

UTILIZACION DE MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL

José Lucio Meana Ibarra, Juliana Carmen Parodi, José Luis Livia
Prof. Dr. Pedro Ramón Torales Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina – UNNE.

RESUMEN

Los Estudios de Utilización de Medicamentos son aquellos que tienen por objeto analizar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una población determinada.

Objetivos: 1) Clasificar y cuantificar los medicamentos antihipertensivos prescritos a una población de pacientes con HTA. 2) Relacionar los datos obtenidos con el grado de control de la HTA.

Material y Métodos: Con un diseño observacional, prospectivo se incluyeron 1.015 pacientes con HTA. En la sede administrativa de su obra social, personal capacitado registró: a) Presión Arterial, b) Medicación antihipertensiva y dosis prescrita.

Se utilizó la denominación por nombre genérico y se agrupó por clases farmacológicas: 1) IECAs, 2) Beta-Bloqueantes (BBs), 3) Bloqueantes Canales Cálccicos (BCC), 4) Diuréticos (D), 5) Antagonista de la Angiotensina II (ARA II). La cuantificación de la dosis diaria utilizada por cada paciente se realizó mediante la Dosis Diaria Definida.

Resultados: Los 1.015 pacientes recibían diariamente 1.179 medicamentos, 861 (84.8 %) pacientes uno, 146 (14.4 %) pacientes dos y 8 (0.8 %) pacientes tres fármacos. La agrupación cuantitativa por clase farmacológica fue: IECAs 647 (54.87 %), BBs 241 (20.44 %), BCC 156 (13.23 %), D 75 (6.38 %) y ARA II 60 (5.8 %). Fueron utilizados 22 medicamentos pertenecientes a las distintas clases farmacológicas, 6 de las cuales representaban el 93.55 %, (Enalapril, Atenolol, Amlodipina, Nifedipina, Hidroclorotiazida, Losartán). La dosis prescrita fue 1.02 ± 0.52 por día.

Conclusiones: 1) La mayoría de los pacientes recibe un solo fármaco antihipertensivo. 2) La dosis diaria prescrita es baja. 3) El control de la HTA es insuficiente. 4) La utilización de Diuréticos es mínima. 5) Los IECAs son los agentes más utilizados.

Palabras Claves: Estudio de utilización de medicamentos, Fármacos Antihipertensivos, Control de la Hipertensión Arterial.

SUMMARY

The Studies of Utilization of Medicaments are those who have for object analyze the marketing, distribution, prescription and use of medicaments in a certain population.

Aims: 1) Classify and to quantify the antihypertensive medicaments prescriptos to a population of patients with HTA. 2) Relate the information obtained with the degree of control of the HTA.

Material and Methods: With a design observacional, prospectivo, were included 1,015 patients with HTA. At the administrative seat of their Benefit society, qualified personnel registered: a) Arterial Pressure, b) antihypertensive medication and dose prescripta.

The denomination was in use for generic name and it grouped for pharmacological classes: 1) IECAs, 2) Beta-Bloqueantes (BBs), 3) Calcic Bloqueantes Canales (BCC), 4) Diuretics (D), 5) Antagonist of the Angiotensina II (ARA II). The quantification of the daily dose used for every patients was realized by means of the determination of the Daily Definite Dose.

Results: The 1.015 patients were receiving every day 1.179 medicaments, 861 patients one (84.8 %), 146 patients two (14.4 %) and 8 patients three medicaments (0.8 %). The quantitative group for pharmacological class was: IECAs 647 (54.87 %), BBs 241 (20.44 %), BCC 156 (13.23 %), D 75 (6.38 %) and ARA II 60 (5.8 %). There were used 22 medicaments belonging to the different pharmacological classes, 6 of which were representing 93.55 %, (Enalapril, Atenolol, Amlodipina, Nifedipina, Hidroclorotiazida, Losartán). The prescripta dose was 1.02 ± 0.52 per day.

Conclusions: 1) The majority of the patients receives an alone antihypertensive medicament. 2) The daily dose prescripta is low. 3) The control of the HTA is insufficient. 4) The utilization of Diuretics is minimal. 5) The IECAs are the most used agents.

Key words: Study of utilization of medicaments, Antihypertensive Drugs, Arterial Hypertension, Daily Definite Dose.

INTRODUCCION

La prescripción de medicamentos es un proceso clínico, individualizado. A pesar de su carácter personal y único sus patrones están fuertemente influidos por condicionantes sociales, culturales, económicas, promocionales y administrativos¹.

