestro centro de salud. Presentamos los cambios efectuados durante 2 años y la probabilidad que tienen los pacientes a lo largo del tiempo de seguir tomando el mismo grupo terapéutico. Estos datos van a dar una visión de la confianza que es posible depositar en los nuevos fármacos (ARA-II, IECA, combinaciones IECA-diurético, antagonistas del calcio y bloqueadores alfa) respecto a los clásicos diuréticos y bloqueadores beta. Nuestra población hipertensa tiene una edad media de 67 años, (entre 0 y 4

TABLA 3

Riesgos relativos de cambio de tratamiento global frente a diuréticos, bloqueadores beta, IECA y ARA-II

	Frente a diuréticos		Frente a bloqueadores beta		Frente a IECA		Frente a ARA-II	
	RR (IC del 95%)	p	RR (IC del 95%)	p	RR (IC del 95%)	p	RR (IC del 95%)	p
IECA	0,67 (0,47-0,95)	0,01	1,29 (0,69-2,41)	NS	1		1,39 (0,63-3,05)	NS
Antagonistas del calcio	1,06 (0,73-1,55)	NS	2,05 (1,08-3,88)	0,01	1,59 (1,06-2,38)	0,01	2,20 (0,99-4,90)	NS
Bloqueadores beta	0,52 (0,28-0,96)	0,01	1		0,78 (0,42-1,45)	NS	1,08 (0,42-2,74)	NS
Diuréticos	1		1,92 (1,05-3,53)	0,01	1,49 (1,05-2,11)	0,01	2,07 (0,96-4,49)	NS
Bloqueadores alfa	1,19 (0,69-2,07)	NS	2,29 (1,07-4,90)	0,02	1,78 (1,00-3,15)	NS	2,47 (1,00-6,06)	NS
ARA-II	0,48 (0,22-1,05)	NS	0,93 (0,37-2,36)	NS	0,72 (0,33-1,58)	NS	1	
IECA-diurético	0,64 (0,33-1,24)	NS	1,23 (0,53-2,58)	NS	0,96 (0,49-1,88)	NS	1,33 (0,51-3,49)	NS

RR: riesgo relativo; NS: no significativa; resto de abreviaturas como en la tabla 2.

TABLA 4

Riesgos relativos de cambio por efecto adverso frente a diuréticos, bloqueadores beta, IECA y ARA-II

	Frente a diuréticos		Frente a bloqueadores beta		Frente a IECA		Frente a ARA-II	
	RR (IC del 95%)	p	RR (IC del 95%)	p	RR (IC del 95%)	p	RR (IC del 95%)	p
IECA	0,74 (0,45-1,22)	NS	1,60 (0,62-4,15)	NS	1		1,01 (0,39-2,61)	NS
Antagonistas del calcio	1,57 (0,96-2,56)	NS	3,39 (1,31-8,76)	0,006	2,12 (1,26-3,56)	0,006	2,13 (0,82-5,50)	NS
Bloqueadores beta	0,46 (0,18-1,18)	NS	1		0,62 (0,24-1,62)	NS	0,63 (0,18-2,17)	NS
Diuréticos	1		1,68 (0,65-4,35)	NS	1,35 (0,82-2,21)	NS	1,36 (0,53-3,46)	NS
Bloqueadores alfa	0,51 (0,16-1,66)	NS	1,10 (1,26-4,60)	NS	0,69 (0,21-2,26)	NS	0,69 (0,17-2,89)	NS
ARA-II	0,74 (0,29-1,88)	NS	1,59 (0,46-5,50)	NS	0,99 (0,38-2,57)	NS	1	
IECA-diurético	0,82 (0,35-1,95)	NS	1,78 (0,54-5,82)	NS	1,11 (0,46-5,50)	NS	1,12 (0,34-3,66)	NS

RR: riesgo relativo; NS: no significativa; resto de abreviaturas como en la tabla 2.

