

Tesis doctoral

Programa de Doctorado. Farmacia Asistencial

Universidad de Granada. Facultad de Farmacia



Efecto de una intervención farmacéutica sobre el control de la presión arterial y la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente que acuden a farmacias comunitarias.

Estudio AFenPA

Doctorando:

Narjis Fikri Benbrahim

Directores:

María José Faus Dáder

Fernando Martínez Martínez

Daniel Sabater Hernández

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Narjis Fikri Benbrahim
D.L.: GR 2336-2012
ISBN: 978-84-9028-141-3

PRESENTACIÓN

Efecto de una intervención farmacéutica sobre el control de la presión arterial y la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente que acuden a farmacias comunitarias. Estudio AFenPA.

Memoria que presenta Dña. Narjis Fikri Benbrahim para aspirar al Grado de Doctor.

Esta tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de Dra. Dña. María José Faus Dáder, Dr. D. Fernando Martínez Martínez y Dr. D. Daniel Sabater Hernández.

Narjis Fikri Benbrahim

Licenciada en Farmacia.

Aspirante al grado de Doctor.

PRESENTACIÓN

Dña. María José Faus Dáder, Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.

CERTIFICA QUE:

El trabajo titulado Efecto de una intervención farmacéutica sobre el control de la presión arterial y la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente que acuden a farmacias comunitarias. Estudio AFenPA, ha sido realizado por la licenciada en Farmacia Dña. Narjis Fikri Benbrahim, bajo mi dirección, para la obtención del Grado Doctor y reúne los requisitos oportunos, por lo que autorizo su presentación para ser juzgada por el tribunal correspondiente.

Y para que conste, se expide en Granada a 9 de Marzo de 2012.

María José Faus Dáder

D. Fernando Martínez Martínez, Profesor Titular del Departamento de Química-Física de la Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.

CERTIFICA QUE:

El trabajo titulado Efecto de una intervención farmacéutica sobre el control de la presión arterial y la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente que acuden a farmacias comunitarias. Estudio AFenPA, ha sido realizado por la licenciada en Farmacia Dña. Narjis Fikri Benbrahim, bajo mi dirección, para la obtención del Grado Doctor y reúne los requisitos oportunos, por lo que autorizo su presentación para ser juzgada por el tribunal correspondiente.

Y para que conste, se expide en en Granada a 9 de Marzo de 2012.

Fernando Martínez Martínez

D. Daniel Sabater Hernández, Coordinador de Proyectos de Investigación del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada.

CERTIFICA QUE:

El trabajo titulado Efecto de una intervención farmacéutica sobre el control de la presión arterial y la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente que acuden a farmacias comunitarias. Estudio AFenPA, ha sido realizado por la licenciada en Farmacia Dña. Narjis Fikri Benbrahim, bajo mi dirección, para la obtención del Grado Doctor y reúne los requisitos oportunos, por lo que autorizo su presentación para ser juzgada por el tribunal correspondiente.

Y para que conste, se expide en Granada a en Granada a 9 de Marzo de 2012.

Daniel Sabater Hernández

A mis padres.

Por su sus sacrificios continuos, amor, comprensión y apoyo incondicional. Me han enseñado a esforzarme y luchar contra la adversidad para procurar conseguir todo lo que me propongo. Han sabido transmitirme los valores y principios de la vida. Les debo lo que soy como persona.

Simplemente, os quiero.

AGRADECIMIENTOS

No me puedo creer que haya llegado a la meta final: he terminado de escribir el informe de mi tesis doctoral. Ya decía Benjamín Franklin: "Quien tiene paciencia, obtendrá lo que desea". No obstante, todavía, he de enfrentarme al capítulo más complicado de este trabajo, que no es otro que el de los agradecimientos. Eso es así porque he de sintetizar en unas pocas líneas mi reconocimiento hacia las personas que me han ayudado durante este largo camino. Sin ellas, hubiese sido imposible realizar este proyecto, en el que tanta ilusión he puesto.

De forma muy especial, quiero reflejar mi agradecimiento a mis tres directores de tesis: María José Faus, Fernando Martínez Martínez y Daniel Sabater Hernández.

A María José Faus, a la que nunca podré corresponder como se lo merece. Estos 5 años de enseñanza que me ha dedicado han sido determinantes en mi formación como persona e investigadora. Su calma y sabiduría hacen las cosas difíciles, fáciles. Siempre recordaré decirme: "*No te preocupes, encontraremos una solución*". Gracias, de corazón, por ser una verdadera maestra, por integrarme en el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada y por tratarme con tanto cariño. Espero que estos 5 años de colaboración en el grupo sean nada más que una minúscula parte de lo que se presentará a partir de ahora.

A Fernando Martínez Martínez, por su valiosa dirección y constante apoyo. Admiro su inteligencia, su desafío, su lado humano y su optimismo. Su eterna sonrisa y cariño hacen de él una persona única. Gracias por la confianza que has volcado en mí y gracias por estar siempre presente cuando necesitamos ayuda.

A Daniel Sabater Hernández ("Papa Dani") que, más que un director de tesis, es mi mejor amigo. Gracias por haber trabajado conmigo con una total entrega y dedicación, por transmitirme esta ilusión de investigar, por enseñarme a ser crítica y rigurosa en mi trabajo, por dedicarme miles y miles de horas de tu tiempo, por estar pendiente de mí en todo momento. En fin, gracias por todo. Espero poder seguir trabajando contigo en nuevos proyectos.

A los farmacéuticos comunitarios de Jaén y Granada que realizaron el trabajo de campo. Por su compromiso y profesionalidad. Sin ellos, nunca hubiera podido llevarse a cabo este proyecto. Estos farmacéuticos son: José Manuel Arias de Saavedra Sánchez, Enrique Peñas Cruz, Raquel López Liebanas, Joaquina Cruz Puche, Malika El-Amrani El-Mrini, María Ángeles Carrascosa Medina, Miguel Alberto Moreno Carrascosa, María Luisa Díaz Rodríguez, Juan Pedro Lorca González, Sebastián Ramón Martínez Pérez, María Jesús Molina Fernández, Andrea Cecilia Molina Guerra, María Rocío Rivas Pinto, Francisco Javier Sánchez Alonso, Jesús Sierra Ávila, María del Mar Trigo Hervás.

