

PREGUNTA CLÍNICA N° 15

¿QUÉ INTERVENCIONES SON EFICACES PARA AUMENTAR LA ADHERENCIA AL RÉGIMEN TERAPÉUTICO FARMACOLÓGICO EN EL PACIENTE HIPERTENSO?

Fecha de edición: Agosto 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

Pacientes	Paciente hipertenso.
Intervención	Intervención aislada/ Intervenciones complejas.
Comparación	Cuidados habituales.
Resultados	Adherencia/Cifras de presión arterial/morbimortalidad.
Tipo de estudio	ECAs.

2. Introducción.

La guía anterior aconseja la atención organizada de los pacientes hipertensos que incluya intervenciones educativas y de promoción del autocuidado (Grado A). También propone utilizar diferentes estrategias combinadas que vayan más allá del consejo breve para mejorar el cumplimiento farmacológico (Grado B).

Por otra parte recomienda simplificar las pautas de dosificación, tanto reducción de frecuencia de dosis como asociación de fármacos en un solo comprimido (Grado A)

La baja adherencia o incumplimiento del paciente al plan terapéutico junto con la inercia terapéutica sigue siendo una de las causas explicativas del fracaso en alcanzar cifras adecuadas de PA (1)

La prevalencia del incumplimiento del tratamiento farmacológico en hipertensión leve-moderada en España varía entre los diferentes estudios con una media ponderada del 32,5%(2)

El abordaje de la falta de adherencia debe responder a un enfoque multidimensional analizando diversos condicionantes (paciente, curso de enfermedad, fármacos y régimen terapéutico, condicionantes socioeconómicos y características del sistema de salud) tal y como plantea la OMS (3)

Múltiples estudios han valorado el efecto de diferentes estrategias para aumentar la adherencia al régimen terapéutico farmacológico. Sin embargo no todos han conseguido demostrar beneficios en las cifras de presión arterial y /o resultados en salud.

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPCs Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
Canadiense 2012 (4)	Propone una combinación de diferentes estrategias: <u>Sobre régimen terapéutico</u> - Adaptar la toma de medicación a los hábitos del paciente (D) - Simplificar el régimen terapéutico a una vez al día (D) - Combinación de varias píldoras en una sola (C) <u>Sobre Pacientes</u> - Usar un enfoque multidisciplinar (B) - Conseguir una mayor autonomía del paciente en su autocontrol y modificación de dosis (C) - Educar a los pacientes y familiares en el conocimiento de la HTA (C) <u>Sobre el modelo organizativo</u> - Asegurar la adherencia en cada visita (D) - Utilizar el contacto fuera del centro (tlf o correo) sobre todo en los primeros 3 meses (D) - Coordinarse con otros profesionales (farmacéuticos , trabajadores sociales) para aumentar la adherencia al plan (D) - Utilizar ayudas de recuento electrónico de medicación (D)	No aporta	No cambios en la recomendación
NICE 2011 (5)	Puesto que la evidencia no es concluyente utilizar sólo estrategias para superar barreras identificadas. La intervención puede incluir : - que el paciente registre la toma de medicación - favorecer la automonitorización por parte del paciente - simplificar el régimen terapéutico - usar sistemas de pastilleros (Nueva)	NICE 2004 NICE 408 guideline 76 "medicines adherence"	

Resumen GPC Base: La guía NICE se muestra más prudente en sus recomendaciones dadas la falta de evidencia concluyente. Introduce como recomendación nueva el uso del pastillero. La guía canadiense propone varias medidas para mejorar la adherencia referidas al régimen terapéutico, al paciente y al modelo organizativo

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta*.

Criterios	Si	No
Las guías base responden a la pregunta	X	
Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta	X	

Conclusión: Se incluye la RS Cochrane y se actualiza desde el fin del periodo de búsqueda 2008.

Estrategia a seguir	Marcar con X
Adopción GPC/Revisión sistemática	

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

Elaboración parcial	X
Elaboración de novo	

3.3. Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales.

Criterios selección estudios	RS de ECA, ECAs, Estudios observacionales a largo plazo
Período de búsqueda	2008-2012
Bibliografía de expertos	Si
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I

* Se ha modificado el Algoritmo de adaptación utilizado en Etxeberria A, Rotaeché R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M: **Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada.** In. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe no: Osteba D-05-03.

