

doi: 10.30827/ars.v63i1.22325

Artículos originales

Relación entre el control de la presión arterial y la adherencia al tratamiento medida mediante el sistema de receta XXI en Granada (España)

Relationship between blood pressure control and treatment adherence measured using the electronic prescription in Granada (Spain)

Elisa Pareja-Martínez¹  0000-0002-8326-2289

Elisabeth Esquivel-Prados¹  0000-0002-0756-7195

Fernando Martínez-Martínez^{1,2}  0000-0001-8247-1751

José P. García-Corpas^{1,2}  0000-0002-1250-5300

¹Universidad de Granada. Cátedra María José Faus Dáder de Atención Farmacéutica. Granada. España

²Universidad de Granada. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Granada. España

Correspondencia

Dr. José P. García Corpas
jpcorpas@ugr.es

Recibido: 27.09.2021

Aceptado: 16.12.2021

Publicado: 20.12.2021

Financiación

Los autores declaran que no han recibido ningún tipo de financiación

Conflicto de intereses

Los autores declaran que tienen ningún conflicto de interés

Resumen

Introducción: La adherencia al tratamiento ha sido identificada como uno de los factores más importantes para conseguir valores de presión arterial adecuados en pacientes hipertensos. **Objetivo:** Describir cuál es la adherencia de los pacientes al tratamiento antihipertensivo determinada mediante los registros de retirada de medicamentos por prescripción electrónica (Receta XXI) y estudiar la relación que existe entre dicha adherencia y el control de la presión arterial (PA).

Método: Descriptivo transversal desde mayo de 2017 hasta mayo de 2019, en 6 farmacias comunitarias de la provincia de Granada (España). Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que tomaban al menos un medicamento antihipertensivo durante un mínimo de 6 meses. Variables principales: Control de la presión arterial y adherencia al tratamiento antihipertensivo mediante el Sistema Receta XXI.

Resultados: 95 pacientes fueron incluidos en el estudio. 49 (51,6%) no tenían controlada la PA y 29 (30,5%) paciente mostraron tener una adherencia sub-óptima. El análisis multivariante mostró que el grado de adherencia no estaba asociado a ninguna de las variables incluidas en el estudio y el control de la PA sólo estuvo relacionado con el sexo (OR: 0,044; IC95%: 0,005-0,427), con haber padecido arritmia cardiaca (OR: 0,004; IC95%: 0,000-0,106) y con padecer ansiedad (OR: 0,109; IC95%: 0,013-0,933).

Conclusión: La prevalencia de hipertensión arterial no controlada fue muy elevada (51,6%) y no hubo asociación con factores de riesgo sociodemográficos habituales como la actividad física, tabaquismo o IMC. La falta de adherencia al tratamiento también tuvo una prevalencia muy alta (30,5%) sin embargo no mostró ser factor de riesgo PA no controlada.

Palabras clave: Servicios Comunitarios de Farmacia, Prescripción Electrónica, Hipertensión, Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento, Servicios Farmacéuticos; Farmacias.

Abstract

Background: Treatment adherence has been identified as one of the most relevant factors in achieving adequate blood pressure values in hypertensive patients. **Aims:** To describe patient adherence to antihypertensive treatment determined by drug collection records of the electronic prescription system and study the relationship between this adherence and blood pressure control.

Methods: Cross-sectional study conducted from May 2017 to May 2019, in 6 community pharmacies in the province of Granada (Spain). Patients over 18 years of age who took at least one antihypertensive medication for at least six months were included. Main outcome measure: Blood pressure control and adherence to antihypertensive treatment using the electronic prescription.

Results: A total of 95 patients were included in the study. A total of 49 patients (51.6%) showed no blood pressure control, and 29 patients (30.5%) showed suboptimal adherence. The multivariate analysis showed no association between the degree of adherence and the variables included in the study, and blood pressure control was only related to sex (OR: 0.044; 95%CI: 0.005-0.427), to cardiac arrhythmia (OR: 0.004; 95% CI: 0.000-0.106) and to anxiety (OR: 0.109; 95% CI: 0.013-0.933).

Conclusion: The prevalence of uncontrolled blood pressure was very high (51.6%), and no association with common sociodemographic risk factors, such as physical activity, smoking, or body mass index, was found. Non-adherence to treatment also had a very high prevalence (30.5%), but it was not associated with disease control.

Keywords: Community Pharmacy Services; Electronic Prescription; High blood pressure; Treatment Adherence; Pharmaceutical Services; Pharmacies.

Puntos clave

La proporción de pacientes con HTA no controlada es mayor del 50% a pesar de que hay medicamentos suficientes para conseguir los objetivos terapéuticos.

La falta de adherencia al tratamiento supera el 30% pero no ha mostrado estar relacionado con el control de la PA.

Estos resultados ponen en duda la efectividad de las estrategias terapéuticas prescritas o la implicación del paciente en su salud. Esto debe ser tenido en cuenta para conseguir una mayor eficiencia y efectividad de los tratamientos.

Introducción

Se ha estimado que hay 1.130 millones de hipertensos en el mundo y más de 150 millones en Europa central y oriental. En términos generales, la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en adultos se sitúa alrededor de un 30-45%. Además se estima que en 2025 habrá de un 15 a un 20% más de personas con HTA llegando a 1.500 millones de afectados. En 2015 fue el principal factor asociado a muerte prematura tras causar casi 10 millones de muertes⁽¹⁾. En España, en 2014, las enfermedades vasculares supusieron un coste total de 7,700 millones de euros, lo que representa un 0,7% del PIB⁽²⁾.

La adherencia al tratamiento ha sido identificada como uno de los factores más importantes para conseguir valores de presión arterial (PA) adecuados en pacientes hipertensos⁽¹⁾. La adherencia sub-óptima⁽³⁾ (el paciente sigue una pauta o dosis inferior a la recomendada por el médico), está asociada a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y, finalmente, mayores costos al sistema de salud⁽⁴⁻⁶⁾.

Entre un tercio y la mitad de los pacientes no cumplen con la terapia prescrita⁽⁷⁻⁸⁾. Un estudio realizado en EEUU en 282.520 pacientes hipertensos mayores de 65 años que iniciaban su tratamiento para la HTA, mostraron que la adherencia perfecta al tratamiento antihipertensivo a los 12 meses solo fue alcanzada por el 40% de los pacientes, y el 18% abandonaron completamente el tratamiento en dicho periodo⁽⁹⁾.