También quiero mencionar a María Jesús Oya, como coordinadora del grupo de farmacéuticos participantes de Jaén, la cual ha sido un factor decisivo para la participación de los farmacéuticos de Jaén. De igual manera, quiero volver a mencionar a Sebastián Ramón Martínez Pérez, como coordinador del grupo de farmacéuticos participantes de Granada, que sin su ayuda incondicional en la captación de los farmacéuticos, no hubiese sido posible realizar el trabajo de campo en la provincia de Granada.

A los pacientes que participaron en el estudio. Realmente, ellos fueron los verdaderos protagonistas del presente trabajo. Gracias por vuestra colaboración y compromiso. Nuestra profesión sanitaria no tendría sentido sin vosotros.

A Victoria. Para mi es la mejor compañera de despacho que uno puede tener. El ambiente de trabajo con ella es simplemente extraordinario. Su tranquilidad, entusiasmo, optimismo, y sus valiosas aportaciones me han ayudado en momentos muy difíciles de la Tesis. No todo el mundo puede presumir tener una compañera de trabajo como una verdadera amiga. Sé que pronto, tú también llegarás al final de la meta, así que, pon en juego todas tus capacidades y habilidades. Mientras tanto, sabes que puedes contar conmigo en todo lo que necesites.

A Loretito. Ella sabe mejor que nadie lo difícil que ha sido empezar mi tesis. Juntas formulamos mi primera pregunta de investigación. Siempre me acordaré de estas largas e infinitas tardes haciendo juntas el esquema de la intervención farmacéutica. “Puffff, no le dimos vueltas y vueltas a la tortilla”. Igualmente, ella me dio más de un empujón cuando me venía para abajo. Gracias por tu amistad y estar siempre disponible cuando uno te necesita.

A José Pedro. Él también ha aportado su granito de arena a la tesis: el diseño gráfico del material educativo. Gracias por tu contribución, aún estando desbordado de trabajo. También quiero recordar nuestras largas conversaciones y reflexiones sobre el rigor de la investigación en nuestra pausa-café, que sin duda han enriquecido mis conocimientos.

A Elle, aunque ya no está en Granada, siempre la recordaré con mucho cariño. Durante los dos años que estuvo con nosotros, me ayudó en la tesis (muchos consejos, apoyo moral, fotocopias, y las traducciones al inglés aún estando a miles de Km). Gracias Felettoooo.

A mis otros compañeros y amigos del GIAF-UGR y a los integrantes de la Universidad de Granada de los cuales me quedan recuerdos muy bonitos. Primero citaré a los primeros que conocí al llegar al grupo: Emilio. Fue quién me metió en todo eso, por lo que siempre le agradeceré su ayuda incondicional en mis inicios. Anita, por su amistad, cariño y predisposición a ayudar siempre que sea necesario: ¡Qué haríamos sin ella! A mis compañeros del “superdespacho”: Lorena, Estefi, Amariles y Pepe Araujo, por la amistad y apoyo. Además, con ellos, descubrí el mundo de la Atención Farmacéutica e investigación y compartí buenos momentos de trabajo y ocio. Luego, me gustaría mencionar a Gastelu y María-Jo por la amistad que me han brindado y por los consejos pertinentes que me dieron en su debido momento. A

Ana Ocaña, Pilar, Inés, Amparo, Mercedes, Conchi y Jaime por su solidaridad. Con todos ellos compartí de alguna manera la segunda etapa de mi estancia en el grupo. He tenido la suerte de intercambiar largas reflexiones sobre la investigación y la vida en general.

También me gustaría agradecer al Dr. Pepe Jiménez, sus consejos, su trato humano, su cariño y su visión crítica de la vida que ayudan a reflexionar y tomar decisiones.

A Josete Sendra. Ambos hemos andado al mismo paso este largo camino que corresponde a la tesis doctoral. Él con la suya y yo con la mía. Igualmente, en el año 2012 ambos daremos un paso muy grande en nuestras vidas, casualidades de la vida... Gracias Josete por el ánimo y el optimismo que siempre me transmitiste mientras caminaba.

Al Dr. Diego González-Segura del Departamento Médico de Almirall, por sus apreciables aportaciones en la redacción de los artículos.

Igualmente, expresar mi agradecimiento, desde aquí, al Dr. Charlie Benrimoj por su apoyo y solidaridad durante el tiempo que estuvo entre nosotros. Sus piropos continuos y su sentido de humor transmiten alegría y optimismo a cualquiera.

A mi nueva compañera del despacho: Blanca. Quiero darle las gracias por ayudarme en la traducción al inglés, por transmitirme ánimo y darme apoyo en estos últimos meses y, ofrecerme su amistad.

Finalmente, quiero expresar mi agradecimiento a quienes me apoyaron y ayudaron en la financiación de este proyecto: al Club de la Farmacia de Almirall y al laboratorio Roche. En especial quiero dar las gracias a Albert Pantealoni y Esther Herranz que fueron las dos personas que apostaron por mi proyecto. Gracias de corazón por contribuir a que mi sueño se haga realidad.

Al margen del entorno académico y laboral, quiero ceder un "huequito" a mi familia.

A mis hermanos a quienes adoro: Oussa y Rizu. Hermano: gracias por ayudarme y aclararme este mundo de la "clínica" donde tú eres un maestro y yo una simple aprendiz. No pasa nada, hemos de reconocer que ha de haber de todo para hacer un mundo. Pero sobre todo, gracias por ser un hermano mayor en todos los sentidos. Tú me entiendes. Hermanita: doy a las gracias a dios por tener una hermana llena de paciencia, comprensión y generosidad. Ya mismo serás licenciada en Farmacia y lo celebraremos a lo grande, ¡yuhuuuuuuuuuuuuu!