4. Resumen de la evidencia (tablas de estudios individuales y valoración de calidad).

1. Tabla resumen de los nuevos estudios publicados desde el 2008.

Autor, año	Estudio	Población	Descripción de las intervenciones, comparaciones, exposiciones o pruebas a estudio	Variables de resultado	Conclusiones	Calidad Comentarios
Haynes RB2008 (6)	RS búsqueda hasta el 2007 sin restricción de idioma. Actualización de RS del 2006 con 78 estudios 21 ECAs más que la anterior Objetivo: Analizar el efecto de diferentes intervenciones	Pacientes con enfermedades diversas entre otras con hipertensión.	Diversas intervenciones se ensayan: Información, recordatorios, autocontrol, terapia familiar, terapia psicológica, seguimiento telefónico manual-up, y de apoyo.	Menos de la mitad de las intervenciones (41 de 93) mostraron resultados estadísticamente significativos en aumento de adherencia y sólo 29/93 reportan beneficios en las cifras de presión arterial. En el caso de la HTA los resultados beneficiosos tanto para la adherencia como para las cifras de presión arterial se obtienen con combinación de automonitorización con supervisión telefónica de enfermería y también con cuidados proporcionados por farmacéutico. En nuestro medio, España, una estrategia que utiliza refuerzo telefónico o correo electrónico resulta eficaz tanto en la adherencia como en la mejora de las cifras de PA y por otra parte la automonitorización con recomendaciones escritas de uso del aparato y llamada telefónica es efectiva en aumentar la adherencia pero a los 6 meses no hay diferencias en las cifras de PA. Respecto a la simplificación de dosis, valorada en un único estudio con pocos pacientes y seguimiento corto, tanto el porcentaje de dosis tomadas según MEMS como el recuento de pastillas entre dos períodos fue significativamente a favor de la pauta de una vez al día, mientras que el	Las estrategias para mejorar el cumplimiento de las prescripciones de medicamentos a largo plazo son en general complejas Sin embargo Incluso las intervenciones más efectivas no condujeron a mejoras sustanciales en el cumplimiento ni en los resultados clínicos,	El tamaño de los estudios era mayoritariamente pequeño (se considera un tamaño mínimo de 60 participantes por rama) Ello se cumple en los estudios de HTA.

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

	<p>para aumentar la adherencia al régimen terapéutico farmacológico en varias enfermedades tanto agudas como crónicas (entre otras la HTA).</p>			<p>porcentaje de días en que no se tomaron la dosis también fue significativamente mayor en el régimen de una vez/ día. El resultado de cifras de presión arterial fue favorable a la frecuencia de 2 veces/día.</p>		
--	---	--	--	--	--	--

2. GRADE Evidence Profile

Bibliografía: Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1"]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue]. (Z).

Evaluación de la calidad							Calidad Magnitud del efecto				Importancia	
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Im	Otras consideraciones	Gr	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta		
Comparación 1: Autocontrol												
Desenlace: (presión arterial sistólica)												
12	ECA	Muy serio ¹	Seria ²	No seria	No	Sin detectar	1	1.276		2,53 inferior (3,73 a 1,34)	[[[[[[]]]]]]	IMPORTANTE
Desenlace: (presión arterial diastólica)												
14	ECA	Muy serio ¹	Seria ³	No seria	No	Sin detectar	1	1.328		1,81 inferior (2,39 a 1,23)	[[[[[[]]]]]]	IMPORTANTE
Desenlace: (control de PA)												
6	ECA	Serío ⁴	Seria ⁵	No seria	Mu	Sin detectar	60	669/1152 (58,1%)	0,97 (0,81 a 1,16)	581 por 1000 488 por 1000	[[[[[[]]]]]]	IMPORTANTE
Comparación 2: La educación del paciente												
Desenlace: (presión arterial sistólica)												
11	ECA	Serío ⁷	Muy seria ⁸	Seria ⁹	No	Sin detectar	4	4.425		0,57 inferior (1,22 a 0,08)	[[[[[[]]]]]]	IMPORTANTE
Desenlace: (presión arterial diastólica)												
13	ECA	Serío ¹⁰	Muy seria ¹¹	Seria ⁹	No	Sin detectar	4	4.495		0,46 superior (0,07 a 0,88)	[[[[[[]]]]]]	IMPORTANTE
Desenlace: (control de PA)												
7	ECA	Muy serio ¹²	No seria	Seria ⁹	No	Sin detectar	1	1.561/3.893 (36,3%)	0,83 (0,75 a 0,91)		[[[[[[]]]]]]	IMPORTANTE
Comparación 3: La educación del médico												
Desenlace: (presión arterial sistólica)												
7	ECA	Muy serio	Seria ¹⁴	No seria	No	Sin detectar	5	4.991		0,43 inferior (1,07 a	[[[[[[]]]]]]	IMPORTANTE

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

		o ¹³								0,22)		
Desenlace: (presión arterial diastólica)												
7	ECA	Serío ¹³	Seria ¹⁵	No seria	No	Sin detectar	5	4.991		0,59 superior (0,21 a 0,96)	[[[[BAJA	IMPORTANTE
Desenlace: (control de PA)												
7	ECA	Serío ¹³	Seria ¹⁶	No seria	Se	Sin detectar	4	4.434/9.909 (44,7%)	0,85 (0,8 a 0,9)		[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Comparación 4: Intervención de otro profesional sanitario												
Desenlace: (presión arterial sistólica)												
10	ECA	Serío ¹⁸	Seria ¹⁹	Seria ²⁰	No	Sin detectar	1	1.071		2,52 inferior (3,77 a 1,27)	[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace: (presión arterial diastólica)												
11	ECA	Serío ¹⁸	Muy seria ²¹	Seria ²⁰	No	Sin detectar	1	1.295		1,49 inferior (2,02 a 0,96)	[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace : (control de PA)												
6	ECA	No serío	Muy seria ²²	Seria ²⁰	No	Sin detectar	4	577/752 (76,7%)	0,3 (0,24 a 0,38)		[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Comparación 5: Organización / cuidados centrados en el protocolo												
Desenlace: (presión arterial sistólica)												
9	ECA	No serío ²³	Muy seria ²⁴	Muy seria ²⁵	No	Sin detectar	4	3.019		8 inferior (8,81 a 7,18)	[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace: (presión arterial diastólica)												
9	ECA	No serío ²³	Muy seria ²⁶	Muy seria ²⁵	No	Sin detectar	4	3.019		4,27 inferior (4,65 a 3,89)	[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace: (control PA)												
7	ECA	No serío	Muy seria ²⁷	Muy seria ²⁵	No	Sin detectar	2	2.267/6.86 (37,2%)	0,45 (0,41 a 0,48)		[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Comparación 6: : Recordatorio de cita												
Desenlace: pérdida durante el seguimiento)												
6	ECA	Muy serío ²⁸	Seria ²⁹	No seria	No	Sin detectar	1	297/855 (34,7%)	0,41 (0,32 a 0,51)		[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace: (presión arterial sistólica)												
2	ECA	Serío ³⁰	Muy seria ³¹	No seria ³²	Se	Sin detectar	3	397		4,56 inferior (6,31 a 2,81)	[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace: (presión arterial diastólica)												
2	ECA	Serío ³⁰	Seria ³⁴	No seria ³²	No	Sin detectar	3	397		0,53 (2,01 a 0,95)	[[[[BAJA	IMPORTANTE