Es de vital importancia mejorar la adherencia al tratamiento para conseguir los resultados clínicos adecuados. Para conseguirlo es necesario medir la adherencia de forma precisa e identificar a los pacientes que necesitan ayuda para cumplir con la estrategia terapéutica propuesta por el médico. Actualmente, se puede medir la adherencia mediante métodos directos (muy precisos pero muy costosos) y mediante métodos indirectos (muy fáciles de utilizar pero bastante menos fiables)⁽¹⁰⁾. Entre los métodos indirectos los cuestionarios son ampliamente utilizados pero tienden a sobreestimar la adherencia al tratamiento farmacológico^(11,12). Los *Medical Event Monitoring System* (MEMS) registran cada apertura del envase y se utilizan principalmente en investigación debido a su elevado costo. Un tercer método, es recuento de comprimidos en donde se estima el porcentaje de comprimidos consumidos por el paciente respecto a los prescritos por el médico⁽¹²⁾. Estos últimos métodos pueden sobreestimar la adherencia porque el paciente podría no tomar el comprimido aunque se haya abierto el MEMS o se haya contabilizado en el recuento. Es decir, el paciente puede mentir.

Por tanto, es necesario idear nuevas herramientas que permitan evaluar la adherencia a la medicación antihipertensiva. En España se ha implantado un sistema informático conocido como Receta XXI. Con éste sistema, el médico prescribe a cada paciente los medicamentos que necesita y estos datos quedan registrados en la historia clínica del paciente. Además, el paciente posee una tarjeta identificativa con la que puede retirar la medicación prescrita en la farmacia comunitaria. Este sistema es una herramienta útil para la adecuada gestión de los medicamentos por parte del sistema de salud. Además, el sistema solo permite la retirada de un nuevo envase de medicamentos cuando detecta que el paciente lo necesita para continuar con su tratamiento en función de la posología prescrita por el médico, por lo tanto también ayuda al sistema de salud al uso racional de medicamentos.

Esta herramienta podría ser útil para estimar la adherencia al tratamiento farmacológico prescrito en base a los envases retirados por el paciente de la farmacia en un tiempo determinado, con un bajo cos-

te y de fácil uso en el ámbito de la farmacia comunitaria. En base a esto, el objetivo de este estudio fue describir cuál es la adherencia de los pacientes al tratamiento antihipertensivo determinada mediante los registros de retirada de medicamentos de Receta XXI y estudiar la relación que existe entre dicha adherencia y el control de la PA.

Métodos

Diseño y población

Se realizó un estudio descriptivo transversal de mayo de 2017 hasta mayo de 2019, en 6 farmacias comunitarias de Granada capital y del área metropolitana de Granada (Armillá, Peligros y Maracena) que aceptaron participar voluntariamente en el estudio.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que tomaban al menos un medicamento antihipertensivo durante un mínimo de 6 meses. Aquellos pacientes con prescripciones distintas a las del sistema público de salud, con problemas cognitivos que dificultaban una entrevista, con dificultades con el idioma, mujeres embarazadas, y pacientes que estaban participando en algún programa de adherencia fueron excluidos.

La selección de la muestra se llevó a cabo mediante muestreo consecutivo durante 2 meses en cada farmacia participante. El tamaño de muestra se calculó en el supuesto de muestreo aleatorio simple, para una prevalencia esperada del 50% de pacientes no adherentes, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) y con un error muestral del 5%. Con estas condiciones la muestra necesaria fue de 73 personas. Asumiendo un 30% de pérdidas se buscó una muestra mínima de 95 pacientes.

VARIABLES PRINCIPALES

Control de la PA: Cada paciente fue instruido en el manejo del dispositivo Home Blood Pressure Monitoring (HBPM) Omron M10-IT para la automedida de la PA. Posteriormente se entregó un dispositivo a cada participante que debía usar durante una semana. Pasado este tiempo debía devolverlo a la farmacia⁽¹³⁾.

Se recogieron mediciones de PA durante 7 días consecutivos o un mínimo de 3 mediciones en días alternos preferiblemente días laborales. El paciente no debía haber tomado su medicación antihipertensiva, fumado, tomado café o té, haber comido o hecho ejercicio en los 30 minutos previos a la medición. Debía estar sentado con el brazo apoyado sobre una mesa y los pies en el suelo sin cruzar durante al menos 5 minutos. Se realizaron mediciones tanto por la mañana (entre las 6h y las 9h) y por la tarde (entre las 18h y las 21h). En el caso de personas que trabajaron con un horario nocturno, la medición se realizó después de despertarse y antes de acostarse. En cada medición se hicieron 3 determinaciones, separadas 1-2 minutos entre sí. Para calcular la PA media se descartaron los datos del primer día y la primera determinación de cada mañana y cada tarde. Se consideró que la PA era no controlada cuando el promedio fuera PAS mayor o igual a 135 mmHg y/o el promedio de la PAD era mayor o igual a 85 mmHg. Se consideró aceptable un valor de PAS de 130 mmHg en enfermedad con renal crónica y en mayores de 65 años. Para pacientes con comorbilidades, los puntos de corte se ajustaron a las directrices de las actuales guías clínicas europeas⁽¹⁴⁾.

Adherencia al tratamiento antihipertensivo: Se definió como la proporción de comprimidos retirados de la farmacia por el paciente respecto al número de comprimidos necesarios para cumplir con la terapia impuesta por el médico en un tiempo determinado. Se estudió un máximo de 2 años hacia atrás en la historia farmacoterapéutica del paciente hasta la fecha de su última retirada de medicamentos. Se consideró que el paciente era adherente a la medicación si tomaba al menos un 80% de cada uno los comprimidos prescritos para tratar la HTA. Si esta condición no se cumplía en algún medicamento, se consideró que el paciente tenía adherencia sub-óptima. La adherencia se midió en base a los registros del sistema "Receta XXI"⁽¹⁵⁾. Actualmente, todas las farmacias de Granada están dotadas de este sistema.