A mi cuñada Lourdes y a mis sobrinitos: Nabil y Amira: ¡Un beso enorme!

A mi familia de España: papá, mamá; mis cuñados: Mari Carmen, Eva, Pepa, Rafa y José María y, mis sobrinos: Chalchi, Rubas, Dani, Juli y Raquel. Gracias por hacerme sentir igual que en mi casa, por arroparme, por ayudarme, por apoyarme siempre, por aguantar mis "agobios". Quiero agradecer de forma

muy especial a mi suegra los buenos platos del mediodía que tanta energía me aportaron. En fin, gracias por abrirme la puerta de vuestra casa.

Pero sin lugar a duda, quiero dedicar mis últimas palabras a la persona que más significa para mí: mi novio. Él también ha vivido conmigo los sufrimientos de este largo trabajo realizado y quiero dedicarle mi tesis de forma muy especial. Por su amor, por su apoyo, por su comprensión, por su respeto hacia mí, por su ayuda, por su paciencia..., por ser como es. Por hacerme la vida tan bella y apasionante. Te quiero.

A todas aquellas personas que no he citado sin darme cuenta, muchas gracias de todo corazón.

Narjis.

ABREVIATURAS Y SIGLAS UTILIZADAS EN ESPAÑOL

AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial

DE: desviación estándar

ECV: enfermedad cardiovascular

FC: frecuencia cardíaca

FRCV: factor de riesgo vascular

GC: grupo control

GIAF-UGR: Grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada

GI: grupo intervención

HTA: hipertensión arterial

IC95%: intervalo de confianza al 95%

IMC: índice de masa corporal

MEMS: monitores electrónicos de control de la medicación

OMS: Organización Mundial de la Salud

PA: presión arterial

PAS: presión arterial sistólica

PAD: presión arterial diastólica

RCV: riesgo cardiovascular

SEH-LELHA: Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial

ABREVIATURAS Y SIGLAS UTILIZADAS EN INGLÉS

BMI: body mass index

BP: blood pressure

CPBP: Community Pharmacy Blood Pressure

CVD: cardiovascular disease

DBP: diastolic blood pressure

HBPM: home blood pressure monitoring

PMA: percent medication adherence

SBP: systolic blood pressure

SD: standard deviation

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1.	Resumen.....	17
2.	Introducción.....	21
2.1	Hipertensión arterial. Concepto, clasificación, magnitud y tratamiento farmacológico.....	23
2.2	Adherencia farmacológica. Concepto, tipos, causas y consecuencias sanitarias.....	27
2.3	Métodos de evaluación de la adherencia farmacológica en la práctica clínica.....	30
2.4	Papel del farmacéutico en la mejora del control de la PA y adherencia farmacológica.....	34
2.4.1	Promoción de la adherencia.....	35
2.4.2	Automedida domiciliaria de laPA.....	36
2.4.3	Educación sobre hábitos de vida en el paciente hipertenso: medidas higiénicodietéticas.....	38
2.5	Antecedentes y justificación del estudio.....	41
3.	Objetivos.....	43
4.	Material y métodos.....	47
5.	Resultados.....	51
6.	Discusión.....	99
7.	Conclusiones.....	103
8.	Referencias bibliográficas.....	107
9.	Otras aportaciones. Material educativo para pacientes.....	117
10.	Propuestas, recomendaciones y proyecto de futuro.....	121
11.	Anexos.....	125
11.1	Anexo 1. Hoja de consentimiento informado del paciente.....	126
11.2	Anexo 2. Cuaderno de recogida de datos del paciente.....	128
11.3	Anexo 3. Formulario de preguntas sobre posibles factores de no adherencia (farmacológica y no farmacológica). Paciente nº __ / __.....	135
11.4	Anexo 4. Hoja de recogida de AMPA cumplimentada por el farmacéutico. (Adjuntar una copia al médico en caso de derivación del paciente). Paciente nº __ / __.....	138
11.5	Anexo 5. Carta de derivación del paciente al médico.....	139
11.6	Anexo 6. Material educativo para los pacientes.....	140
11.7	Anexo 7. Tríptico para la educación en AMPA y recogida de las cifras de presión arterial en el domicilio.....	141

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la presión arterial en adultos.....	23
Tabla 2. Decisiones terapéuticas para cada categoría de presión arterial y de riesgo según el documento de consenso de 2008 de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA).....	25
Tabla 3. Fármacos antihipertensivos comercializados oficialmente en España durante el año 2011 para uso vía oral: grupo farmacológico y principios activos correspondientes.....	26
Tabla 4. Clasificación de la no adherencia (incumplimiento) según algunos autores.....	28
Tabla 5. Resumen comparativo de los distintos métodos basados en la entrevista clínica utilizados para evaluar la adherencia en la HTA.....	32
Tabla 6. Método de recuento manual de comprimidos.....	33
Tabla 7. Recomendaciones para una correcta medida de la presión arterial.....	37
Tabla 8. Clasificación de los valores límite del IMC.....	39

1. Resumen

“Puedes llegar a cualquier parte, siempre que andes lo suficiente”.

Lewis Carroll, matemático y escritor británico.

La hipertensión arterial (HTA) es un importante problema de salud pública, por lo que su prevención y control es un objetivo fundamental para el sistema sanitario. A nivel mundial, un 14% de todas las muertes se deben a la presión arterial (PA) elevada. En la población española mayor de 50 años, la mitad de las muertes por enfermedad cardiovascular (ECV) al año están relacionadas con la presencia de cifras de PA elevadas.