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado a sus estados miembros la necesidad de establecer una política nacional de medicamentos y la importancia de una estrategia asociada de investigación que incluya Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)².

Los EUM son aquellos que tienen por objeto analizar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una población determinada con particular atención a sus consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes ³.

La disponibilidad de un amplio arsenal terapéutico, la preocupación por el aumento de los costos de la atención en salud, así como, la creciente demanda de información clínico-epidemiológica sobre fármacos, ha generado un creciente interés por conocer cómo se utilizan los medicamentos. Por lo tanto, el objetivo básico de un EUM es conocer su interacción con el proceso global de atención a la salud, en las que las enfermedades son diagnosticadas, seleccionadas para ser tratadas y modificadas en su curso natural ⁴.

Los estudios adecuados de utilización de medicamentos, han demostrado que son herramientas valiosas, para observar el uso de fármacos a través del tiempo, identificar problemas potenciales asociados al uso de medicamentos y evaluar el efecto de las intervenciones reguladoras y educacionales. Tales estudios implican la recolección de datos relevantes sobre el uso de los medicamentos, su organización y análisis y finalmente la toma de decisiones adecuadas destinadas a un uso racional de los mismos ⁵.

Por otra parte, la Hipertensión Arterial (HTA), es una de las más importantes causas prevenibles de morbi-mortalidad prematura. Su detección, tratamiento y control adecuados son una de las mejores maneras de prevención de la enfermedad cardiovascular. A pesar de ello, una sustancial proporción de los pacientes (p) no tienen controlada su HTA. Varias clase de drogas son utilizadas para disminuir la Presión Arterial (PA) incluyendo a los Diuréticos Tiazídicos y análogos, Bloqueantes de los receptores beta, Bloqueantes de los Canales de Calcio, Inhibidores de la Enzima de Conversión de la Angiotensina, Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II, Bloqueantes de los receptores alfa y Simpaticolíticos de acción central ⁶.

Existe consenso generalizado de que los resultados cardiovasculares óptimos, están más constantemente relacionados con el control de la PA, que con la clase de fármaco utilizado para alcanzarlo ⁷.

OBJETIVOS

1. Clasificar y cuantificar los medicamentos antihipertensivos prescritos a una población de pacientes con HTA.
2. Relacionar los datos obtenidos con el grado de control de la HTA.

MATERIAL Y METODOS

Con un diseño observacional, prospectivo se incluyeron 1.015 p, en tratamiento por HTA que concurrían a la sede administrativa de su obra social y que voluntariamente accedían al control de la PA. Enfermeras entrenadas registraron: a) la PA, siguiendo las normas y recomendaciones de Norman M. Kaplan ⁸, b) la medicación y dosis prescrita para el tratamiento diario de la HTA. Según los valores de la PA y siguiendo los criterios del JNC VII ⁹, los pacientes conformaron 2 grupos: Controlados (PA $\leq$ 139/89 mmHg), No Controlados (PA $\geq$ 140/90 mmHg).

Se utilizó el nombre genérico o Denominación Común Internacional (DCI) ¹⁰ para la clasificación cualitativa de los medicamentos, los que fueron agrupados en las siguientes clases farmacológicas: 1) Inhibidores de la Enzima de Conversión de la Angiotensina II (IECAs), 2) Beta-Bloqueantes (BBs), 3) Bloqueantes Canales Cálccicos (BCC), 4) Diuréticos (D), 5) Antagonista Receptores Angiotensina II (ARA II).

Para la cuantificación de la dosis diaria utilizada por cada p, se adoptó la metodología propuesta por el Consejo Nórdico de Medicamentos y el Drugs Utilization Research Group de la Organización Mundial de la Salud con las modificaciones correspondientes al año 2002. Esta metodología utiliza como unidad técnica de medida de consumo de medicamentos, la Dosis Diaria Definida (DDD), unidad diferente para cada fármaco, que se define como la dosis media diaria supuesta de un fármaco, cuando se usa en su indicación principal. La Dosis Diaria Prescrita (DDP) es la cantidad de DDD prescritas por día de cada fármaco a los pacientes ⁵.

El programa estadístico utilizado fue el Epi Info versión 6.04a.

RESULTADOS

Los 1.015 p, 388 hombres, edad 70.74 $\pm$ 5.41 años y 627 mujeres, edad 68.84 $\pm$ 8.53 años recibían diariamente 1.179 medicamentos (1,16 medicamentos diarios por p).

	CONTROLADOS PA $\leq$ 139/89 mmHg	NO CONTROLADOS PA $\geq$ 140/90 mmHg	TOT AL
p	457	558	1.015
%	45	55	100

Tabla 1. Pacientes con la PA controlada y no controlada.