También se recogieron variables sociodemográficas: sexo (hombre/mujer), edad, estado civil (Soltero/Vive en pareja/Divorciado/Viudo), hábito tabáquico (Nunca fumó/Exfumador/Fumador), IMC ($>25/25-29,9/\geq 30$ kg/m²), nivel de estudios (sin estudios/primarios/bachillerato o formación profesional o universitarios); se midió la actividad física del paciente (alta/moderada/baja) mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)⁽¹⁶⁾, y si el paciente poseía o no las siguientes enfermedades: Infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardiaca, ictus, insuficiencia renal, insuficiencia arterial periférica, trombosis venosa profunda, diabetes mellitus, dislipemias, Asma, EPOC, Ansiedad, Depresión, Hipertiroidismo, Hipotiroidismo. Además, se recogió el número de antihipertensivos que tomaba y los años con diagnóstico HTA.

Recogida de datos

Una vez comprobado que cada paciente podía ser candidato a participar en el estudio se le ofreció participar. Después de ser informado y completar el consentimiento informado fue citado para ser formado en el manejo del dispositivo Omron M10-IT, fue tallado y pesado, y se hizo una entrevista personalizada para la recolección de los datos sociodemográficos y personales necesarios para el estudio. Pasada la semana que el paciente debía medir la PA en casa, debía volver a la farmacia a devolver el dispositivo y los datos que éste tenía grabados fueron volcados a una base de datos para su posterior análisis.

Análisis estadístico

Para describir la muestra se utilizó la media y la dispersión estándar (DE) para las variables cuantitativas y un análisis de frecuencias para las variables cualitativas. Se compararon las diferencias que había en las variables de estudio en función del control de la PA (controlado/no controlado) y en función de la adherencia (adherente/no adherente) mediante el test Chi cuadrado o Test de Fisher para las variables cualitativas y mediante el test t-Student para variables cuantitativas.

Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariante para estudiar la relación entre el control de la PA y la adherencia ajustando por el resto de covariables. Para estudiar la bondad de ajuste del modelo (calibración) se utilizó el test de Hosmer-Lemeshow y para estudiar la capacidad de discriminación del modelo se utilizó el área bajo curva ROC.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía (0056-N-15). Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio.

Resultado

Un total de 95 pacientes fueron incluidos en el estudio. 54 (56,8%) fueron mujeres y la edad media fue 68,1 (DE: 10,0) años. 62 (65,3%) pacientes habían sido hipertensos durante más de 5 años y 45 (47,4%) sólo tomaban un medicamento para controlar su PA. 49 (51,6%) pacientes tuvieron una actividad física baja, y 49 (51,6%) indican que no habían fumado nunca. 49 (51,6%) no tenían controlada la PA (Tabla 1).

Tabla 1. Caracterización de la muestra respecto al control de la presión arterial.

	Total (N=95)	BP NO CONTROLLED n=49 (51,6%)	BP CONTROLLED n=46 (48,4%)	p-value
Sexo; n (%)	41 (43,2)	29 (59,2)	12 (26,1)	0,001
Hombre	54 (56,8)	20 (40,8)	34 (73,9)	
Mujer				
Edad; mean (DE)	68,1 (10,0)	70,5 (9,9)	65,6 (9,5)	0,016
Estado Civil; n (%)	3 (3,2)	2 (4,1)	1 (2,2)	0,582
Soltero	60 (63,2)	31 (63,3)	29 (63,0)	
Vive en Pareja	7 (7,4)	5 (10,2)	2 (4,3)	
Divorciado	25 (26,3)	11 (22,4)	14 (30,4)	
Viudo				
IMC; mean (DE)	28,6 (4,7)	28,6 (5,0)	28,6 (4,3)	0,394
Nivel de estudio; n (%)	6 (6,3)	3 (6,1)	3 (6,5)	0,256
Sin estudios	56 (58,9)	33 (37,3)	23 (50,0)	
Primarios	25 (26,3)	11 (22,4)	14 (30,4)	
Bachillerato/FP	8 (8,4)	2 (4,1)	6 (13,0)	
Universitario				
Hábito tabáquico; n (%)	49 (51,6)	26 (53,1)	23 (50,0)	0,796
Nunca ha fumado	27 (28,4)	12 (24,5)	15 (32,6)	
Exfumador > 1 año	4 (4,2)	2 (4,1)	2 (4,3)	
Exfumador <1 años	15 (15,8)	9 (18,4)	6 (13,0)	
Fumador				
Actividad Física; n (%)	39 (41,1)	21 (42,9)	18 (39,1)	0,121
Alta	7 (7,4)	1 (2,0)	6 (13,0)	
Media	49 (51,6)	27 (55,1)	22 (47,9)	
Baja				
Infarto de miocardio; n (%)	90 (94,7)	47 (95,9)	43 (95,5)	0,595
No	5 (5,3)	2 (4,1)	3 (6,5)	
Sí				
Angina de pecho; n (%)	92 (96,8)	46 (93,9)	46 (100)	0,088
No	3 (3,2)	3 (6,1)	0	
Sí				
Insuficiencia cardiaca; n (%)	92 (96,8)	49 (100)	43 (93,5)	0,690
No	3 (3,2)	0	3 (6,5)	
Sí				
Arritmia cardiaca; n (%)	81 (85,3)	46 (93,9)	35 (76,1)	0,014
No	14 (14,7)	3 (76,1)	11 (23,9)	
Sí				
Ictus; n (%)	90 (94,7)	45 (91,8)	45 (97,8)	0,191
No	5 (5,3)	4 (8,2)	1 (2,2)	
Sí				
Insuficiencia renal; n (%)	90 (94,7)	48 (98,0)	42 (91,3)	0,147
No	5 (5,3)	1 (2,0)	4 (8,7)	
Sí				
IAP; n (%)	68 (71,6)	39 (79,6)	29 (63,0)	0,074
No	27 (28,4)	10 (20,4)	17 (37,0)	
Sí				
Trombosis venosa; n (%)	90 (94,7)	46 (93,9)	44 (95,7)	0,699
No	5 (5,3)	3 (6,1)	2 (4,3)	
Sí				
Diabetes Mellitus; n (%)	71 (74,7)	34 (69,4)	37 (80,4)	0,216
No	24 (25,3)	15 (30,6)	9 (19,6)	
Sí				