Varios estudios han demostrado que la disminución de la PA mediante tratamiento farmacológico puede reducir el riesgo de sufrir una ECV. En España, el control de la HTA en la población adulta se sitúa por debajo del 55%. Uno de los principales factores asociados al no control de la PA es la falta de adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo por parte del paciente.

La participación activa de los profesionales de la salud constituye una estrategia fundamental para conseguir una mejora de la adherencia al tratamiento farmacológico y un mayor control de la HTA. Por su accesibilidad a la población y conocimiento en materia de medicamentos, el farmacéutico comunitario, desarrollando sus actividades asistenciales propias enmarcadas dentro de la Atención Farmacéutica, se presenta como un profesional sanitario idóneo para realizar este cometido. Entre las estrategias que ya han demostrado contribuir a mejorar el control de la PA y en las cuales, se reclama la implicación del farmacéutico comunitario, las sociedades científicas relacionadas con la HTA destacan la promoción de la automedida domiciliaria de la PA (AMPA).

No obstante, existe escasa información sobre la efectividad de la intervención del farmacéutico comunitario en combinación con la monitorización domiciliaria de la PA sobre el control de las cifras de PA. Por otra parte, los estudios que tratan de evaluar la efectividad de la intervención del farmacéutico comunitario sobre la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo son igualmente escasos y presentan numerosas limitaciones en su metodología y análisis estadístico. Ante esta situación, es necesario generar más evidencia que permita demostrar el impacto positivo del farmacéutico sobre el control de la PA y adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo.

Así, en el mes de Marzo del año 2010, el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (GIAF-UGR), en colaboración con el Club de la Farmacia de Almirall, S.A. y el laboratorio Roche Diagnostics S.L., puso en marcha el presente estudio de investigación con el propósito de evaluar el efecto de una intervención farmacéutica prediseñada sobre el control de la PA y la mejora de la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo. Anteriormente a la puesta en marcha del estudio, se llevó a cabo el pilotaje del estudio en una farmacia comunitaria de Jaén (Septiembre 2009-Febrero 2010; 10 pacientes), a partir del cual, se realizaron algunas modificaciones del estudio principal a raíz de la experiencia y conclusiones extraídas del pilotaje.

Se trata de un estudio cuasi-experimental con grupo control, llevado a cabo en trece farmacias comunitarias de las provincias de Jaén y Granada. Se incluyeron pacientes hipertensos tratados

farmacológicamente, mayores de 18 años. Los pacientes asignados al grupo intervención (GI) se integraron en un programa que constó de tres componentes: (1) educación sobre HTA y adherencia al tratamiento farmacológico, (2) automedida domiciliar de la PA y (3) derivación al médico mediante informes personalizados. El grupo control (GC) recibió la atención habitual en la farmacia. El periodo de seguimiento fue de 20 semanas. El control de la PA y la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo se midieron al inicio y al final del estudio.

La muestra del estudio quedó constituida por 180 pacientes. Se perdieron 4 pacientes durante el seguimiento (2 en el GC y 2 en el GI) por lo que finalmente se analizaron los datos de 176 pacientes: 89 en el GC y 87 en el GI. Al inicio del estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en ninguna de las variables medidas. El cambio en las cifras de PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en el grupo intervención al final del estudio fue significativamente superior al observado en el grupo control: 5,7 mmHg ($p=0,001$) y 2,1 mmHg ($p=0,013$) en la PAS y PAD respectivamente. Al final del estudio, la proporción de pacientes con la PA controlada en el grupo intervención se mostró significativamente superior al del grupo control (71,3% frente a 55,1%; $p=0,026$). El análisis de regresión multivariante reveló que el grupo que recibió la intervención del fármaco comunitario presentó un riesgo 2.46 (95% CI: 1.15-5.24; $p=0.020$) veces mayor de presentar cifras de PA controlada al final del estudio, en comparación con el grupo que no recibió dicha intervención. En el GI, el porcentaje de pacientes adherentes aumentó entre el inicio y el final del estudio (86,0% vs. 96,5%), mientras que en el GC se mantuvo similar (86,5% vs. 85,4%). Al final del estudio, la proporción de pacientes adherentes en el GI se mostró superior al del GC (96,5% vs. 85,4%; $p=0,011$). El GI presentó un riesgo 4,07 (IC95%: 1,04-15,95) veces mayor de ser adherente al tratamiento farmacológico antihipertensivo, en comparación con el GC.

En conclusión, en esta muestra de pacientes hipertensos tratados farmacológicamente, la intervención del fármaco comunitario produjo una reducción de la PAS y PAD, aumentó la proporción de pacientes hipertensos controlados y de pacientes adherentes al tratamiento farmacológico antihipertensivo, en comparación con la atención habitual.

2. Introducción

*“La vida es como una leyenda, no importa lo larga que sea, sino que esté bien
narrada”*

Lucio Anneo Séneca, filósofo hispanorromano.

2.1 Hipertensión arterial. Concepto, clasificación, magnitud y tratamiento farmacológico.

La hipertensión arterial (HTA) se define por la presencia mantenida de cifras de presión arterial sistólica (PAS) iguales o superiores a 140 mmHg y/o cifras de presión arterial diastólica (PAD) de 90 mmHg o superiores.

Aunque la distribución de la presión arterial (PA) en la población y su relación con el riesgo cardiovascular (RCV) son continuas, la práctica asistencial y la toma individualizada de decisiones requieren una definición operativa de la HTA¹. En la tabla 1 se recogen las diferentes categorías en las que se pueden clasificar las cifras de PA de un sujeto.

Tabla 1. Clasificación de la presión arterial en adultos.

Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal-alta	130-139	85-89
HTA grado 1	140-159	90-99
HTA grado 2	160-179	100-109
HTA grado 3	≥ 180	≥110
HTA sistólica aislada	≥140	<90

HTA: hipertensión arterial; PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercurio. El diagnóstico de HTA se establecerá tras la comprobación de los valores de PA en 2 o más medidas tomadas en 2 o más ocasiones separadas varias semanas. Cuando la PAS y PAD se encuentren en distintas categorías, se aplicará la categoría superior. La HTA sistólica aislada se clasifica también en grados (1; 2, o 3) según el valor de la PAS.

