

Detección de la no adherencia a la medicación en la hipertensión arterial no controlada y eficacia y efectividad de un programa específico de 3 meses para mejorar el cumplimiento (ensayo ATHAN)

Anna Oliveras^{1,2}, Susana Vázquez^{1,2}, Carme Camps¹, Juanjo Hernández³, Josep Bellmunt⁴, Victoria Vega³, Laia Fontdevila¹, Anna Faura^{1,2}, Julio Pascual^{1,2}, Marta Crespo^{1,2}.
¹S. Nefrología. Hospital del Mar. ²IMIM-Institut de Recerca Hospital del Mar, ³Laboratori de Referència de Catalunya, ⁴Centre d'Atenció Primària Barceloneta. Barcelona.

INTRODUCCIÓN

- 1.130 millones de personas en todo el mundo tienen hipertensión arterial (HTA).
- De ellos, aproximadamente solo 1 de cada 5 adultos (21%) tienen HTA controlada.
- La falta de adherencia al tratamiento es un factor bien conocido de HTA no controlada.
- Por otra parte, la medición de fármacos antihipertensivos o sus metabolitos, ya sea en muestras de sangre u orina, se ha convertido en un método bastante fiable para detectar pacientes con adherencia terapéutica inadecuada al tratamiento antihipertensivo.
- **Hipótesis:** la detección de la no adherencia al tratamiento antihipertensivo más la implementación de un programa específico de enfermería mejorará la adherencia al tratamiento y el control de la presión arterial (PA).
- **Objetivo:** Evaluar si la implementación de un plan de acción específico para mejorar la adherencia durante 3 meses se traduce en una reducción de la PA sistólica (PAS) de 24h en pacientes con HTA resistente (HR) o HTA no controlada con 2 fármacos antihipertensivos.

PACIENTES Y MÉTODOS

- Estudio abierto, de intervención, prospectivo, aleatorizado, controlado, de grupos paralelos, de pacientes reclutados consecutivamente con HR (PAS clínica ≥ 140 mmHg y/o PAD ≥ 90 mmHg a pesar del tratamiento con ≥ 3 fármacos en dosis apropiadas, uno de ellos un diurético) o pacientes con HTA no controlada con 2 fármacos antihipertensivos.
- Se confirmó HTA no controlada si la monitorización ambulatoria de PA (MAPA) de 24h era ≥ 130 y/o 80 mmHg.
- Los pacientes no-adherentes parcialmente (≥ 1 fármacos no detectados) o completamente (ningún fármaco detectado), confirmado mediante la determinación de fármacos antihipertensivos o sus metabolitos en la orina, medidos mediante cromatografía líquida de alta resolución-espectrometría de masas en tándem (HPLC) - MS/MS, fueron aleatorizados (1:1) para recibir un programa específico para mejorar la adherencia (*grupo de intervención*) o seguimiento de rutina (*grupo control*).
- La medición de la PA clínica, la MAPA de 24 horas - periférica y central - y la determinación de fármacos antihipertensivos en orina se realizaron antes de la aleatorización, a los 3 y 12 meses.
- Las mediciones de MAPA-24 horas se registraron con un dispositivo validado (Mobile-O-Graph®) a intervalos de 20 minutos durante los períodos de vigilia y de sueño.



- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- pacientes de ≥ 18 años
- diagnóstico de HR no controlada o HTA no controlada con 2 fármacos a las dosis máximas efectivas toleradas
- el tratamiento prescrito debe ser estable durante los últimos 2 meses
- haber otorgado el consentimiento informado

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- HTA secundaria
- Mujeres embarazadas
- Imposibilidad de realizar una MAPA de 24 horas, o mala calidad técnica de la misma
- Historia reciente de episodio vascular mayor
- Pacientes cuyo tratamiento solo incluyera alguno de los siguientes fármacos: Barnidipino/Felodipino/Lercanidipino/Manidipino/Nifedipino/Verapamilo/Eplerenona

• Además, después de registrar las características clínicas, antropométricas y los análisis de laboratorio, aquellos pacientes aleatorizados al grupo de intervención recibieron un programa de enfermería específico de 3 meses para mejorar la adherencia, que incluyó la evaluación del conocimiento sobre los objetivos de PA, las complicaciones de la HTA, el tratamiento indicado, detección de causas de incumplimiento y propuesta de medidas para mejorarlo, con seguimiento quincenal.

• Esta intervención finalizó a los 3 meses, y todos los pacientes (grupos de intervención y control) tuvieron una evaluación final a los 12 meses.