Un número elevado de pacientes recibía diariamente una sola clase de medicamento para el tratamiento de la HTA, en la tabla 2 se detalla el número y porcentaje de pacientes según la cantidad de fármacos prescritos diariamente.

Cantidad de Medicamentos	Pacientes	%
1	861	84.8
2	146	14.4
3	8	0.8
Total	1.015	100

Tabla 2. Cantidad de medicamentos diarios que recibía cada paciente.

Los IECAs fueron la clase farmacológica más utilizada por los pacientes, la tabla 3 muestra la cantidad de medicamentos por clase farmacológica utilizados diariamente.

Clase Farmacológica	Medicamentos	%
IECAs	647	54.87
BBs	241	20.44
BCC	156	13.23
D	75	6.38
ARA II	60	5.08
Total	1.179	100

Tabla 3. Cantidad de medicamentos agrupados por clase farmacológica.

Los medicamentos individuales más utilizados se muestran en la tabla 4.

DCI	Medicamentos	%
Enalapril	632	53.60
Atenolol	235	19.93
Amlodipina	81	6.87
Nifedipina	63	5.34
Hidroclorotiazida	47	3.98
Losartán	45	3.81
Clortalidona	17	1.46
Diltiazem	10	0.86
Otros	49	4.15
Total	1.179	100

Tabla 4. Fármacos más utilizados.

En esta población, para el tratamiento de la HTA fueron utilizados 22 medicamentos diferentes pertenecientes a las distintas clases farmacológicas. El Enalapril, Atenolol, Amlodipina, Nifedipina, Hidroclorotiazida y Losartán fueron los fármacos individuales más usados, en conjunto representaban el 93,55 % de los medicamentos utilizados. La tabla 5 detalla la cantidad y porcentaje de la totalidad de los fármacos, también señala la cantidad en miligramos correspondiente a la DDD de los medicamentos mencionados.

Clase Farmacológica	Medicamento	Cantidad de Fármacos	%	DDD(mg)*
IECAs	Enalapril	632	97.68	10
	Lisinopril	7	1.08	10
	Ramipril	4	0.62	2.5
	Quinapril	3	0.46	15
	Benazepril	1	0.15	7.5
	TOTAL	647	100	
Betabloqueantes	Atenolol	235	97.51	75
	Carvedilol	4	1.65	37.5
	Propranolol	1	0.41	160
	Bisoprolol	1	0.41	10
	TOTAL	241	100	
Antagonistas Canales Cálculos	Amlodipina	81	51.92	5
	Nifedipina	63	40.38	30
	Diltiazem	10	6.42	240
	Lercadipina	1	0.64	10
	Barnidipina	1	0.64	10
	TOTAL	156	100	
Diuréticos	Hidroclorotiazida**	47	62.66	25
	Clortalidona	17	21.33	25
	Furosemida	11	14.66	40
	Indapamida	1	1.33	2.5
	TOTAL	75	100	
Antagonistas de la Angiotensina II.	Losartán	45	75	50
	Candesartan	11	18.33	8
	Telmisartan	3	5	40
	Irbesartan	1	1.66	150
	TOTAL	60	100	

Tabla 5. Fármacos más frecuentemente prescritos, agrupados según número y porcentaje de pacientes tratados con dichas drogas.

* Dosis Diaria Definida en miligramos de cada uno de los medicamentos.

** Hidroclorotiazida con o sin combinación con amilorida.

La dosis utilizada de todos los medicamentos fue 1.02 ± 0.52 por día. La tabla 6 muestra la dosis en DDD y su conversión en mg de los medicamentos más utilizados.

DCI	DDD	Equivalencia en mg
Enalapril	1.13 ± 0.53	11.30 ± 5.30
Atenolol	0.59 ± 0.31	44.25 ± 23.25
Amlodipina	1.39 ± 0.49	6.95 ± 2.45
Nifedipina	1.14 ± 0.43	34.2 ± 12.90
Hidroclorotiazida	0.89 ± 0.27	22.25 ± 6.75
Losartán	1.02 ± 0.39	51 ± 19.50

Tabla 6. Dosis en DDD y su conversión en mg.