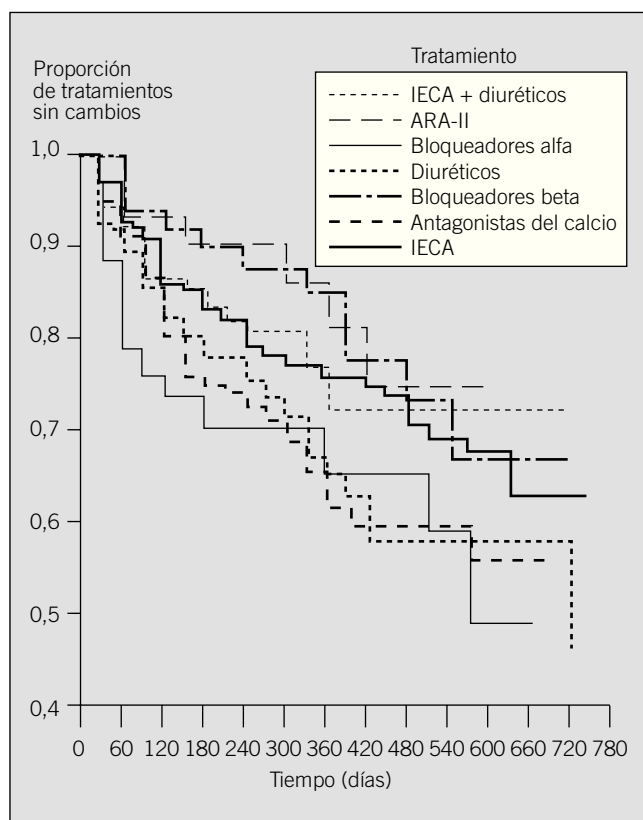


Fig. 2. Gráfica de continuidad de cada grupo farmacológico. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina-II.

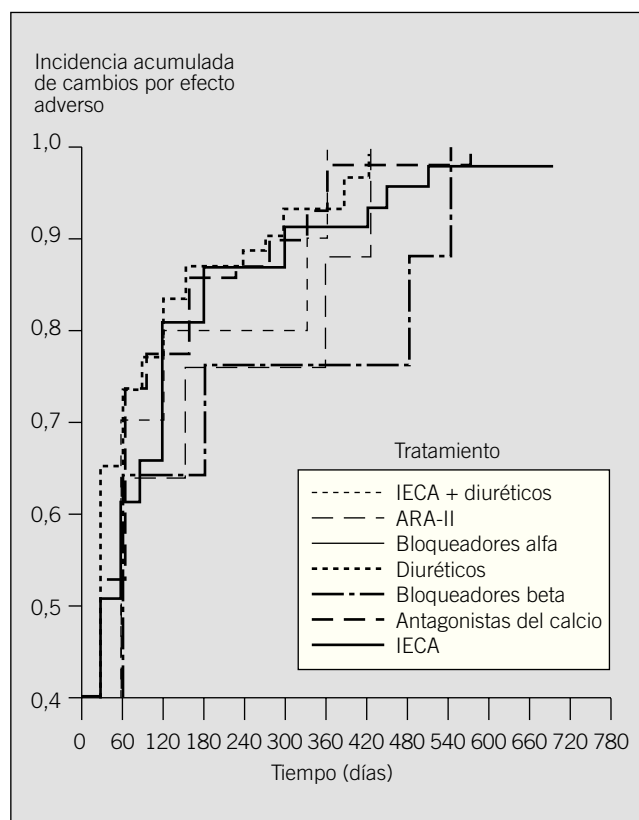


Fig. 3. Gráfica de incidencias acumuladas de cambios por efecto adverso. Abreviaturas como en la figura 2.

años mayor que la de otras series¹⁴⁻¹⁶) y una distribución de sexos a favor de las mujeres (59,4/40,6) similar a estudios previos^{14,17}. La distribución de los diferentes fármacos prescritos en nuestras consultas no difiere de la de otros estudios de ámbito español^{17,18}. En los últimos años hemos aumentado el uso de IECA (27,6%) y antagonistas del calcio (16,7%) en detrimento de diuréticos (30,7%) y, sobre todo, de bloqueadores beta (7,6%) (tabla 1).