RESULTADOS

Características basales de los 44 pacientes aleatorizados:

Características basales	(n=44 pacientes)
Edad, años (mean±S.D.)	58.1 ± 12.9
Sexo, hombres (%)	68.2
Índice masa corporal, Kg/m ² (mean±S.D.)	30.4 ± 4.9
Perímetro abdominal, cm (mean±S.D.)	106.3 ± 10.7
PA-sistólica clínica, mmHg (mean±S.D.)	150.4 ± 16.3
PA-diastólica clínica, mmHg (mean±S.D.)	91.1 ± 15.5
Fármacos prescritos no detectados, N (mean±S.D.)	2.0 ± 1.4

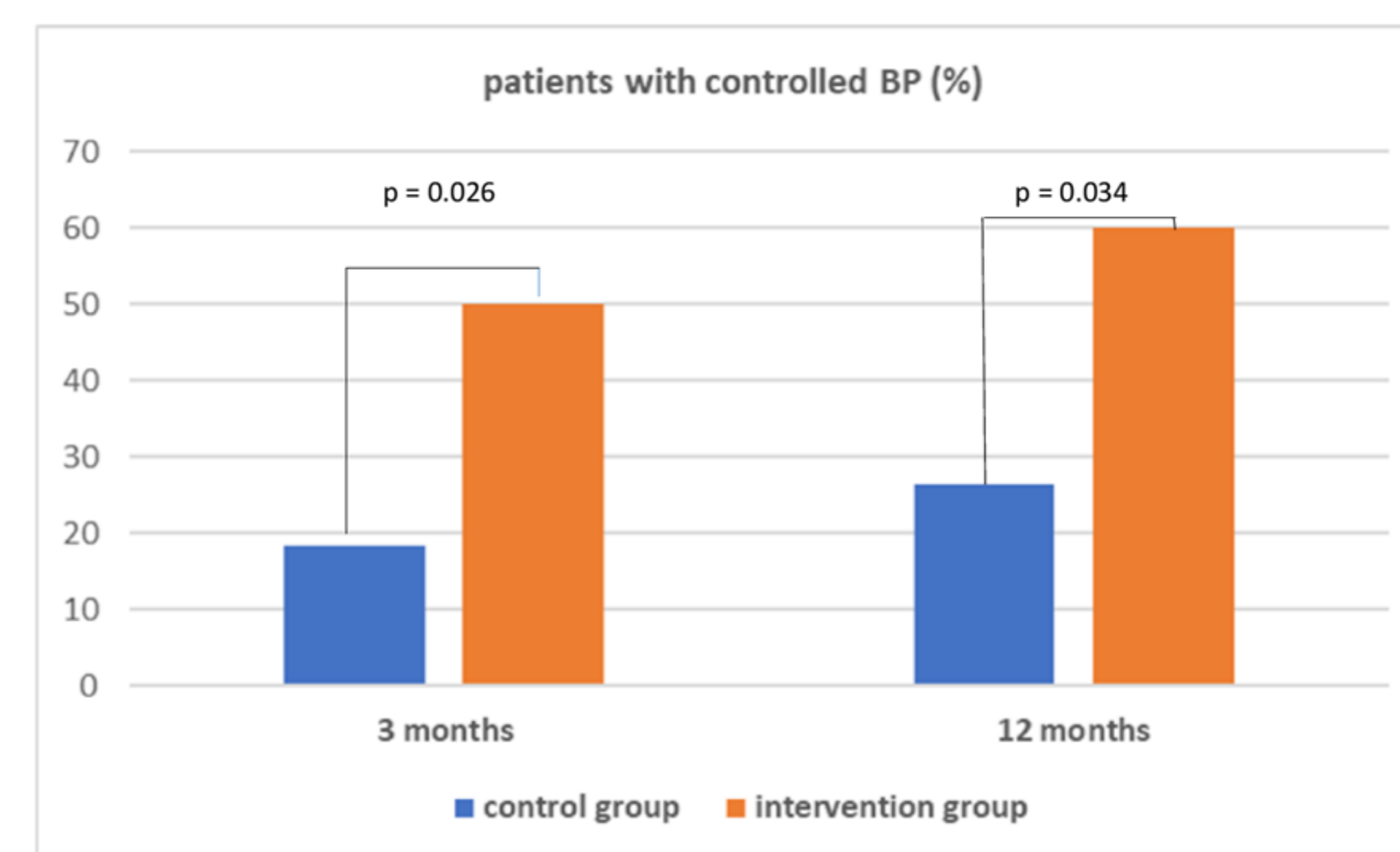
Diferencias entre grupos en la variación (Δ) de la PA a los 3 y 12 meses:

	Diferencia (mediana ajustada al basal[IC95%]) entre los dos grupos a los 3 meses (intervención versus control)	p	Diferencia (mediana ajustada al basal[IC95%]) entre los dos grupos a los 12 meses (intervención versus control)	p
PAS-24h	-13.8 (-23.3, -4.3)	0.005	-5.8 (-16.1, 4.5)	0.260
PAD-24h	-9.5 (-15.8, -3.2)	0.004	-2.9 (-10.0, 4.2)	0.417
PAS-diurna	-12.4 (-22.2, -2.6)	0.014	-4.6 (-15.4, 6.2)	0.391
PAD-diurna	-2.2 (-9.5, 5.1)	0.546	0.3 (-7.6, 9.2)	0.938
PAS-nocturna	-18.0 (-29.9, -6.1)	0.004	-7.6 (-18.8, 3.6)	0.177
PAD-nocturna	-9.3 (-16.5, -2.2)	0.012	-2.8 (-10.3, 4.8)	0.459