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

Desenlace19: Recordatorio de cita (resultado: control de la PA)												
2	ECA	Serioso ³⁰	No seria	No seria	No	Sin detectar	14	206/393 (52,4%)	0,54 (0,41 a 0,73)		MODERADA	IMPORTANTE

- ¹ Solo 2 explican OSA. Solo el 21% del total son ciegos y en 25% hay más del 25% deérdidas
- ² I2: 59%
- ³ I2: 37%
- ⁴ Solo uno describe OSA. No ciego y pérdidas>25% muy frecuente
- ⁵ I2: 54%
- ⁶ El intervalo de confianza cruza los dos umbrales de beneficio y daño relevante
- ⁷ No explanation was provided
- ⁸ I2: 73%
- ⁹ Intervenciones muy diferentes dentro del grupo de educación del paciente
- ¹⁰ solo 2 cumplen con OSA. No pérdidas importantes so en 2
- ¹¹ I2: 82%
- ¹² Solo uno describe OSA. Pérdidas importantes
- ¹³ Solo uno describe oSA
- ¹⁴ I2: 55%
- ¹⁵ I2: 62%
- ¹⁶ I2: 53%
- ¹⁷ El IC cruza el umbral de relevante beneficio
- ¹⁸ 3 describen OSA
- ¹⁹ I2: 62%
- ²⁰ Incluye intervenciones diferentes: enfermería y farmacéuticos
- ²¹ I2: 81%
- ²² I2: 82%
- ²³ 5 de los estudios describen OSA siendo los que más peso tienen
- ²⁴ I2: 86%
- ²⁵ Muy diferentes intervenciones y ligadas a la condición de sistemas privados de provisión de servicios. Limitada aplicabilidad en nuestro entorno de sistema público
- ²⁶ I2: 93%
- ²⁷ I2: 87%
- ²⁸ Ninguno describe OSA.
- ²⁹ I2: 70%
- ³⁰ Ninguno describe OSA
- ³¹ I2: 96%
- ³² Realizado en nuestro medio. Validez externa alta
- ³³ El IC cruza el umbral de relevante beneficio
- ³⁴ I2: 76%

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

Comparación 7: Combinación a dosis fijas vs fármacos tomados separadamente (8) Gupta AK, 2010.

Evaluación de la calidad						Calidad Magnitud del efecto					Importancia	
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Im	Otras consideraciones	Gr	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta		
Desenlace1: Cumplimiento y/o persistencia												
5	RS de ECAs(2) y ER (3)	Seria ¹	No	No	No	No			1,29 (1,11-1,50)		[[[[[BAJA	IMPORTANTE
Desenlace2: Presión arterial sistólica												
9	Rs de ECAs(4) y ER(5)	Seria ¹	Sí ²	No	Sí	No				-4,1 (-9,8 a 1,5)	[[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace3: Presión arterial diastólica												
9	Rs de ECAs(4) y ER(5)	Seria ¹	Sí ²	No	Sí	No				-3,1 (-7,1 a 0,9)	[[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace4: Buen control de PA												
3	Rs de ECAs (1) y ER (2)	Seria ¹	No	No	Sí	No			1,30(0,98 a 1,71)		[[[[[BAJA	IMPORTANTE
Desenlace5: Efectos adversos												
5	Rs de ECAs(3) y ER (2)	Seria ¹	No	No	Sí	No			0.80 (0,58 a 1,11)		[[[[[BAJA	IMPORTANTE

1:La calidad de los estudios de cohortes fue buena o muy buena mientras que los ECAs la gran mayoría eran de baja calidad
 2: El IC cruza el umbral de relevante beneficio
 3:I2: :69,4%
 4 I2: :94,4%

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

Comparación 8: Simplificación de pauta :Una toma frente a dos (9) Coleman C, 2012

Evaluación de la calidad						Calidad Magnitud del efecto. Metarregresión					Importancia	
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Im	Otras consideraciones	Gr	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
Desenlace1: Taking adherence: %apertura blíster /dosis prescrita												
51	ECA(Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²		Serio ³		1259 2006	-6,7(-11 a -2,4)		[[[[]]]] MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace2: Regimen adherence: % días con toma completa de dosis prescrita												
51	ECA/ Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²	No			826 2118	-13,1(-19,6 a -6,6)		[[[[]]]] MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace3: Timing adherence. % intervalos interdosis correctos												
51	ECA/ Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²	No			650 936	-26,7 (-35,8 a -17,8)		[[[[]]]] MUY BAJA	IMPORTANTE