Durante los 2 años del estudio tuvieron que ser cambiados más de un cuarto de los nuevos fármacos prescritos (27,6%). El porcentaje de cambios por efecto adverso (51,4%) y por ineficacia (29,8%) (tabla 2) no difiere de otros estudios¹⁰. Estas tasas de cambio son altas y acarrearán una serie de problemas cuantificables, tanto para el paciente (complicaciones de la hipertensión, visitas médicas, gastos) como para el sistema de salud, con un coste económico añadido anual calculado en un 20%^{19,20}.

La probabilidad global de que nuestros pacientes siguieran tomando la medicación iniciada durante el período de estudio fue del 81% a los 6 meses, del 71% al año y del 54% a los 2 años. La probabilidad de que los fármacos fueran suspendidos se mantenía a lo largo del tiem-

po (fig. 1), presentando los bloqueadores alfa, BCC y diuréticos mayores suspensiones en los primeros 3 meses que el resto (fig. 2). Cuando observamos la aparición en el tiempo de los efectos adversos que producen cambio, apreciamos que más del 50% de todos los grupos precisan ser sustituidos en los primeros 3 meses de iniciados y a los 6 meses ya se ha hecho el 75% del total de cambios (fig. 3). Estos datos están en consonancia con los de otros trabajos que demuestran que la probabilidad de cambiar el tratamiento por efecto adverso es 1,5 veces mayor en los primeros 3 meses¹⁶. Sin embargo, aunque el riesgo de sufrir cambio es algo mayor al inicio del tratamiento, debemos desterrar la idea de que los problemas al introducir un fármaco antihipertensivo suceden sobre todo al principio, y hemos de mantenernos alerta en todas las visitas y revisiones del paciente. Estas altas tasas de cambios y el hecho de que se mantengan a lo largo del tiempo añaden dificultades tanto para el paciente como para el médico, y hacen de la hipertensión arterial un factor de riesgo cardiovascular dinámico y variable en el tiempo, difícil de manejar en ocasiones, lo cual puede tener bastante que ver con esos bajos porcentajes de control de la hipertensión⁵.

Tras analizar los cambios de los diferentes fármacos por cada 1.000 meses de prescripción, y comparados mediante el cálculo de los riesgos relativos frente a los clásicos diuréticos y bloqueadores beta, los más prescritos en nuestra serie (IECA) y los nuevos ARA-II (tabla 3), sorprende observar que los clásicos bloqueadores beta y los recientemente comercializados ARA-II son los menos suspendidos. Los IECA y su combinación con diurético quedan en una posición intermedia y, por otro lado, los diuréticos, antagonistas del calcio y bloqueadores alfa son los que se tienen que cambiar con más frecuencia. Las comparaciones cuando el motivo del cambio fue por efecto adverso (51,4%) no difieren del análisis general (tabla 4). Aunque sin significación estadística de los riesgos relativos, de nuevo los bloqueadores beta y los ARA-II resultan ser los más seguros. Por el contrario, los antagonistas del calcio presentaban un riesgo significativamente mayor, en ocasiones más del doble, que el resto de los fármacos.

En el estudio de supervivencia observamos que la probabilidad de mantenerse con la misma medicación en diversos períodos de tiempo daba ventaja de nuevo a los bloqueadores beta y ARA-II y, en segundo lugar, a la combinación IECA-

diurético y IECA. Diuréticos, antagonistas del calcio y bloqueadores alfa presentaban peores curvas de continuidad que la media ya desde el primer mes de prescripción (fig. 2). La diferencia, sin embargo, entre los tan masivamente usados en nuestro medio IECA y diuréticos tan sólo fue del 5% al cabo de un año.