	Total (N=95)	BP NO CONTROLLED n=49 (51,6%)	BP CONTROLLED n=46 (48,4%)	p-value
Dislipemia; n (%)		26 (53,1)	28 (60,9)	0,443
No	54 (56,8)	23 (46,9)	18 (39,1)	
Sí	41 (43,2)			
Asma; n (%)	88 (92,6)	46 (93,9)	42 (91,3)	0,631
No	7 (7,4)	3 (6,1)	4 (8,7)	
Sí				
EPOC; n (%)			44 (95,7)	0,166
No	87 (91,6)	43 (87,8)	2 (4,3)	
Sí	8 (8,4)	6 (12,2)		
Ansiedad; n (%)	73 (76,8)	44 (89,8)	29 (63,0)	0,002
No	22 (23,2)	5 (10,2)	17 (37,0)	
Sí				
Depresión; n (%)	83 (87,4)	45 (91,8)	38 (82,6)	0,176
No	12 (12,6)	4 (8,2)	8 (17,4)	
Sí				
Hipertiroidismo; n (%)	84 (88,4)	44 (89,8)	40 (87,0)	0,666
No	11 (11,6)	5 (10,2)	6 (13,0)	
Sí				
Hipotiroidismo; n (%)	92 (96,8)	48 (98,0)	44 (95,7)	0,520
No	3 (3,2)	1 (2,0)	2 (4,3)	
Sí				
Años con HTA; n(%)	10 (10,5)	6 (12,2)	4 (8,7)	0,683
1año	23 (24,2)	13 (26,5)	10 (21,7)	
1-5 años	62 (65,3)	30 (61,2)	32 (69,6)	
>5años				
NMT; mean (DE)	5,6 (3,8)	5,3 (3,5)	6,0 (4,0)	0,394
PASm; mean (DE)	131,3 (16,1)	143,2 (12,4)	119,0 (7,7)	<0,001
PADm; mean (DE)	77,1 (8,2)	81,2 (7,7)	73,0 (6,2)	<0,001
AntiHTA; n (%)	45 (47,4)	22 (44,9)	23 (50,0)	0,748
1	31 (32,6)	18 (36,7)	13 (28,3)	
2	14 (14,7)	6 (12,2)	8 (17,4)	
3	5 (5,3)	3 (3,2)	2 (4,3)	
4				

AntiHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP: Insuficiencia Renal Periférica; NMT: Número Total de medicamentos que toma el paciente; PADm: Presión Arterial Diastólica media; PASm: Presión Arterial Sistólica media.

Respecto a la adherencia al tratamiento antihipertensivo, 29 (30,5%) pacientes mostraron tener una adherencia sub-óptima. No hubo diferencias entre los grupos de adherencia óptima y sub-óptima respecto a ninguna de las variables estudiadas a excepción de los años desde que el paciente fue diagnosticado de HTA ($p=0,008$), ni siquiera respecto a la presión arterial sistólica media y diastólica media (tabla 2).

Tabla 2. Caracterización de la muestra respecto a la adherencia del paciente.

	Total N=95	ADHERENCIA SUBÓP- TIMA n=29 (30.5%)	ADHERENCIA OPTIMA n=66 (69.5%)	p-value
Sexo; n (%)	41 (43,2)	12 (43,9)	29 (41,4)	0,817
Hombre	54 (56,8)	17 (56,1)	37 (58,6)	
Mujer				
Edad; mean (DE)	68,1 (10,0)	66,2 (12,0)	69,0 (8,8)	0,264
Estado Civil; n (%)	3 (3,2)	-	3 (4,5)	0,461
Soltero	60 (63,2)	19 (65,5)	41 (62,1)	
Vive en Pareja	7 (7,4)	1 (3,4)	6 (9,1)	
Divorciado	25 (26,3)	9 (31,1)	16 (24,2)	
Viudo				
IMC; mean (DE)	28,6 (4,7)	29,7 (4,0)	28,1 (7,8)	0,115
Nivel de estudio; n (%)	6 (6,3)	3 (10,3)	3 (4,5)	0,591
Sin estudios	56 (58,9)	15 (51,7)	41 (62,1)	
Primarios	25 (26,3)	9 (31,0)	16 (24,2)	
Bachillerato/FP	8 (8,4)	2 (6,9)	6 (9,1)	
Universitario				
Hábito tabáquico; n (%)	49 (51,6)	14 (28,6)	35 (53,0)	0,351
Nunca ha fumado	27 (28,4)	11 (37,9)	16 (24,2)	
Exfumador > 1 año	4 (4,2)	-	4 (6,1)	
Exfumador <1 años	15 (15,8)	4 (13,8)	11 (16,7)	
Fumador				
Actividad Física; n (%)	39 (41,1)	11 (37,9)	28 (42,4)	0,740
Alta	7 (7,4)	3 (10,3)	4 (6,1)	
Media	49 (51,6)	15 (51,7)	34 (51,4)	
Baja				
Infarto de Miocardio; n (%)	90 (94,7)	27 (93,1)	63 (95,5)	0,636
No	5 (5,3)	2 (6,9)	3 (4,5)	
Sí				
Angina de pecho; n (%)	92 (96,8)	29 (100,0)	63 (95,5)	0,243
No	3 (3,2)	-	3 (4,5)	
Sí				
Insuficiencia cardiaca; n (%)	92 (96,8)	28 (96,6)	64 (97,0)	0,915
No	3 (3,2)	1 (33,3)	2 (3,0)	
Sí				
Arritmia cardiaca; n (%)	81 (85,3)	24 (82,8)	57 (70,4)	0,648
No	14 (14,7)	5 (17,2)	9 (64,3)	
Sí				
Ictus; n (%)	90 (94,7)	27 (93,1)	63 (95,5)	0,636
No	5 (5,3)	2 (6,9)	3 (4,5)	
Sí				
Insuficiencia renal; n (%)	90 (94,7)	26 (89,7)	64 (97,0)	0,141
No	5 (5,3)	3 (10,3)	2 (3,0)	
Sí				
IAP; n (%)	68 (71,6)	19 (65,5)	49 (74,2)	0,385
No	27 (28,4)	10 (34,5)	17 (25,8)	
Sí				
Trombosis venosa; n (%)	90 (94,7)	27 (93,1)	63 (95,5)	0,636
No	5 (5,3)	2 (6,9)	3 (4,5)	
Sí				
Diabetes Mellitus; n (%)	71 (74,7)	25 (86,2)	46 (69,7)	0,088
No	24 (25,3)	4 (13,8)	20 (30,3)	
Sí				