Comparación 8: : Simplificación de pauta:Una toma frente a tres (9) Coleman C, 2012

Evaluación de la calidad						Calidad Magnitud del efecto					Importancia	
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Im	Otras consideraciones	Gr	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
Desenlace1: Taking adherence												
51	ECA/ Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²	No	Seria ⁴		362 2006	-13,5 (-19,4 a -7,6)		[[[[]]]] MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace2: Regimen adherence												
51	ECA/ Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²	No	Seria ⁴		321 2118	-24,9 (-33,1 a -16,7)		[[[[]]]] MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace3: Timing adherence												
51	ECA/ Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²	No	Seria ⁴		343 936	-23,1(-37 a -9,2)		[[[[]]]] MUY BAJA	IMPORTANTE

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

Comparación 8: : Simplificación de pauta: Una toma frente a cuatro (9) Coleman C, 2012

Evaluación de la calidad						Calidad Magnitud del efecto					Importancia	
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Im	Otras consideraciones	Gr	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
Desenlace1: Taking adherence												
51	ECA/ Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²	No	Seria ⁴	57	2006	-19,2 (-36,3 a -2,1)		[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace2: Regimen adherence												
51	ECA/ Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²	No	Seria ⁴	86	2118	-23,1(-37 a -9,2)		[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace3: Timing adherence												
51	ECA/ Cohorte	Muy serio ¹	No datos	Seria ²	No	Seria ⁴	109	936	-54,2(-71,8 a -36,6)		[[[[MUY BAJA	IMPORTANTE

1: 25 ECAs (17 análisis posthoc),26 estudios observacionales.No ciego
 2: Población con diversas enfermedades crónicas.
 3:No definido unbral
 3. Solo artículos publicados en inglés.

3. Resumen de la evidencia.

Un estudio de cohortes de pacientes hipertensos (10) relaciona el aumento de adherencia al tratamiento hipotensor con una disminución de los eventos cardiovasculares a través de un modelo multivariante de Cox.

La eficacia de las intervenciones para aumentar la adherencia y/o aumentar el control de la PA ha sido valorada en múltiples estudios en contextos y enfermedades muy diversas tanto agudas como crónicas.

En el contexto específico de la HTA:

-Una RS Cochrane 2010 (7) evalúa qué modelos de atención resultan efectivos para mejorar el "control" de la hipertensión arterial sin precisar si lo hacen a través de un aumento de la adherencia. Búsqueda hasta el 2008 con restricción de bases de datos e idioma. Incluye 77 ECAs de muy baja a moderada calidad, siendo la OSA el criterio menos cumplido. Múltiples intervenciones que las agrupa en 6 bloques pero aun así con gran heterogeneidad intrabloques: automonitorización, intervenciones educativas sobre el paciente, intervenciones educativas sobre el profesional, intervención de otros profesionales en salud, intervenciones institucionales que mejoran la prestación de atención y sistemas de recordatorios. Realiza metaanálisis.

Las intervenciones que resultan beneficiosas son:

Automonitorización:

DM TAS: -2,53 (-3,73 a -1,34). Calidad muy baja

DM TAD: -1,81 (-2,39 a -1,23) Calidad muy baja

Buen control (OR): 0,97 (0,81-1,16) Calidad muy baja

Control por enfermería o farmacéutico:

DM TAS: -2,52 (-3,77 a -1,27) Calidad muy baja

DM TAD: -1,49 (-2,02 a -0,96) Calidad muy baja

Buen control (OR) : 0,30 (0,24 a 0,38) Calidad muy baja

Cambios organizacionales complejos:

DM TAS: -8 (-8,81 a -7,18) Calidad muy baja

DM TAD: -4,27 (-4,65 a -3,89) Calidad muy baja

Buen control (OR): 0,45 (0,41-0,48). Calidad muy baja

Recordatorio de citas:

DM TAS: -4,56 (-6,31 a -2,81) Calidad muy baja

DM TAD: -0,53 (-2,01 a 0,95) Calidad baja

Buen control (OR): 0,54 (0,41-0,73) Calidad moderada

El beneficio de la intervención de otros profesionales en el control de los pacientes hipertensos, también ha sido estudiado en 2 RS posteriores de forma específica y que no son incluidos en tablas por hacer referencia a intervenciones que extralimitan el objetivo de esta actualización:

Clark (11) analiza ECAs con búsqueda hasta el 2009 que valoran el efecto de la intervención de **diferentes modelos de enfermería** (no extrapolables a nuestro medio), sobre las cifras de presión arterial, el porcentaje de buen control y la adherencia al tratamiento en pacientes hipertensos con o sin comorbilidad. Rango de seguimiento de 2 a 36 meses. Realiza metaanálisis cuando no hay heterogeneidad aunque no explora fuentes de la misma. Incluye 32 ECAs de calidad moderada.

Los modelos de enfermera prescriptora y cuidados de enfermería con soporte de algoritmo de actuación muestran resultados significativos tanto en las cifras de TAS : -8,2 (-11,5 a -4,9) como TAD: -4 (-5,3 a -2,7) aunque la presencia de heterogeneidad y la calidad moderada de los estudios matizan estos resultados.