DISCUSION

Los datos relevantes del presente estudio muestran que se trata de una población de pacientes de edad elevada, que mayoritariamente recibían un solo tipo de medicamento para el tratamiento de la HTA. Las dosis diarias utilizadas por los pacientes pueden considerarse bajas. Muy pocos pacientes recibían agentes diuréticos. Estos resultados podrían relacionarse con un porcentaje elevado de la población sin control de la HTA. En los mensajes fundamentales del JNC VII se recomienda que la mayoría de los pacientes con HTA reciban dos o más medicamentos antihipertensivos para alcanzar el objetivo de presión arterial ($<140/90$ mmHg o $<130/80$ mmHg para pacientes con diabetes o enfermedad renal crónica). Estas recomendaciones están avaladas por un enorme cantidad de ensayos clínicos controlados entre los que pueden mencionarse las observaciones de Materson y col.¹¹ que demostraron que aún dosis altas de un fármaco solo normalizan la PA en no más de la mitad de los pacientes, los estudios de HTA en ancianos^{12, 13, 14, 15, 16} en donde para alcanzar el objetivo blanco de PA se utilizaron más de un medicamento antihipertensivo. En el estudio LIFE¹⁷ solo el 11 % y el 12 % de los pacientes recibía Losartán u Atenolol como único fármaco al finalizar el ensayo clínico. En el estudio HOT¹⁸ para alcanzar una presión diastólica inferior a 90 mmHg la mayoría de los pacientes fueron medicados con más de un fármacos.

Las dosis utilizadas por los pacientes del presente estudio pueden considerarse bajas e insuficientes para alcanzar el objetivo de control de la HTA. Las dosis promedio de los fármacos más utilizados por los pacientes (Enalapril, Atenolol, Amlodipina, Losartán) son equivalentes a una DDD. Si bien, en los ensayos clínicos mencionados anteriormente y en otros estudios (CAPPP¹⁹, TOMHS²⁰) la dosificación inicial de los diversos agentes es equivalente a una DDD, la misma es gene-

ralmente duplicada para alcanzar los objetivos propuestos.

La cantidad de pacientes que recibían agentes D puede considerarse extremadamente baja. Si bien, durante las últimas dos décadas, el uso de diuréticos tiazídicos ha disminuido progresivamente a medida que llegaban al mercado nuevos grupos de antihipertensivos. Una extensa lista de ensayos clínicos y metaanálisis han demostrado las ventajas de los D en dosis bajas en el tratamiento de la HTA. El JNC VII también hace mención a que los diuréticos tiazídicos deben ser usados como tratamiento farmacológico en la mayoría de los pacientes con HTA no complicada, ya sea solos o combinados con drogas de otras clases. Tras el ensayo ALLHAT²¹, los diuréticos tiazídicos deberían ser resituados como los antihipertensivos de primera elección en la práctica clínica, y ser incluidos en la mayor parte de tratamientos combinados (en caso de que sean necesarios), considerando la eficacia y efectividad, el bajo costo y la seguridad de los diuréticos tiazídicos a dosis bajas.

Los IECAs fueron el grupo farmacológico más ampliamente utilizado y el Enalapril es el agente más utilizado. Situación que ha sido señalada en otros EUM^{22, 23, 24, 25} realizados previamente. El uso casi exclusivo del Enalapril debe atribuirse a las actividades promocionales de los laboratorios y las actitudes prescriptivas de los médicos, más que a los resultados de los ensayos clínicos controlados donde en general fueron utilizados otros agentes del grupo como: Lisinopril, Captopril¹⁹, Perindopril²⁶, Ramipril²⁷.

CONCLUSION

1. La mayoría de los pacientes recibe un solo fármaco antihipertensivo.
2. La dosis diaria prescrita es baja.
3. El control de la HTA es insuficiente.
4. La utilización de Diuréticos es mínima.
5. Los Inhibidores de la Enzima de Conversión son los agentes más utilizados.

BIBLIOGRAFIA

1. Díaz Paradela M, Díaz Mantis R, Bravo Díaz L, Marhuenda Requena E. Estudios de Utilización de Medicamentos: Revisión. Pharm Care Esp 2000; 2: 3-7.
2. Buston UE, Naranjo CA, Dailvie RI, Erill S, Dusavich P. Métodos de Farmacología Clínica. Organización Panamericana de la Salud 1992: 351-65.
3. Organización Mundial de la Salud. Selección de Medicamentos Esenciales. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS; 1997. Serie de Informes Técnicos: 615: 36.
4. Gross F. Drug utilization, theory and practice. Eur. J. Clin. Pharmacol 1981; 19: 287-394.
5. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2^{da} Ed. Barcelona: Salvat, 1993: 1-5.
6. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, et al. Guidelines For Management Of Hypertension: Report Of The Fourth Working Party Of The British Hypertension So-