	Total N=95	ADHERENCIA SUBÓPTIMA n=29 (30.5%)	ADHERENCIA OPTIMA n=66 (69.5%)	p-value
Dislipemia; n (%)		19 (65,5)	35 (53,0)	0,258
No	54 (56,8)	10 (34,5)	31 (47,0)	
Sí	41 (43,2)			
Asma; n (%)	88 (92,6)	27 (93,1)	61 (92,4)	0,907
No	7 (7,4)	2 (6,9)	5 (7,6)	
Sí				
EPOC; n (%)		27 (93,1)	60 (90,9)	0,723
No	87 (91,6)	2 (6,9)	6 (9,1)	
Sí	8 (8,4)			
Ansiedad; n (%)	73 (76,8)	21 (72,4)	52 (78,8)	0,498
No	22 (23,2)	8 (27,6)	14 (21,2)	
Sí				
Depresión; n (%)	83 (87,4)	24 (82,8)	59 (89,4)	0,370
No	12 (12,6)	5 (17,2)	7 (10,6)	
Sí				
Hipertiroidismo; n (%)	84 (88,4)	24 (82,8)	60 (90,9)	0,253
No	11 (11,6)	5 (17,2)	6 (9,1)	
Sí				
Hipotiroidismo; n (%)	92 (96,8)	28 (96,6)	64 (97,0)	0,915
No	3 (3,2)	1 (3,4)	2 (3,0)	
Sí				
Años con HTA; n(%)	10 (10,5)	2 (6,9)	8 (6,9)	0,008
1año	23 (24,2)	13 (44,8)	10 (15,2)	
1-5 años	62 (65,3)	14 (48,3)	48 (77,4)	
>5años				
NMT; mean (DE)	5,6 (3,8)	5,9 (3,8)	5,5 (3,8)	0,630
PASm; mean (DE)	131,3 (16,1)	127,8 (15,7)	132,9 (16,2)	0,142
PADm; mean (DE)	77,1 (8,2)	76,0 (8,3)	77,5 (8,2)	0,814
AntiHTA; n (%)	45 (47,4)	12 (41,4)	33 (50,0)	0,668
1	31 (32,6)	9 (31,0)	22 (33,3)	
2	14 (14,7)	6 (20,7)	8 (12,1)	
3	5 (5,3)	2 (6,9)	3 (3,2)	
4				

AntiHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP: Insuficiencia Renal Periférica; NMT: Número Total de medicamentos que toma el paciente; PADm: Presión Arterial Diastólica media; PASm: Presión Arterial Sistólica media;

El análisis multivariante mostró que el grado de adherencia no estaba asociado a ninguna de las variables incluidas en el estudio (Tabla 3).

Tabla 3. Riesgo de tener adherencia sub-óptima obtenida mediante regresión logística binaria multivariante.

	OR cruda	IC95%	OR ajustada	IC95%
Sexo	1	0,458-5,689	1	0,526-15,106
Hombre	1,110		2,819	
Mujer				
Edad	0,972	0,929-1,016	0,959	0,887-1,037
IMC	1	0,641-15,797	1	0,908-152,505
>25	3,182	1,052-27,891	11,769	2,793-832,168
25-29,9	5,417		48,210	
≤30				
Nivel de estudios	1	0,066-2,015	1	0,019-7,315
Sin estudios	0,366	0,086-2,896	0,370	0,033-17,489
Primarios	0,500		0,754	
Bach/FP/Univ				
Vive*	1	0,465-2,887	1	0,079-3,101
Sólo	1,159		0,496	
Acompañado				
Hábito tabáquico**	1	0,525-3,598	1	0,162-5,653
Nunca	1,375	0,247-3,341	0,958	0,165-17,286
Exfumador	0,909		1,690	
Fumador				
Actividad Física	1	0,445-2,832	1	0,069-2,026
Alta	1,123	0,366-9,955	0,373	0,001-1,993
Moderada	1,909		0,039	
Baja				
IM	1	0,246-9,845	1	0,224-51,517
No	1,556		3,396	
Sí				
Angina de pecho	1	-	-	-
No	0			
Sí				
IC	1	0,099-13,128	1	0,000-2,305
No	1,143		0,019	
Sí				
Arritmia cardiaca	1	0,400-1,349	1	0,378-31,691
No	1,319		3,462	
Sí				
Ictus	1	0,246-9,845	1	0,208-35,727
No	1,556		2,728	
Sí				
Insuficiencia renal	1	0,583-23,397	1	0,628-300,578
No	3,692		13,738	
Sí				
IAP	1	0,590-3,898	1	0,779-24,911
No	1,517		4,405	
Sí				
TVP	1	0,246-9,845	1	0,031-5,762
No	1,556		0,425	
Sí				
Diabetes Mellitus	1	0,113-1,196	1	0,008-1,541
No	0,368		0,110	
Sí				
Dislipemias	1	0,240-1,470	1	0,089-2,114
No	0,594		0,434	
Sí				

	OR cruda	IC95%	OR ajustada	IC95%
Asma	1	0,165-4,953	1	0,094-16,680
No	0,904		1,255	
Sí				
EPOC	1	0,140-3,909	1	0,060-12,928
No	0,741		0,878	
Sí				
Ansiedad	1	0,518-3,868	1	0,023-13,287
No	1,415		1,720	
Sí				
Depresión	1	0,507-6,079	1	0,095-7,225
No	1,756		0,828	
Sí				
Hipertiroidismo	1	0,581-7,476	1	0,299-22,438
No	2,083		2,592	
Sí				
Hipotiroidismo	1	0,099-13,128	1	0,000-1,437
No	1,143		0,013	
Sí				
Años con HTA	1	0,899-30,078	1	0,754-218,118
≤1 año	5,200	0,222-6,135	12,820	0,053-6,240
1-5 años	1,167		0,576	
≥5 años				
AntiHTA	1	0,406-3,116	1	0,467-14,810
1	1,125	0,649-6,161	2,637	0,776-95,436
2	2,000		8,604	
≥3				

Test de Hosmer-Lemeshow: 8,885 (p=0,352); R² de Cox y Snell= 0,330; R² de Nagelkerke=0,466

AntiHTA: número de medicamentos antihipertensivos; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; HTA: Hipertensión Arterial; IAP: Insuficiencia Arterial Periférica; IC: Insuficiencia Cardíaca; IM: Infarto de Miocardio; IMC: Índice de Masa Corporal; TPV: Trombosis Venosa Profunda.