Morgado (12) estudia el efecto de la **intervención de los farmacéuticos** tanto en la adherencia como en las cifras de presión arterial. Realiza metaanálisis con modelo de efectos fijos. Un total de 15 ECAs con 16 intervenciones diferentes y que incluyen 3280 pacientes. Aunque el 87,5% de las intervenciones produjeron mejoras significativas en las cifras de presión arterial, sólo el 43,8% de las intervenciones se asociaron con un aumento significativo en

cumplimiento de la medicación. Casi todas las intervenciones que fueron efectivas en aumentar la adherencia a la medicación fueron complejas, incluyendo combinaciones de diferentes estrategias. Todas las intervenciones que aumentaron la adherencia a la medicación antihipertensiva también redujo significativamente la presión arterial. El meta-análisis de 8 estudios (2619 pacientes) encontró que las intervenciones farmacéuticas redujeron significativamente la diferencia de presiones desde el inicio al final frente a las diferencias en el grupo control tanto para PAS: $-4,9 \pm 0,9$ mm Hg ($p < 0,001$) como PAD: $-2,6 \pm 0,9$ mm Hg ($p < 0,001$)

Un estudio de calidad realizado en nuestro medio y en pacientes hipertensos (13), compara diferentes estrategias entre sí y de forma combinada (intervención educativa y AMPA, intervención mediante tarjeta de control y AMPA, combinación de las 3) sobre el grado de cumplimiento y concluye que todas ellas son efectivas y que la combinación de estrategias resulta más eficaz.

-Gupta (8) estudia la intervención de usar **combinaciones de fármacos a dosis fijas vs dichos fcos tomados separadamente** en el cumplimiento, persistencia y resultados clínicos en pacientes hipertensos. Búsqueda hasta el 2008 y restricción de idioma. Incluyen tanto estudios de cohortes (criterios de calidad según escala de Newcastle-Ottawa) como ECAS (criterios de calidad según listado de Delphi):

OR cumplimiento/persistencia: 1,29 (1,11 a 1,50) I: 49,2. Calidad baja

DMP PAS: -4,1 (-9,8 a 1,5). I: 90,4. Calidad muy baja

DMP PAD: -3,1 (-7,1 a 0,9) I: 94,9. Calidad muy baja

OR Buen Control. 1,3 (0,98 a 1,71) No heterogeneidad. Calidad baja

En el **contexto general de enfermedades crónicas**, entre ellas la HTA:

Varias RS estudian el efecto de éstas y otras intervenciones en la mejora de la adherencia al tratamiento farmacológico con o sin resultados en cifras de presión arterial y refuerzan los hallazgos obtenidos

-La RS Cochrane 2008 (6) incluye búsqueda hasta el 2007, sin restricción de idioma e incluye ECAs que miden tanto adherencia al tto como resultados en cifras de PA, con al menos 6 meses de seguimiento. Engloba un total de 8 ECAs en hipertensión que están incluidos en la RS 2010 antes citada. Dada la gran heterogeneidad tanto de los pacientes, como de medidas de resultado, medidas de adherencia etc y sólo presentan síntesis narrativa. De forma global las intervenciones que se muestran efectivas a largo plazo son complejas e incluyen combinación de varias de ellas. En el caso de la HTA los resultados beneficiosos tanto para la adherencia como para las cifras de presión arterial se obtienen con combinación de automonitorización con supervisión telefónica de enfermería y también con cuidados proporcionados por farmacéutico. Dos de los estudios desarrollado en España analizan una estrategia con refuerzo telefónico o correo electrónico y resulta eficaz tanto en la adherencia como en la mejora de las cifras de PA y por otra parte la automonitorización con recomendaciones escritas de uso del aparato y llamada telefónica es efectiva en aumentar la adherencia pero a los 6 meses no hay diferencias en las cifras de PA.

-Una RS más reciente (14) con periodo de búsqueda hasta el 2012 valora el efecto de diferentes intervenciones en la mejora de la adherencia con o sin resultados tensionales. Restricción de idioma y sólo estudios realizados en EEUU. Síntesis narrativa de los resultados. Las intervenciones que de forma más consistente eran beneficiosas entre las diferentes situaciones clínicas eran intervenciones complejas que incluían combinación de varias de ellas. En lo referente a la HTA la intervención del farmacéutico es la estrategia que obtiene beneficios tanto en adherencia como en control de presión arterial.

-La RS (9) investiga el impacto de la **frecuencia de dosificación de fármacos** prescritos vía oral en pacientes con una o más enfermedades crónicas en la adherencia medida a través de MEMS (monitor electrónico de control de medicación). Utiliza 3 definiciones de adherencia (Taking adherence: nº pastillas tomadas/nº prescritas Regimen adherence: % días con toma correcta de medicación, Timing adherence: % intervalos de toma correctos). No datos en cifras de PA. Búsqueda hasta el 2011 con restricción de idioma. Incluye un total de 51 estudios tanto ECAs como observacionales. Seguimiento mínimo de 1 mes. Realiza metarregresión. Los resultados favorables a la dosificación de una vez/día obtenidos por el método de efectos fijos es corroborado en el análisis de metarregresión que muestra una relación inversamente proporcional entre adherencia a la medicación y la frecuencia de dosificación de forma consistente entre las 3 definiciones de adherencia. Así la diferencia ajustada de una frente a dos, tres o cuatro tomas/día es