Desde una perspectiva etiológica, la HTA puede ser categorizada como: (1) primaria o esencial o (2) secundaria. La HTA esencial es la más frecuente y se diagnostica en ausencia de una causa secundaria identificable. La HTA secundaria afecta a una pequeña proporción de la población, donde la elevación de la PA está causada por otra enfermedad o condición bien definida. Las causas de una HTA secundaria pueden ser las siguientes: enfermedad del parénquima renal, hipertensión vasculorenal, hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma, síndrome de Cushing, apnea obstructiva durante el sueño, ausencia-disminución de pulsos femorales (coartación de la aorta), algunas sustancias.

En España, la prevalencia de la HTA en adultos es aproximadamente del 35% (40% en edades medias, y 68% en mayores de 60 años) y, en total, afecta a 10 millones de personas¹. La HTA se asocia con un mayor riesgo de padecer ictus, isquemia cardíaca, insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular y muerte por cualquier causa^{2,3}. A nivel mundial, el 14% de todas las muertes se deben a la presencia de cifras de PA elevadas⁴. En España, el 54% de muertes de causa cardiovascular en mayores de 50 años es atribuible a la PA elevada⁵. Según lo expuesto, la HTA es un problema de salud pública importante, que ha de tratarse para ayudar a paliar las complicaciones asociadas. La HTA es el factor de riesgo cardiovascular (FRCV) cuyo tratamiento se asocia con un mayor beneficio en términos de morbilidad y mortalidad cardiovascular en la población general^{6,7}.

El objetivo primordial del tratamiento antihipertensivo es reducir la morbimortalidad cardiovascular asociada al aumento de la PA a largo plazo. La decisión de iniciar un tratamiento farmacológico se basa en dos criterios: (1) los valores de PA y (2) el RCV total del sujeto (tabla 2).

Tabla 2. Decisiones terapéuticas según las cifras de presión arterial y el riesgo cardiovascular del sujeto*.

Cifras de presión arterial (mmHg)					
	Normal: PAS = 120-129 PAD= 80-84	Normal-alta: PAS = 130-139 PAD= 85-89	Grado 1: PAS = 140-159 PAD= 90-99	Grado 2: PAS = 160-179 PAD= 100-109	Grado 3: PAS ≥ 180 PAD≥ 110
Sin otros FR	Sin intervención sobre la PA	Sin intervención sobre la PA	Modificaciones de los hábitos de vida durante varios meses, seguido de tratamiento farmacológico si la PA permanece elevada	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato
1-2 FR	Modificaciones de los hábitos de vida	Modificaciones de los hábitos de vida	Modificaciones de los hábitos de vida varias semanas, seguido de tratamiento farmacológico si la PA permanece elevada	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato
≥ FR, SM o LOD	Modificaciones de los hábitos de vida	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato
Diabetes	Modificaciones de los hábitos de vida	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato
Enfermedad cardiovascular o renal establecida	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato	Modificaciones de los hábitos de vida + tratamiento farmacológico inmediato

* Tomado del documento de consenso de 2008 de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA)¹.

CV: cardiovascular; FR: factores de riesgo; LOD: lesión de órgano diana; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SM: síndrome metabólico.

Existen 5 grupos principales de fármacos antihipertensivos: (1) diuréticos, (2) beta-bloqueantes, (3) antagonistas del calcio, (4) Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y (5) Antagonistas de los receptores I de la angiotensina II (ARA II). Además, se dispone otros grupos que son: (1) alfa-bloqueantes adrenérgicos, (2) hipotensores de acción central, (3) vasodilatadores arteriales directos e (4) inhibidores directos de la renina. Cada uno de estos grupos farmacológicos presentan ciertas propiedades, ventajas y limitaciones específicas, de tal manera que los médicos pueden elegir los más apropiados en cada paciente individual⁸. En la tabla 3 se encuentran recogidos los fármacos antihipertensivos para uso vía oral comercializados actualmente en España.

Tabla 3. Fármacos antihipertensivos comercializados oficialmente en España durante el año 2011 para uso vía oral^{9,10}: grupo farmacológico y principios activos correspondientes.

Grupo farmacológico antihipertensivo	Fármacos (principios activos)
DIURÉTICOS	
Tiazidas	Altizida, Bendroflumetiazida, teclotiazida, Hidroclorotiazida
Afines (derivados de las tiazidas)	Clopamida, Clortalodina, Indapamida, Xipamida
Diuréticos del asa o de alto techo	Bumetanida, Furosemida, Piretanida, Torasemida
Diuréticos ahorradores del potasio	Amilorida, Espironolactona, Esplerenona, Triamtereno
BETA-BLOQUEANTES	
Beta-bloqueantes	Atenolol, Bisoprolol, Cartelolol, Celiprolol, Esmolol, Metoprolol, Nadolol, Oxprenolol, Propranolol
Alfa-beta bloqueantes	Carvedilol, Labetalol
Beta bloqueantes con acción vasodilatadora	Nebilvolol
ANTAGONISTAS DEL CALCIO	
Dihidropiridínicos	Amlodipino, Bardnidipino, Felodipino, Lacidipino, Lecardipino, Manidipino, Nicardipino, Nifedipino, Nimodipino, Nisoldipino, Nitrendipino
Benzotiazepinas	Diltiazem
Fenilalquilaminas	Verapamilo
IECA	
	Benazepril, Captopril, Cilazapril, Delapril, Enalapril, Espirapril, Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Perindopril, Quinalapril, Ramipril, Trandolapril
ARA II	
	Candesartán, Eprosartán, Irbesartán, Losartán, Telmisartán, Valsartán, Olmesartán
OTROS	
Alfa-bloqueantes	Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Urapidilo
Vasodilatadores arteriales directos	Hidralazina, Minoxidilo

Hipotensores de acción central	Metildopa, Clonidipina, Moxonidina
Inhibidores directos de la renina	Aliskiren

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II: Antagonistas de los receptores I de la angiotensina II.