*Dado la escasa cantidad de pacientes que muestran alguna de las categorías y con el fin de dar estabilidad al modelo matemático, se agrupan las categorías “soltero”, “divorciado” y “viudo” en “vive sólo”; y se renombra “vive en pareja” como “vive acompañado”

**Dado la escasa cantidad de pacientes que muestran alguna de las categorías y con el fin de dar estabilidad al modelo matemático, se agrupan las categorías “Exfumador >1año” y “Exfumador <1año” en “Exfumador”.

Por su parte, el control de la PA sólo estuvo relacionado con el sexo (OR: 0,044; IC95%: 0,005-0,427), con haber padecido arritmia cardíaca (OR: 0,004; IC95%: 0,000-0,106) y con padecer ansiedad (OR: 0,109; IC95%: 0,013-0,933). Para este modelo la prueba de Hosmer-Lemeshow fue 7,371 (p=0,497) y el área bajo curva 0,919 (IC95%: 0,866-0,971) (Tabla 4).

Tabla 4. Riesgo de tener Presión Arterial no controlada obtenido mediante regresión logística binaria multivariante.

	OR cruda	IC95%	OR ajustada	IC95%
Sexo	1	0,102-0,581	1	0,005-0,427
Hombre	0,243		0,044	
Mujer				
Edad	1,054	1,009-1,101	1,189	1,056-1,340
IMC	1	0,626-5,945	1	0,236-15,215
>25	1,929	0,405-4,426	1,893	0,133-11,221
25-29,9	1,339		1,224	
≤30				

	OR cruda	IC95%	OR ajustada	IC95%
Nivel de estudios	1	0,266-7,749	1	0,400-1373,332
Sin estudios	1,435	0,113-3,726	23,445	0,051-85,714
Primarios	0,650		2,097	
Bach/FP/Univ				
Vive	1	0,438-2,325	4,966	0,564-43,708
Sólo	1,010			
Acompañado				
Hábito tabáquico	1	0,295-1,797	1	0,004-0,985
Nunca	0,729	0,410-4,299	0,065	0,189-14,437
Exfumador	1,327		1,652	
Fumador				
Actividad Física	1	0,452-2,448	1	0,507-16,920
Alta	1,052	0,016-1,300	2,929	0,002-1,750
Moderada	0,143		0,054	
Baja				
IM		0,097-3,827	1	0,000-1,241
No	1		0,025	
Sí	0,610			
Angina de pecho	1	†	-	-
No	1,6 x 10 ⁹			
Sí				
IC	1	†	-	-
No	1,140			
Sí				
Arritmia cardiaca	1	0,054-0,801	1	0,000-0,106
No	0,208		0,004	
Sí				
Ictus	1	0,430-37,197	1	0,101-163,217
No	4,000		4,053	
Sí				
Insuficiencia renal	1	0,024-2,035	1	0,001-3,254
No	0,219		0,043	
Sí				
IAP	1	0,175-1,094	-	-
No	0,437			
Sí				
TVP	1	0,229-9,001	1	0,122-228,808
No	1,435		5,277	
Sí				
Diabetes Mellitus	1	0,702-4,683	1	0,482-55,586
No	1,814		5,176	
Sí				
Dislipemias	1	0,609-3,111	1	0,479-36,362
No	1,376		4,174	
Sí				
Asma	1	0,145-3,240	-	-
No	0,685			
Sí				
EPOC	1	0,587-16,057	-	-
No	3,070			
Sí				
Ansiedad	1	0,064-0,583	1	0,013-0,933
No	0,194		0,109	
Sí				

	OR cruda	IC95%	OR ajustada	IC95%
Depresión	1	0,118-1,512	1	0,176-16,479
No	0,422		1,705	
Sí				
Hipertiroidismo	1	0,215-2,675	1	0,098-26,659
No	0,758		1,614	
Sí				
Hipotiroidismo	1	0,040-5,233	1	0,000-1,613
No	0,458		0,010	
Sí				
Años con HTA	1	0,191-3,923	1	0,005-4,482
≤1 año	0,867	0,160-2,434	0,149	0,003-1,113
1-5 años	0,625		0,061	
≥5 años				
AntiHTA	1	0,576-3,641	1	1,463-148,289
1	1,448	0,322-2,753	14,729	0,758-251,103
2	0,941		13,733	
≥3				
Adherente	1	0,184-1,102	1	0,071-2,298
No	0,450		0,405	
Sí				

Test de Hosmer-Lemeshow: 7,371 ($p=0,497$); R^2 de Cox y Snell = 0,497; R^2 de Nagelkerke = 0,663. AUC: 0,919 (IC95%: 0,866-0,971)

[†]IC95% tiende a infinito porque no hay pacientes en esa categoría.

AntiHTA: número de medicamentos antihipertensivos; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; HTA: Hipertensión Arterial; IAP: Insuficiencia Arterial Periférica; IC: Insuficiencia Cardíaca; IM: Infarto de Miocardio; IMC: Índice de Masa Corporal; TPV: Trombosis Venosa Profunda

*Dado la escasa cantidad de pacientes que muestran alguna de las categorías y con el fin de dar estabilidad al modelo matemático, se agrupan las categorías “soltero”, “divorciado” y “viudo” en “vive sólo”; y se renombra “vive en pareja” como “vive acompañado”

**Dado la escasa cantidad de pacientes que muestran alguna de las categorías y con el fin de dar estabilidad al modelo matemático, se agrupan las categorías “Exfumador >1año” y “Exfumador <1año” en “Exfumador”.