-Para % apertura blíster /dosis prescrita (Taking adherence): -6 ($-11,0$ to $-2,4$); $-13,5$ ($-19,4$ to $-7,6$) y $-19,2$ ($-36,3$ to $-2,1$) respectivamente. Calidad muy baja

-Para % días con toma completa de dosis prescrita (Regimen adherence): $-13,1$ ($-19,6$ a $-6,6$); $-24,9$ ($-33,1$ a $-16,7$) y $-23,1$ (-37 a $-9,2$). . Calidad muy baja

-Para . % intervalos interdosis correctos (Timing Adherence): $-26,7$ ($-35,8$ a $-17,8$); -39 ($-51,2$ a $-26,8$) y $-54,2$ ($-71,8$ a

-36,6). Calidad muy baja

Sin embargo la gran heterogeneidad de la población limita la capacidad para sacar conclusiones firmes con respecto a enfermedades específicas.

-Los beneficios y daños **del blister calendario o pastillero** en tratamientos crónicos autoadministrados en la mejora del cumplimiento y en resultados tensionales, son valorados en una RS (15) con búsqueda hasta el 2010 de ECAs con título en inglés. Un total 10 ECAs de baja calidad con tamaños de muestra pequeños y con importante heterogeneidad por lo que no realizan metaanálisis. Solo resultados en adherencia. Resultados no concluyentes dada la baja calidad de los estudios.

5. De la Evidencia a la Recomendación (tabla de EtR)

Pregunta N° 15: ¿Qué intervenciones son eficaces para aumentar la adherencia al régimen terapéutico farmacológico en el paciente hipertenso?

*Población: Hipertensos
Intervención: Diversas
Comparación: Cuidados habituales
Perspectiva: Clínica*

- C1: Automonitorización
- C2: Intervención de enfermería/farmacéutico
- C3: Cambios organizativos complejos
- C4: Recordatorio de citas
- C5: Simplificación de pauta
- C6: Combinación de dosis fijas

Criterios		Juicio	Detalles del juicio				Evidencia disponible	Información adicional																					
C A L I D A D	¿Cuál es la calidad global de la evidencia?	C1	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Desenlaces:</th> <th>C1</th> <th>C2</th> <th>C3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. TAS</td> <td style="text-align: center;">MB</td> <td style="text-align: center;">MB</td> <td style="text-align: center;">MB</td> </tr> <tr> <td>2. TAD</td> <td style="text-align: center;">MB</td> <td style="text-align: center;">MB</td> <td style="text-align: center;">MB</td> </tr> <tr> <td>3. Buen control</td> <td style="text-align: center;">MB</td> <td style="text-align: center;">MB</td> <td style="text-align: center;">MB</td> </tr> <tr> <td>4. Cumplimiento</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> <tr> <td>5. Efectos adversos</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces:	C1	C2	C3	1. TAS	MB	MB	MB	2. TAD	MB	MB	MB	3. Buen control	MB	MB	MB	4. Cumplimiento	-	-	-	5. Efectos adversos	-	-	-	<p>C-1: C-2: C-3: C-4: C-5: C-6:</p>	<p>La educación al paciente o al médico no consigue beneficios. (Calidad de evidencia muy baja).</p> <p>La RS que evalúa el blister calendario o pastillero no ofrece resultados concluyentes.</p>
		Desenlaces:		C1	C2	C3																							
		1. TAS		MB	MB	MB																							
		2. TAD		MB	MB	MB																							
		3. Buen control		MB	MB	MB																							
		4. Cumplimiento		-	-	-																							
5. Efectos adversos	-	-	-																										
C2																													
C3																													
C4																													
C5																													
C6																													
A: Alta, Mo: Moderada, B: Baja, MB: Muy Baja																													

Pregunta N° 15: ¿Qué intervenciones son eficaces para aumentar la adherencia al régimen terapéutico farmacológico en el paciente hipertenso?

*Población: Hipertensos
Intervención: Diversas
Comparación: Cuidados habituales
Perspectiva: Clínica*

- C1: Automonitorización
- C2: Intervención de enfermería/farmacéutico
- C3: Cambios organizativos complejos
- C4: Recordatorio de citas
- C5: Simplificación de pauta
- C6: Combinación de dosis fijas

B E N E F I C I O S Y R I E S G O S	¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?	C1	<i>Desenlaces:</i>				
		C2		C1	C2	C3	
		C3	1. TAS	P-B	P-B	B-/M	
		C4	2. TAD	P-B	P-B	B-/M	
		C5	3. Buen control	SE	B-/M	-	
		C6	4. Cumplimiento	-	-	-	
		R:	5. Efectos adversos	-	-	-	
		Los beneficios superan los riesgos / inconvenientes	<p>B-I/M: Beneficio importante/Modesto; P-B: Poco beneficio; SE: Sin efecto; P-R: Pocos riesgos/ inconv; R-I/M: Riesgos/incon importantes/Modestos</p> <p>B >> R: Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes</p> <p>B>R: Los beneficios superan ligeramente los riesgos/ inconvenientes; B=R: Los beneficios y riesgos/ inconvenientes están equilibrados;</p> <p>B<R: Los riesgos/ inconvenientes superan ligeramente los beneficios</p> <p>B<<R: Los riesgos/ inconvenientes superan los beneficios</p>				

Pregunta N° 15: ¿Qué intervenciones son eficaces para aumentar la adherencia al régimen terapéutico farmacológico en el paciente hipertenso?