Es importante señalar que el grado de conocimiento (HTA diagnosticada) y de tratamiento farmacológico de la HTA es relativamente alto en la población general española. Sin embargo, su control en la población adulta se sitúa por debajo del 55%^{11,12}. Uno de los principales factores asociados a la falta de control de la PA es la no adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo por parte del paciente.

2.2 Adherencia farmacológica. Concepto, tipos, causas y consecuencias sanitarias.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la adherencia al tratamiento se define como el grado en el cual el comportamiento del paciente, la toma de los medicamentos, la dieta y la introducción de los cambios en sus estilos de vida, responden a las indicaciones o recomendaciones dadas por el profesional de la salud¹³. En esta misma definición, la OMS señala que la adherencia debe entenderse como una conducta en la que el paciente participa racionalmente en todas las recomendaciones dadas por el grupo de profesionales para tratar su enfermedad. Asimismo, indica que para que una práctica clínica sea efectiva, es necesaria una buena comunicación entre ambos.

La no adherencia farmacológica ha sido categorizada de diferentes formas, según distintos autores a lo largo de los años. En la tabla 4 vienen recogidas las principales clasificaciones encontradas en la bibliografía.

Tabla 4. Clasificación de la no adherencia (incumplimiento*) según algunos autores.

Autor y año	Clasificación de la no adherencia (incumplimiento)
Iñesta García A, 1999 ¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Incumplimiento voluntario o intencionado: viene condicionado por los efectos adversos que provocan los medicamentos, la desconfianza o falta de fe en el sistema sanitario y el ajuste de la dosis del tratamiento prescrito o indicado. • Incumplimiento involuntario o no intencionado: viene condicionado por la falta de conocimiento o información sobre el tratamiento, el régimen terapéutico demasiado complejo, los fallos de memoria a la hora de tomar los medicamentos, la incapacidad para autoadministrarse los medicamentos y las dificultades con el envase.
Palop L et al, 2004 ¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Incumplimiento parcial: en el que el paciente se adhiere al tratamiento en algunos momentos. • Incumplimiento esporádico: el paciente no sigue el tratamiento prescrito de forma ocasional. • Incumplimiento secuencial: el tratamiento es abandonado durante periodos de tiempo en que el paciente se encuentra bien y lo reanuda cuando aparecen síntomas. • Cumplimiento de bata blanca: en el que el paciente se adhiere al tratamiento cuando está cercana una visita médica. • Incumplimiento completo: existe un abandono indefinido del tratamiento.
Grupo de Cumplimiento de la SEH-LELHA, 2008 ¹⁶	<p>Esta clasificación está basada en el porcentaje de dosis tomada mediante los monitores electrónicos de control de la medicación (MEMS).</p> <p>Cumplidores.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cumplidor absoluto: paciente que toma el 100% de la medicación. • Cumplidor enmascarado: el paciente que toma entre el 80 y 100% de sus comprimidos. El paciente no toma ninguno comprimido en algunos días, luego hay días en que toma el doble compensando ambos. • Cumplidor con incumplimiento esporádico: pacientes cumplidores que toman entre el 80-100% de los comprimidos, pero a lo largo del mes suelen incumplir entre 1 y 6 tomas. <p>Incumplidores.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incumplimiento absoluto: define al incumplidor que, por cualquier circunstancia, abandona el tratamiento. • Incumplimiento parcial: el paciente que toma entre el 50 y 80% de sus comprimidos. • Incumplimiento previsto. • Vacaciones farmacológicas: son pacientes que al menos durante 3 días seguidos no toman la medicación,

coincidiendo con viajes, fines de semana, etc.

- Cumplimiento de bata blanca: se refiere a los pacientes que en los días anteriores a la consulta médica, toman la medicación correctamente, pero entre visita y visita presentan un importante incumplimiento.
 - Incumplimiento mixto. Casos en los que se dan dos o más de los patrones anteriormente descritos.
- Incumplimiento por sobrecumplimiento: en esta forma se toma más medicación de la prescrita (% cumplimiento >100).

* El término incumplimiento hace referencia a la no adherencia.

El origen de la falta de adherencia farmacológica es multifactorial. Se han identificado más de doscientas variables asociadas a la no adherencia¹⁷. A rasgos generales, los factores relacionados con la falta de adherencia farmacológica se agrupan en cuatro grupos¹⁸:

1. **Factores relacionados con las características del paciente:** nivel sociocultural, personalidad, creencias y motivación del paciente para mejorar su salud.
2. **Factores relacionados con el tratamiento farmacológico.** Es comúnmente aceptado que a mayor número de medicamentos y número de tomas al día, mayor es la falta de adherencia. En muchas ocasiones, la complejidad del régimen terapéutico conlleva a que el paciente olvide tomar la medicación y no cumpla con las pautas indicadas de forma involuntaria. La larga duración del tratamiento es otro factor que se correlaciona con la falta de adherencia. Por otra parte la efectividad (mejoría del problema de salud) y el perfil de seguridad (reacciones adversas) de los medicamentos pueden ser un detonante para que el paciente abandone su tratamiento. También, pueden influir otras características del tratamiento como son la vía de administración o la dificultad en el manejo de envases. Finalmente, el coste que supone el tratamiento puede considerarse un factor influyente sobre la falta de adherencia en algunos casos.
3. **Factores relacionados con la enfermedad:** percepción subjetiva de gravedad que tiene el paciente de su enfermedad. Así, en el caso de las enfermedades asintomáticas, como es el caso de la HTA, los pacientes creen que no es necesario tomar la medicación puesto que no padecen de ningún síntoma. Se ha visto al contrario, que en las enfermedades que cursan con síntomas, por ejemplo dolor, la tasa de adherencia es sensiblemente mayor.
4. **Factores relacionados con el profesional sanitario:** falta de suministro de información sobre el tratamiento establecido, ausencia de exploración de las creencias, las preferencias y las expectativas del paciente. Es conocido que una buena comunicación entre el profesional

sanitario y el paciente basada en un modelo de decisión compartida ayuda al paciente comprender la información que se le está dando sobre la prescripción o recomendación, lo cual supone un primer paso para que pueda aceptarla y recordarla.