Discusión

Europa ha demostrado tener la prevalencia de HTA más elevada del mundo⁽¹⁷⁾ llegando hasta un 55% de la población⁽¹⁸⁾. Además, Borgui et al. llegaron a la conclusión de que la prevalencia media de hipertensión arterial no controlada era de un 51,6%, variando desde 38,6% en Grecia hasta 59,7% en Turquía⁽¹⁹⁾. En este estudio, la prevalencia de hipertensión no controlada fue de 51,6%, por lo coincide con la indicada por Borgui et al. Este dato es preocupante, pone en evidencia el trabajo del profesional sanitario y sugiere algunas cuestiones: ¿Las prescripciones no son adecuadas? ¿No hay un seguimiento adecuado del paciente?

Parece que uno de los problemas más relevantes es la reticencia para aumentar la medicación en pacientes no controlados debido: a) a reservas de los pacientes respecto a su tratamiento; b) a falta de concienciación de los pacientes y de los profesionales sanitarios; y c) a la negativa de los médicos a actuar al respecto (inercia clínica) a pesar de tener más conocimiento sobre el problema⁽¹⁷⁾. En este estudio el 47,7% toma solo un medicamento y el 36,2% dos medicamentos a pesar de que es sabido que la mayoría de los pacientes necesitan más de un medicamento para controlar su PA⁽²⁰⁾. En otros países se ha visto que sólo entre un 14-26% de los pacientes con HTA no controlada obtienen un aumento de la medicación⁽²¹⁾. Por tanto, parecen necesarias estrategias adecuadas de intensificación del tratamiento cuando no se consigue el objetivo terapéutico propuesto por guías de práctica clínica para la gestión de la HTA.

Otra posible causa que podría explicar la falta de control de la HTA es el comportamiento diario del paciente para controlar su enfermedad (dieta, ejercicio, consumo de tabaco o alcohol, etc.). En nuestra muestra de estudio el 51,6% tuvo una actividad física baja, y no hubo diferencia estadísticamente significativa entre las personas que tenían la PA controlada (55,1%) y las que no (47,9%). La elevada edad media de la población de estudio podría explicar por qué hubo una baja actividad física tanto en el grupo de pacientes con PA controlada y en el de PA no controlada. Por su parte, el consumo de tabaco fue muy reducido (15,8% de los pacientes). El tabaco ha demostrado ser un importante factor de riesgo cardiovascular, pero en los últimos años en España hay una tendencia a la disminución del consumo de esta droga⁽²²⁾. Si el número de personas que dejan de fumar habitualmente es suficientemente grande, éste factor de riesgo podría empezar a ser poco importante desde un punto de vista global de la enfermedad. Esto ocurre en este estudio, y la relación del tabaco con el control de la PA no es estadísticamente significativa.

Además de los hábitos de vida del paciente, la adherencia al tratamiento antihipertensivo se ha considerado como una de las causas más importantes para conseguir el control de la PA^(4,7). Este estudio pone en evidencia la elevada prevalencia de mala adherencia terapéutica (30,5%) en Granada (España). Este resultado va en la misma dirección que lo descrito en otros estudios⁽²³⁻²⁵⁾. A pesar de este resultado, la falta de adherencia no muestra relación con el control de la PA (OR: 0,405; IC95%:0,071-2,298). Parece que los pacientes que toman dos medicamentos tienen más riesgo que tener la PA no controlada que los que toman un medicamento (OR: 14,729; IC95%:1,463-148,289) y sin embargo, los que toman más de tres medicamentos no tienen relación significativa con el control de la PA. Este resultado pone de nuevo de manifiesto que algo está fallando en el tratamiento de paciente. ¿Es posible que los tratamientos sean inadecuados o complicados para el paciente? ¿Es posible que no se haga un seguimiento del paciente que permita un reajuste del tratamiento que permita controlar la hipertensión?

Con el fin de facilitar la adherencia a los tratamientos se ha sugerido usar monoterapia (fármaco único o combinación fija)^(1,25,26), o en su defecto, medicamentos con una larga semivida plasmática⁽¹¹⁾. No obstante, e independientemente del tipo de tratamiento establecido, es necesario un seguimiento continuo del paciente que verifique que estrategia terapéutica prescrita cumple con el objetivo terapéutico propuesto por las guías de práctica clínica. Este seguimiento en España actualmente es insuficiente. Además, la adherencia al tratamiento no tiene sentido si la estrategia terapéutica no es adecuada y un seguimiento cercano de la farmacoterapia del paciente podría ayudar a detectar errores, ineffectividad e inseguridad de la estrategia terapéutica utilizada y permitiría informar al médico para que en función de la relación beneficio/riesgo elija la estrategia terapéutica más adecuada. Además, permitiría al farmacéutico hacer recomendaciones al paciente respecto a sus hábitos de vida que ayudasen a controlar los valores de PA.

Limitaciones

Actualmente, la forma más frecuente de medir la adherencia a los tratamientos con medicamentos es el uso de cuestionarios validados. Estos son muy útiles porque proporcionan una información directa del paciente y además son rápidos y baratos. No obstante, también tienen algunos inconvenientes. En la mayoría de ellos, las propiedades psicométricas no son tan buenas como sería deseable. Además, los resultados son variables dependiendo del método utilizado y del país donde se realizó la validación del cuestionario⁽¹²⁾. Por esta razón, se propuso el sistema Receta XXI como una forma alternativa validada de medir la adherencia al tratamiento⁽¹⁵⁾. No obstante, aunque tiene ventajas como el acceso de todos los médicos y farmacéuticos a la medicación prescrita al paciente y la comprobación de si esta medicación está siendo retirada de forma adecuada, también tiene inconvenientes. Por ejemplo, si el paciente no va al médico para renovar su tratamiento por alguna razón, hay un tiempo desde que se detecta la incidencia hasta que se resuelve en que el paciente no tiene medicación⁽²⁷⁾. Además, aunque no se tuvo en cuenta la medicación que los pacientes pudieran tener en su domicilio o en segundas viviendas antes de entrar en el estudio. Estos problemas podrían haberse traducido en una estimación no adecuada de la falta de adherencia, aunque para diluir este posible efecto se estudió el historial de retirada de medicamentos del paciente durante bastante tiempo (6 meses hasta un máximo de 2 años). Además pudo aparecer un sesgo de selección debido a que no se incluyeron pacientes “de paso” (no

habituales) y pacientes que retiraban sus medicamentos con prescripciones distintas a las del sistema de salud público. Por estas razones los resultados deben ser interpretados con cautela. Por otra parte, debido al diseño de este estudio no pueden establecerse relaciones causales, por lo que sería de interés en próximas investigaciones utilizar diseños más apropiados para ello.