*Población: Hipertensos
Intervención: Diversas
Comparación: Cuidados habituales
Perspectiva: Clínica*

- C1: Automonitorización
- C2: Intervención de enfermería/farmacéutico
- C3: Cambios organizativos complejos
- C4: Recordatorio de citas
- C5: Simplificación de pauta
- C6: Combinación de dosis fijas

		ent e los ries gos / inc onv eni ent es; B= R:L os ben efici os y ries gos / inc onv eni ent es est án equ ilibr ado s;			
--	--	--	--	--	--

Pregunta N° 15: ¿Qué intervenciones son eficaces para aumentar la adherencia al régimen terapéutico farmacológico en el paciente hipertenso?

*Población: Hipertensos
Intervención: Diversas
Comparación: Cuidados habituales
Perspectiva: Clínica*

- C1: Automonitorización
- C2: Intervención de enfermería/farmacéutico
- C3: Cambios organizativos complejos
- C4: Recordatorio de citas
- C5: Simplificación de pauta
- C6: Combinación de dosis fijas

V A R I A B I L I D A D O P I N I Ó N D E P A C I E N T E S	¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?	Poca incertidumbre y opiniones similares (sin variabilidad)	Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes Opiniones probablemente similares	Parcialmente de acuerdo Parcialmente de acuerdo	Una Rs de estudios cualitativos concluye que la no adherencia a tratamiento de la hipertensión tiene que ver además de con factores externos fundamentalmente con falsas creencias sobre las causas y los síntomas de la HTA así como con la posibilidad de adicción al tratamiento. Estas creencias fueron muy similares en todos los grupos étnicos y geográfico. Para mejorar la adherencia, los médicos y las intervenciones educativas deben comprender mejor y comprometerse con las ideas de los pacientes acerca de la causalidad, las experiencias de los síntomas y las preocupaciones acerca de los efectos secundarios de los medicamentos. (16)	
--	---	---	---	--	--	--

Pregunta N° 15: ¿Qué intervenciones son eficaces para aumentar la adherencia al régimen terapéutico farmacológico en el paciente hipertenso?

*Población: Hipertensos
Intervención: Diversas
Comparación: Cuidados habituales
Perspectiva: Clínica*

- C1: Automonitorización
- C2: Intervención de enfermería/farmacéutico
- C3: Cambios organizativos complejos
- C4: Recordatorio de citas
- C5: Simplificación de pauta
- C6: Combinación de dosis fijas

R E C U R S O S	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?	Los costes son altos en relación a los beneficios.	Los costes de la intervención son bajos	Desacuerdo		Las diferentes intervenciones evaluadas generalmente han sido complejas siendo el beneficio sobre variables importantes pero no críticas. Algunas de ellas no resultan extrapolables a nuestro modelo sanitario y extralimitan los objetivos de esta guía.
			Los beneficios son importantes	Desacuerdo		

Balance de las consecuencias:	
C1: Automonitorización	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas
C2: Intervención de enfermería/farmacéutico	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas es incierto*
C3: Cambios organizativos complejos	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas es incierto*
C4: Recordatorio de citas	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas
C5: Simplificación de pauta	Las consecuencias deseadas probablemente superan las

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

	consecuencias no deseadas
C6: Combinación de dosis fijas	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas es incierto*

Recomendación:	
C1: Automonitorización	Se sugiere considerar la opción.
C2: Intervención de enfermería/farmacéutico	Su consideración corresponde a las autoridades sanitarias
C3: Cambios organizativos complejos	Su consideración corresponde a las autoridades sanitarias
C4: Recordatorio de citas	Se sugiere considerar la opción.
C5: Simplificación de pauta	Se sugiere considerar la opción.
C6: Combinación de dosis fijas	Se sugiere no considerar la opción

Redacción de la recomendación:

Se sugiere utilizar la automonitorización a ser posible dentro de un programa con interacción con otros profesionales.

Se sugiere el recordatorio de citas.

Se sugiere la simplificación de la pauta terapéutica.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

La automonitorización y el recordatorio de citas muestran beneficios en cifras de PA. El beneficio de la automonitorización es concordante entre los diversos estudios dentro de un programa complejo con interacción de otros profesionales.

La simplificación de la pauta terapéutica muestra una relación inversa entre adherencia y frecuencia de dosificación de forma consistente con las tres definiciones de adherencia. Sin embargo no hay datos en mejoras de las cifras de PA.

Las intervenciones para aumentar adherencia consumen recursos. La calidad baja de la evidencia hace que la confianza en las estimaciones sea también baja.

Consideraciones para la implementación:

Desde la perspectiva de esta guía las intervenciones que parecen ser más efectivas(intervención de otros profesionales y cambios de modelos de atención complejos) escapan de los objetivos y destinatarios de esta guía . Las intervenciones factibles tienen un discreto efecto en las cifras de TA recordatorio de citas y la automonitorización. Por otro lado el coste del aparato correría a cargo del paciente lo que limita su generalización.

Factibilidad:

Probablemente la etiología multifactorial del incumplimiento dificulta alcanzar un mayor impacto y en un futuro las intervenciones deban dirigirse no sólo a los profesionales sanitarios sino a la población hipertensa y a los dirigentes de sanidad.