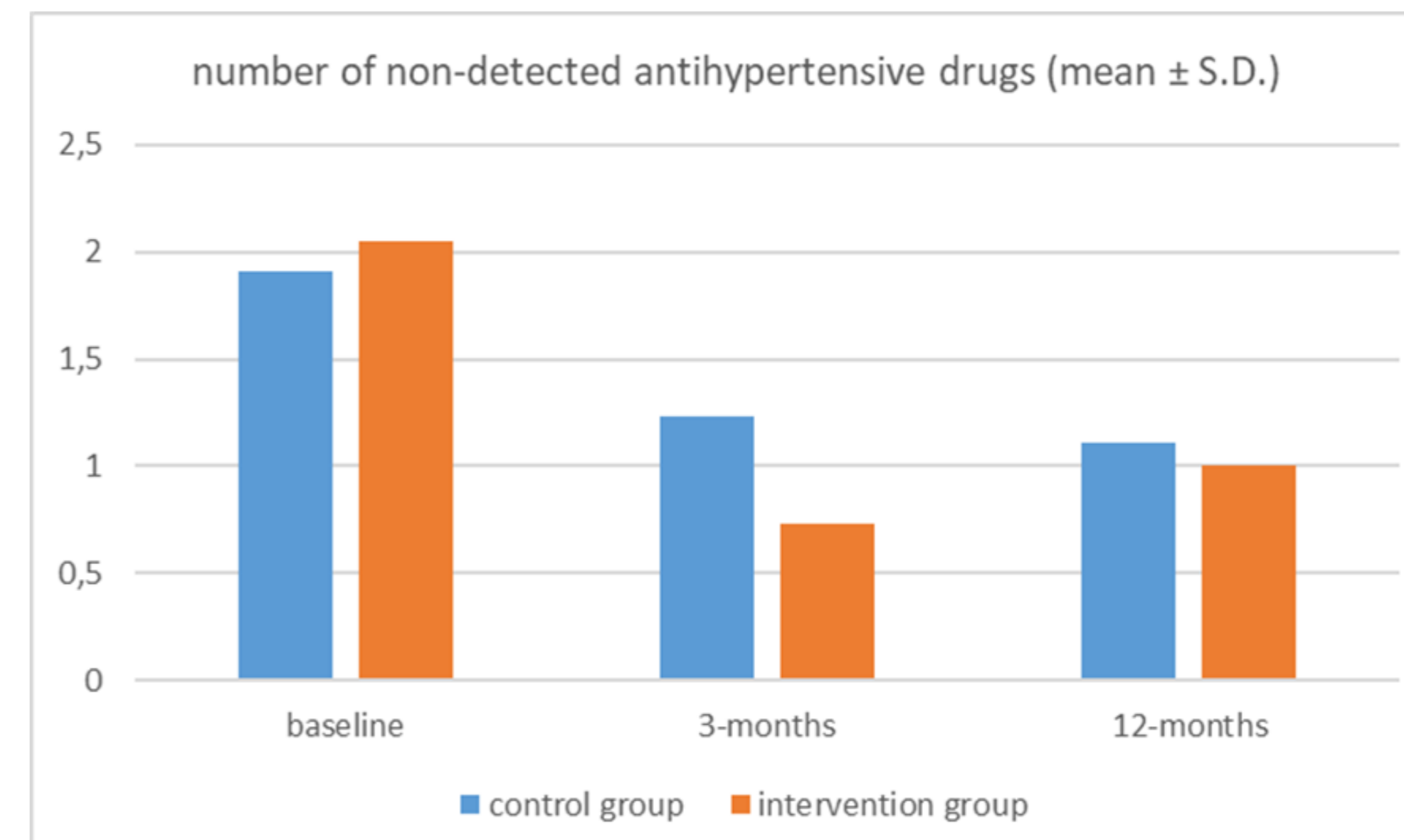
Variación (Δ) del nº de antihipertensivos no detectados a los 3 y 12 meses en ambos grupos:

	Cambio a los 3 meses en el número de fármacos antihipertensivos no detectados, Mediana (IC 95%)	p	Cambio a los 12 meses en el número de fármacos antihipertensivos no detectados, Mediana (IC 95%)	p
Grupo Control	-0.68 (-1.24, -0.13)	0.018	-0.79 (-1.77, 0.20)	0.109
Grupo Intervención	-1.32 (-2.03, -0.60)	0.001	-0.74 (-1.24, -0.23)	0.007

Comparación entre grupos de pacientes con PA controlada:



Comparación entre grupos del nº de fármacos antihipertensivos no detectados:



CONCLUSIONES

- Una intervención específica de enfermería durante 3 meses mejora el control de la PA en pacientes con HTA no controlada e inadecuado cumplimiento terapéutico.
- Tanto el descenso de la PA como la mejora de la adherencia terapéutica se mantuvieron a los 12 meses.

Proyecto parcialmente patrocinado por el ISCIII. ClinicalTrials.gov: [NCT04464746](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04464746)