- ciety 2004-BSH IV. Journal Of Human Hypertension 2004; 18: 139-185.
7. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet 2003; 362: 1527-1545.
 8. Kaplan NM. Determinación de la presión arterial. En: Kaplan NM. Hipertensión Clínica. 3^{era} Ed. Barcelona: Waberly Hispanica S.A., 1999: 23-49.
 9. Aram V, Chobanian GL, Bakris HR, Black WC, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). American Heart Association 2003; 42: 1206.
 10. Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires. Medicamentos Genéricos. Webmasters [en línea] 2004 [fecha de acceso 3 de agosto de 2005]; 3. URL disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/Informes/MedicamentosGenericos.htm>.
 11. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, et al. Single-Drug Therapy for Hypertension in Men - A Comparison of Six Antihypertensive Agents with Placebo. JAMA 2004; 328: 914-921.
 12. Amery A, Prio P, Clement D. The European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly, 1985. Lancet 1985; 1: 1349-1354.
 13. Shep Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drugs treatment in older persons with isolated systolic hypertension: Final results of the systolic hypertension in the Elderly Programs (SHEP). JAMA 1991; 265: 3255-3263.
 14. Dahlöf B, Lindholm L, Hansson L. Morbidity and mortality in the swedish trial in old patients with hypertension (STOP HYPERTENSION). Lancet 1991; 338: 1281-1285.
 15. MRS Working Party. Medical research council trial of treatment of hypertension in older adults: Principal Results. BJM 1992; 301: 405-411.
 16. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, et al. Veterans Affairs Cooperative Group Study of Treatment of Hypertension in the Elderly, Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur). JAMA 2000; 328: 914-921.
 17. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al, for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995-1003.
 18. Hansson L, Zancheti A, Carruthers G, et al. Effects of Intensive Blood-Pressure Lowering and Low Dose Aspirin In With Hypertension: Principal Results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Randomized Trial. Lancet 1998; 351:1755-62.
 19. Hansson L, Lindholm L, Niskanen L, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in the hypertension: The Captopril Prevention project (CAPPP) Randomized Trial. Lancet 1999; 353: 611-613.
 20. Neaton J, Grimm R, Princas R, et al. Treatment Of Mild Hypertension Study. JAMA 1993; 270:713-724.
 21. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981- 2997.
 22. Malgor LA, Valsecia ME, Aguirre J, Espíndola JH, Morales SD, Brunel E. Estudios de Utilización de medicamentos en la seguridad Social de Corrientes, Argentina. Boletín Electrónico Fármacos [en línea] 1998 Septiembre [fecha de acceso 5 de agosto de 2005]; Volumen 1 (2): 1-6. URL disponible en: <http://www1.lanic.utexas.edu/project/farmacos/989inv04.htm>.
 23. Espíndola JH, Morales SD, Dos Santos L, Crenna A, Ojeda AM, Malgor LA. Utilización de medicamentos posterior a la aplicación de un Vademecum racional - IPS Misiones. Reunión de Comunicaciones Científicas y Tecnológicas (Actas Ciencias Médicas) [en línea] 2001 [fecha de acceso 5 de agosto de 2005]; Tomo I: 1-5. URL disponible en: <http://www1.unne.edu.ar/cyt/2001/3-Medicas/M-056.pdf>.
 24. Hartman I, Malgor LA, Torales PR, Ibáñez JO. Investigación acerca de la racionalidad del problema Prescripción-Indicación de fármacos antihipertensivos en la ciudad de Corrientes. Reunión de Comunicaciones Científicas y Tecnológicas (Actas Ciencias Médicas) [en línea] 2001 [fecha de acceso 18 de agosto de 2005]; Tomo I: 10-15. URL disponible en: <http://www1.unne.edu.ar/cyt/2001/3-Medicas/M-003.pdf>.
 25. Morales SD, Espíndola JH, Crenna VM, Malgor LA, Valsecia ME. Estudio de Utilización de Medicamentos en el Instituto de la Seguridad Social de la UNNE – ISSUNNE. Reunión de Comunicaciones Científicas y Tecnológicas (Actas Ciencias Médicas) [en línea] 1999 [fecha de acceso 16 de mayo de 2005]; Tomo I: 1-4. URL disponible en: <http://www1.unne.edu.ar/cyt/medicina/m-011.pdf>.
 26. Progress Collaborative Group. Randomized trial of a Perindopril based blood-pressure-lowering regimen among 6015 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-41.
 27. Bosh J, Yusuf S, Pogue J, et al. Use Ramipril in the preventing stroke: double blind randomized trial. BJM 2002; 324: 699-722.