Conclusión

La prevalencia de hipertensión arterial no controlada fue muy elevada (51,6%) y no hubo asociación con factores de riesgo sociodemográficos habituales como la actividad física, tabaquismo o IMC. La falta de adherencia al tratamiento también tuvo una prevalencia muy alta (30,5%) sin embargo tampoco estuvo asociada al control de la enfermedad. Por otro lado, padecer enfermedades como arritmia cardíaca o ansiedad fueron factores protectores de la falta de adherencia. Respecto al sistema de Receta XXI parece ser un sistema de fácil uso y que podría ser útil para medir la adherencia, aunque tiene limitaciones que deben ser subsanadas.

Bibliografía

1. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;30:21–2104. Doi:10.1093/eurheartj/ehy339
2. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J*. 2018;39:508–79. Doi: 10.1093/eurheartj/ehx628
3. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73:691–705. Doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x
4. Herttua K, Tabák AG, Martikainen P, Vahtera J, Kivimäki M. Adherence to antihypertensive therapy prior to the first presentation of stroke in hypertensive adults: population-based study. *Eur Heart J*. 2013;34:2933–9. Doi: 10.1093/eurheartj/eh219
5. Van der Laan DM, Elders PJM, Boons CCLM, Beckeringh JJ, Nijpels G, Hugtenburg JG. Factors associated with antihypertensive medication non-adherence: a systematic review. *J Hum Hypertens*. 2017;31:687–94. Doi:10.1038/jhh.2017.48
6. Costa FV. Improving Adherence to Treatment and Reducing Economic Costs of Hypertension: The Role of Olmesartan-Based Treatment. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2017;24:265–74. doi: 10.1007/s40292-017-0221-4
7. Poulter NR, Borghi C, Parati G, Pathak A, Toli D, Williams B, et al. Medication adherence in hypertension. *J Hypertens*. 2020;38:579–87. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
8. Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. *Front Pharmacol*. 2017;8:100. Doi:10.3389/fphar.2017.00100
9. Hargrove JL, Pate V, Casteel CH, Golightly YM, Loehr LR, Marshall SW, et al. Antihypertensive Adherence Trajectories Among Older Adults in the First Year After Initiation of Therapy. *Am J Hypertens*. 2017;30:1015–23. Doi: 10.1093/ajh/hpx086
10. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015:217047. Doi: 10.1155/2015/217047
11. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353:487–97. Doi:10.1056/NEJMra050100
12. Pareja-Martínez E, Esquivel-Prados E, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Questionnaires on adherence to antihypertensive treatment: a systematic review of published questionnaires and their psychometric properties. *Int J Clin Pharm* 2020;42:355–365. Doi:10.1007/s11096-020-00981-x

- 13.** Sendra-Lillo J, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP, Marín Rivas F, Sabater-Hernández D. Validity of home blood pressure measurements manually registered by patients after an educational session provided by community pharmacists. *Blood Press Monit.* 2015;20:232–6. Doi: 10.1097/MBP.0000000000000119
- 14.** Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press.* 2018;27:314–40. Doi: 10.1080/08037051.2018.1527177.
- 15.** Márquez-Contreras E, López García-Ramos L de, Martell-Claros N, Gil-Guillen VF, Márquez-Rivero S, Pérez-López E, et al. Validation of the electronic prescription as a method for measuring treatment adherence in hypertension. *Patient Educ Couns.* 2018;101:1654–60. Doi:10.1016/j.pec.2018.04.009
- 16.** Rubio Castañeda FJ, Tomás Aznar C, Muro Baquero C. Validity, Reliability and Associated Factors of the International Physical Activity Questionnaire Adapted to Elderly (IPAQ-E). *Rev Esp Salud Publica.* 18 de enero de 2017;91. Doi: 91:e201701004
- 17.** Reuter H, Jordan J. Status of hypertension in Europe. *Curr Opin Cardiol.* 2019;34:342–9. Doi: 10.1097/HCO.0000000000000642
- 18.** Beaney T, Schutte AE, Tomaszewski M, Ariti C, Burrell LM, Castillo RR, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *Lancet Glob Health* 2018;6:e736–43. Doi: 10.1016/S2214-109X(18)30259-6
- 19.** Borghi C, Tubach F, De Backer G, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol.* 2016;218:83–8. Doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.044
- 20.** Burnier M. Antihypertensive Combination Treatment: State of the Art. *Curr Hypertens.* 2015;17:51. Doi:10.1007/s11906-015-0562-0
- 21.** Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med* 2007;167:141–7. Doi: 10.1001/archinte.167.2.141
- 22.** Tarrazo M, Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, Malvar A, Suanzes J, Hervada X. Changes in tobacco consumption: boom of roll-your-own cigarettes and emergence of e-cigarettes. *Gac Sanit.* 2017;31:204–9. Doi: 10.1016/j.gaceta.2016.06.002
- 23.** Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Casado Martínez JJ, Martel Claros N, de la Figuera Von Wichmann M, Martín de Pablos JL, et al. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria.* 2006;38:325–32. Doi:10.1157/13093369
- 24.** Perseguer-Torregrosa Z, Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen VF, Pita-Fernandez S, Carratalá-Munuera C, Pallares-Carratalá V, et al. Magnitude of pharmacological nonadherence in hypertensive patients taking antihypertensive medication from a community pharmacy in Spain. *J Manag Care Spec Pharm.* 2014;20:1217–25. Doi:10.18553/jmcp.2014.20.12.1217
- 25.** Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to anti-hypertensive drugs. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(4):e5641. Doi: 10.1097/MD.0000000000005641
- 26.** Peacock E, Krousel-Wood M. Adherence to Antihypertensive Therapy. *Med Clin North Am.* 2017;101:229–45. Doi: 10.1016/j.mcna.2016.08.005
- 27.** Alfaro IG. Electronic prescription: limitations and possible improvements to ensure greater adherence to treatments. *Rev Esp Salud Pública.* 2019;93:e201909070.