Finalmente, es importante señalar que el profesional sanitario ha de identificar el origen de la falta de adherencia para poder actuar de forma efectiva, con el fin de evitar y/o paliar las consecuencias asociadas a esta falta de adherencia.

La falta de adherencia al tratamiento farmacológico conlleva múltiples consecuencias, tanto clínicas como económicas. En general, la falta de adherencia al tratamiento farmacológico ha sido asociada con desarrollo de complicaciones, progresión de la enfermedad, hospitalizaciones evitables, incapacidad prematura, muerte y costes para el sistema sanitario¹⁹⁻²³. Como ya se ha comentado, en el caso de la HTA, se considera que la falta de adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo es uno de los principales factores asociados al no control de la PA, pero además, al aumento de los costes sanitarios^{8,24}. En el contexto español, la prevalencia de la falta de adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo oscila entre el 7% y 71%^{25,26}. Probablemente estas discrepancias en la magnitud de la falta de adherencia al tratamiento farmacológico estén relacionadas con el tipo de método empleado para medir la adherencia.

2.3 Métodos de evaluación de la adherencia farmacológica en la práctica clínica.

Se han descrito varios métodos para medir la adherencia farmacológica. Clásicamente, estos métodos se agrupan en ¹⁶.

1. **Métodos directos.** Los métodos directos consisten en la determinación del fármaco, sus metabolitos u otros marcadores bioquímicos en los fluidos corporales (sangre, orina o saliva del paciente). Son muy objetivos y específicos, pero poco utilizados en la práctica clínica habitual por su dificultad técnica y elevado coste²⁷. Además, son incómodos e invasivos para el paciente.
2. **Métodos indirectos.** Los métodos indirectos más utilizados se basan en la entrevista clínica, o en el recuento de comprimidos. Son más baratos, sencillos y útiles en la práctica diaria, aunque pueden sobreestimar la adherencia, por lo que los resultados obtenidos mediante estos métodos deben interpretarse con cierta cautela. Otros métodos indirectos, menos utilizados en la práctica clínica, se basan en la inasistencia a citas programadas, en el juicio del profesional sanitario o en aplicaciones informáticas.

Los métodos basados en la entrevista clínica consisten en preguntar directamente al paciente sobre su adherencia. El procedimiento consiste en solicitar al paciente que conteste a unas preguntas previamente definidas o mediante la realización de cuestionarios estructurados. En función de las respuestas reportadas por el paciente, se valora el grado de adherencia. Estos métodos suelen presentar alta especificidad cuando se realizan correctamente y el paciente responde verazmente a todas las preguntas. No obstante, sobrestiman la adherencia (baja sensibilidad). En la tabla 5 se exponen algunos métodos basados en la entrevista clínica que se han utilizado para evaluar la adherencia en la HTA.

Tabla 5. Resumen comparativo de los distintos métodos basados en la entrevista clínica utilizados para evaluar la adherencia en la HTA*

Test	Ventajas	Limitaciones
Haynes-Sackett²⁸	Método validado, sencillo, económico y de fácil comprensión.	Baja sensibilidad ^a (37%). Sobrestimación de la adherencia.
Morisky-Green Levine²⁹	Método validado, sencillo, económico y de fácil comprensión. Puede proporcionar información sobre posibles causas de la falta de adherencia.	Baja sensibilidad. Sobrestimación de la no adherencia. Subestimación de la adherencia. Larga duración según algunos autores.
Batalla³⁰	Método validado, sencillo, breve, económico y de fácil comprensión. Buena sensibilidad ^a .	Baja especificidad ^b y exactitud media. Sobrestimación de la adherencia.
Hermes³¹	Método validado, sencillo, económico y de fácil aplicabilidad.	Sobrestimación de la adherencia. Bajo valor predictivo negativo ^c .
Maastricht Utrecht Adherence in Hypertension: MUAH-questionnaire³²	Método validado. Útil para identificar factores que facilitan o impiden la adherencia. Presenta excelentes propiedades psicométricas.	Muy largo (40 preguntas). Dificil comprensión para pacientes con un nivel sociocultural bajo.
Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale³³	Método validado, breve y sencillo. Proporciona información sobre factores relacionados con el control de la PA (consumo de sal, asistencia a citas y toma del tratamiento farmacológico antihipertensivo). Útil para poner en marcha intervenciones individualizadas.	Sobrestimación de la adherencia. No permite clasificar al paciente como adherente/no adherente, por lo que la especificidad y la sensibilidad del test no se encuentran definidas.

*Adaptación realizada a partir de las referencias^{25,34}. ^aProbabilidad de que el test identifique al paciente adherente cuando realmente lo es. ^bProbabilidad de que el test identifique al paciente no adherente cuando realmente lo es. ^cProbabilidad de que el paciente sea adherente cuando el test confirme una no adherencia.

Por otra parte, los métodos indirectos basados en el recuento de comprimidos, manual o a través de los monitores electrónicos de control de la medicación (Monitor Events Medication Systems: MEMS) son más fiables y objetivos y, suelen recomendarse para la evaluación de la adherencia al tratamiento farmacológico.