Estos resultados están en consonancia parcial con los de otros trabajos. En este sentido, en un estudio inglés en que se valoraba la continuidad a través de las dispensaciones en farmacia⁸ se observaron unas tasas de continuidad a los 6 meses mayores para los bloqueadores beta (49%), seguidos de los IECA (45%), los diuréticos (41%) y los antagonistas del calcio (41%). Otro estudio²¹ de las mismas características llevado a cabo cuando ya se habían comercializado los ARA-II demostró al año las mejores tasas de continuidad para éstos (64%), seguidos de los IECA (58%) y los antagonistas del calcio (50%), y contrariamente a lo esperado los bloqueadores beta (43%) no obtuvieron unas tasas tan buenas como en nuestro trabajo y en el inglés. En otra investigación²² en la que se siguieron las primeras prescripciones de pacientes recién diagnosticados de hipertensión arterial, los bloqueadores beta (74%) tuvieron las peores tasas de continuidad al cabo de un año. Respecto a los mejores, los IECA (81%), la diferencia no fue excesivamente amplia. Diversos factores pueden contribuir a que en nuestros pacientes los bloqueadores beta tengan mejores tasas de continuidad que en otras poblaciones. En primer lugar, las pocas prescripciones que realizamos de estos fármacos en comparación con el resto indican que puede haber una desviación en la prescripción de este grupo, reservándose para aquellos pacientes que el médico, conocedor de las características de éstos, crea que no van a dar problemas. En segundo lugar, los bloqueadores beta pueden asociar la indicación de cardiopatía isquémica que intrínsecamente puede relacionarse con una mayor adherencia y tolerancia a ciertos efectos adversos.

Llama la atención la baja tasa de continuidad de los antagonistas del calcio, con unos riesgos relativos de cambio por efecto adverso del doble respecto a otros grupos. Esta observación también aparece, a diferencia de los estudios previamente citados^{21,22}, en el trabajo de ámbito español RAAE¹⁷, cuyas tasas de cambio a los 6 meses (19,6%) y el porcentaje de cambios por efecto adverso eran iguales a los nuestros. Ya que el principal motivo de cambio en este estudio eran los edemas maleolares¹⁷, factores climatológicos con mayores temperaturas en nuestro país podrían contribuir a estas diferencias.

Los buenos resultados de los ARA-II confirman en la población lo previamente descrito en los estudios clínicos²³. Asimismo, los buenos resultados de los bloqueadores beta nos deben animar a usarlos con más frecuencia de lo que lo estamos haciendo y a confiar más en su perfil farmacológico. A nuestro juicio, las diferencias en la incidencia de cambio globales y por efecto adverso de los diversos grupos farmacológicos y en la tasa de supervivencia no son suficientes para justificar por sí mismas la posibilidad de variar la recomendación del JNC-VI²⁴ de utilizar como primer escalón en el tratamiento de la hipertensión arterial los diuréticos y bloqueadores beta. Esta recomendación, basada en los estudios de relación coste-beneficio y en la contrastada reducción de la morbilidad, podría modificarse si en un futuro estas diferencias en los perfiles de reacciones adversas y en las tasas de continuidad se acompañan también de diferencias en términos de resultados de salud.