Evaluación y prioridades de investigación:

El abordaje de la falta de adherencia debe responder a un enfoque multidimensional analizando diversos condicionantes (paciente, curso de enfermedad, fármacos, condicionantes socioeconómicos y características del sistema de salud) tal y como plantea la OMS.

Hay que investigar los resultados en cifras de PA con la simplificación de la pauta terapéutica. ya que es importante valorar el efecto final en resultados en salud y no sólo en adherencia de la simplificación del régimen terapéutico.

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (Ovid)	Por otra o. Hypertension/ 2. limit 1 to (yr="2010 - 2013" and "reviews (best balance of sensitivity and specificity)") 3. Medication Adherence/ 4. limit 3 to (yr="2010 - 2013" and "reviews (best balance of sensitivity and specificity)") 5. 2 and 4	2008-2012
Embase (Ovid)	Hypertension/ 2. limit 1 to (yr="2010 - 2013" and "reviews (best balance of sensitivity and specificity)") 3. Medication Adherence/ 4. limit 3 to (yr="2010 - 2013" and "reviews (best balance of sensitivity and specificity)") 5. 2 and 4	2008-2012
Cochrane (Willey)	1. hypertension.ab,kw,ti. 2. adherence.ab,kw,ti. 3. control.ab,kw,ti. 4. improve control.ab,kw,ti. 5. medication adherence.ab,kw,ti. 6. 4 or 5	2008-2012

	7. 1 and 6	
--	------------	--

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	<u>Identificada en Evidence Updates</u>
Glynn	Si
Gupta 2010	No
Coleman 2012	No
Haynes 2008	Si

Anexo III. Forest Plot.

No aplicable.

Anexo IV. Costes.

No aplicable.

Anexo V. Bibliografía.

1. Marquez Contreras E, Martin de Pablos J, Gil Guillen V, Martel Claros N, Motero Carrasco J. La inercia clínica profesional y el incumplimiento farmacológico ¿cómo influyen en el control de la hipertensión arterial?: Estudio CUMAMPA. Hipertensión y riesgo cardiovascular. 2008;25:187-93.
2. Marquez-Contreras E, de la Figuera-Von Wichmann M, Franch-Nadal J, Llisterri-Caro JL, Gil-Guillen V, Martin-de Pablos JL, et al. Do Patients With High Vascular Risk Take Antihypertensive Medication Correctly? Cuple-MEMS Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2012 Jun;65(6):544-50. PubMed PMID: 22520867. Epub 2012/04/24. eng.
3. Sabate E. Adherence Meeting Report. In: WHO, editor.; Genève: World Health Organization.; 2001.
4. Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, Ruzicka M, McKay DW, Hackam DG, et al. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. The Canadian journal of cardiology. 2012 May;28(3):270-87. PubMed PMID: 22595447. Epub 2012/05/19. eng.
5. Excellence NifHaC. Hypertension.Clinical management of primary hypertension in adults. Disponible en <http://publicationsniceorguk/hypertension-cg127> [Acceso septiembre 2012]. 2011.
6. Haynes BR, Ackloo E, Sahota N, McDonald PH, Yao X. Interventions for enhancing adherence to prescribed medications. Cochrane Database of Systematic Reviews 4, 2008.
7. Glynn L, Murphy A, Smith S, Schoroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 3, 2010. 2010 (3).
8. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension. 55. United States2010. p. 399-407.
9. Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, Lee S, Roberts MS, Kaur R, et al. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. J Manag Care Pharm. 18. United States: Academy of Managed Care Pharmacy; 2012. p. 527-39.

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 15

10. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1598-605. PubMed PMID: 19805653. Epub 2009/10/07. eng.
11. Clark CE, Smith LF, Taylor RS, Campbell JL. Nurse led interventions to improve control of blood pressure in people with hypertension: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3995. PubMed PMID: 20732968. Pubmed Central PMCID: PMC2926309. Epub 2010/08/25. eng.
12. Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, Pereira LJ, Castelo-Branco M. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: review and meta-analysis. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2011;68(3):241-53. PubMed PMID: 2010921394. Language: English. Entry Date: 20110218. Revision Date: 20110805. Publication Type: journal article.
13. Marquez Contreras E, Martel Claros N, Gil Guillen V, Martin De Pablos JL, De La Figuera Von Wichman M, Casado Martinez JJ, et al. [Control of therapeutic inertia in the treatment of arterial hypertension by using different strategies]. *Aten Primaria*. 2009 Jun;41(6):315-23. PubMed PMID: 19482378. Epub 2009/06/02. El control de la inercia terapeutica en el tratamiento de la hipertension arterial mediante diferentes estrategias. spa.
14. Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, Ashok M, Blalock SJ, Wines RC, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012 Dec 4;157(11):785-95. PubMed PMID: 22964778. Epub 2012/09/12. eng.
15. Zedler BK, Kakad P, Colilla S, Murrelle L, Shah NR. Does packaging with a calendar feature improve adherence to self-administered medication for long-term use? A systematic review. *Clin Ther*. 33. United States: Inc; 2011. p. 62-73.
16. Marshall IJ, Wolfe CD, McKeivitt C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ*. 2012;345:e3953. PubMed PMID: 22777025. Pubmed Central PMCID: PMC3392078. Epub 2012/07/11. eng.