De momento, deberíamos hacer un esfuerzo para cambiar el perfil prescriptor del médico español, que en la encuesta del estudio RAAE¹⁷ manifestó su preferencia por los IECA como fármacos de primera línea, potenciando el uso de diuréticos y fundamentalmente el de bloqueadores beta. Los IECA, los ARA-II, los antagonistas del calcio, los bloqueadores alfa y las combinaciones a dosis fijas habrá que reservarlos para sus indicaciones específicas y para aquellos pacientes que presentan contraindicaciones o problemas de intolerancia e ineficacia a los primeros^{25,26}. A la vista de las tasas de continuidad, también parece que la consecución de un buen control de la hipertensión arterial en la población depende más de la labor del profesional sanitario, quien debe dar continuidad a la atención del paciente ante las posibles incidencias que tarde o temprano suelen suceder, que de la confianza que pudiera depositarse en las diferentes cualidades farmacológicas de los distintos grupos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Tresserras R, Pardell H. Prevalencia e importancia sanitaria de la hipertensión arterial. *Am Med Intern (Madr)* 1990; 7 (Supl 3): 1-6.
- Badía X, Rovira J, Tresserras R, Trinxet C, Segú J, Pardell H. El coste de la hipertensión arterial. Barcelona: Ediciones Doyma, S.A., 1998; 39-62.
- World Health Organization. Targets for health for all. Copenhagen: OMS, 1985.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Villar F, Guallar-Castillón, De la Cruz JJ. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Prevalencia, conocimiento y control. *Hipertensión* 1999; 16: 315-322.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Cruz JJ, Guallar P, Rey J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998; 32: 998-1002.
- Puras A. ¿El tratamiento no funciona o el paciente no cumple la prescripción? *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 709-711.
- Puigventós F, Llodrá V, Vilanova M, Delgado O, Lázaro M, Forteza-Rey J et al. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 702-706.
- Jones JK, Gorkin L, Lian JF, Staffa JA, Fletcher AP. Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom population. *Br Med J* 1995; 311: 293-295.
- McCombs JS, Nichol MB, Newman CM, Sclar DA. The costs of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicaid population. *Med Care* 1994; 32: 214-216.
- Düsing R, Weisser B, Mengden T, Vetter H. Changes in antihypertensive therapy. The role of adverse effects and compliance. *Blood Pressure* 1998; 7: 313-315.
- Gil VF, Piñeiro F, Merino J. Observancia del tratamiento antihipertensivo. *Iberoamerican J Hypertens* 1997; 2: 217-223.
- Chalmers J. The importance of drug combinations for effective control of hypertension. *Clin Exper Hypertens* 1999; 21: 875-884.
- Klermbrum, Kupper, Morgenstern. Epidemiologic research. Van Nostrand Ed., 1982.
- Sáez E, Millán A, López de Castro F, Carrasco J, Arribas A, Abarca MJ. Grado de control y atención a los pacientes con hipertensión en el Área de Salud de Toledo. *Aten Primaria* 1999; 24: 559-562.
- Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio *Controlpres* 98. *Hipertensión* 1998; 15: 298-307.
- Olsen H, Klemetsrud T, Stokke HP, Tretli S, Westheim A. Adverse drug reactions in current antihypertensive therapy: a general practice survey of 2586 patients in Norway. *Blood Pressure* 1999; 8: 94-101.
- Aranda P, Tamargo J, Aranda FJ, Luque M, López-García-Franco A. Use and adverse reactions of antihypertensive drugs in Spain. Part I of the RAAE study. *Blood Pressure* 1997; 6 (Supl 1): 11-16.
- Mateo C, Gil A, Sevillano ML, Barutell L, Lorenzo A, Pérez de Lucas et al. Calidad de la prescripción de fármacos antihipertensivos en un área de salud. *Aten Primaria* 2000; 25: 302-307.
- Hughes D, McGuire A. The direct costs to the NHS of discontinuing and switching prescriptions for hypertension. *J Human Hypertension* 1998; 12: 533-537.
- McCombs JS, Nichol MB, Newman CM, Sclar DA. The costs of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicaid population. *Med Care* 1994; 32: 214-226.
- Bloom BS. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clin Ther* 1998; 20: 671-681.
- Caro JJ. Stepped care for hypertension: are the assumptions valid? *J Hypertens Suppl* 1997; 15: S35-S39.
- Goldberg AI, Dunlay MC, Sweet CS. Safety and tolerability of losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1995; 75: 759-793.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
- Grupo de estudio sobre abordaje farmacológico de la Hipertensión Arterial en Atención Primaria (AFHAP). Selección del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en Atención Primaria. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 374-377.
- Albadalejo C, Martín JA. Selección del tratamiento farmacológico inicial de la hipertensión arterial en Atención Primaria. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 78-79.