- **Recuento manual de comprimidos.** El recuento de comprimidos es un método que permite evaluar la adherencia farmacológica de forma cuantitativa (%). Consiste en realizar un recuento inicial y un recuento final, separados generalmente de un mes, para comprobar si el número de

comprimidos tomados coincide con el prescrito (tabla 6). Es un método suficientemente validado, objetivo y fiable para evaluar e investigar la adherencia farmacológica en la práctica clínica^{16,18,27,35-37}. Se suele utilizar como método estándar en los estudios de validación de métodos indirectos³⁸⁻⁴². Junto a los monitores electrónicos de control de la medicación, el recuento manual de comprimidos se considera como el mejor método indirecto, ya que sus indicadores de validez le aproximan a los métodos directos. El recuento de comprimidos ha de realizarse con cierta precaución ya que el paciente puede apreciar que está siendo vigilado y como consecuencia puede eliminar intencionalmente algunos comprimidos para dar buena imagen (efecto *pill dumping*). Para evitar este tipo de sesgo, se recomienda realizar el recuento de comprimidos en visitas no concertadas en el domicilio del paciente o mediante llamada telefónica no prefijada y pidiendo al paciente que sea el mismo el que cuente los comprimidos. También, se puede recurrir a algún pretexto que resulte convincente que haga acudir al paciente a la consulta/farmacia (control de lotes, de caducidades) y contar los comprimidos de forma disimulada.

Tabla 6. Método de recuento manual de comprimidos*.

Recuento inicial. Para realizar el recuento inicial de comprimidos se planificará una cita con el paciente, a la cual acudirá con los envases de los medicamentos. Se anotará la fecha y el número de comprimidos en poder del paciente.

Recuento final. Transcurrido aproximadamente un mes, se volverá a citar al paciente. Se contará el número de comprimidos sobrantes (comprimidos que el paciente aún conservaba en su poder). Se calculará el número de comprimidos consumidos desde el recuento inicial (comprimidos en poder del paciente en el recuento inicial menos los comprimidos sobrantes). En aquellos casos en los que el paciente retirara nuevos envases del tratamiento farmacológico, el número de comprimidos retirado se sumará al recuento inicial.

Porcentaje de adherencia. Se calculará el número de comprimidos que debería haber consumido el paciente en el tiempo transcurrido entre los 2 recuentos (número de días por el número de comprimidos prescritos al día). Finalmente, el porcentaje de adherencia del paciente se calculará dividiendo el número de comprimidos consumidos entre el número de comprimidos que debería haber consumido y multiplicándolo por 100.

Se considera que el paciente es adherente al tratamiento farmacológico cuando el porcentaje de adherencia se sitúa entre el 80% y 110%.

- **Recuento a través de los monitores electrónicos de control de la medicación (Monitor Events Medication Systems: MEMS).** Los MEMS son sistemas de monitorización que utilizan un registro informatizado, de tal forma que un microchip colocado en el tapón de cierre del

envase de los comprimidos, controla automáticamente la apertura de éste y registra la hora y la fecha en que se produce la apertura del envase. Posteriormente la información es procesada en un programa informático por ordenador. La ventaja de este método es que aporta información acerca del patrón horario de la adherencia (horarios y días correctos en los cuales el paciente toma correctamente su medicación). Igual que el recuento manual, los MEMS se utilizan como patrón de referencia. Finalmente, igual que cualquier otro método indirecto, posee ciertas limitaciones: (1) presenta problemas técnicos de los registros, (2) presenta alto coste y (3) la apertura no garantiza la toma de la medicación.

2.4 Papel del farmacéutico en la mejora del control de la PA y adherencia farmacológica.

La participación activa de los profesionales de la salud constituye una estrategia fundamental para conseguir un mayor control de la PA y una mejor adherencia al tratamiento⁴³⁻⁴⁶. Por su accesibilidad a la población y conocimiento en materia de medicamentos, el farmacéutico comunitario se presenta como un profesional sanitario idóneo para realizar seguimiento a largo plazo del paciente hipertenso tratado farmacológicamente. En este contexto, las actividades asistenciales propias del farmacéutico, enmarcadas dentro del concepto de Atención Farmacéutica (Pharmaceutical Care, en inglés), pueden ser una buena opción a tener en cuenta^{47,48}.

De forma global, las actividades enmarcadas dentro de la Atención Farmacéutica se centran en cubrir las necesidades de los pacientes respecto a sus medicamentos con el fin de obtener el máximo beneficio de su uso⁴⁹. Para realizar este trabajo, el farmacéutico comunitario deberá comprobar que el paciente sigue las pautas establecidas por el médico (adherencia), asegurarse que el tratamiento está siendo efectivo mediante la medición de variables clínicas si las hubiese, comprobar e informar al médico que el tratamiento farmacológico no supone ningún riesgo para el paciente. Finalmente, el farmacéutico comunitario hará de instruir o asesorar al paciente sobre medidas no farmacológicas para conseguir un mejor control de la enfermedad.

Para alcanzar resultados concretos en salud que mejoren la calidad de vida del paciente, es imprescindible la participación sinérgica de todos los profesionales de la salud que asisten al paciente. Así, el farmacéutico comunitario deberá integrarse en el equipo multidisciplinario de salud y estar en continua interacción con los demás profesionales de la salud. Estas interacciones se harán imprescindibles en aquellas circunstancias en las cuales se precisa intervenir sobre la cantidad de un medicamento (modificar la dosis, modificar la dosificación, modificar la pauta de administración) o intervenir sobre la estrategia farmacoterapéutica (añadir un medicamento, retirar un medicamento,

sustituir un medicamento) ya que todo lo anteriormente mencionado necesita del juicio profesional médico⁵⁰.

Las responsabilidades asistenciales del farmacéutico comunitario quedan recogidas en la Ley 16/1997⁵¹, de regulación de servicios de las oficinas de farmacia, e incluye entre otras funciones: *la información y el seguimiento de los tratamientos farmacológicos a los pacientes, la colaboración en los programas que promuevan las Administraciones Sanitarias sobre garantía de calidad de la asistencia farmacéutica y de la atención sanitaria en general, promoción y protección de salud, prevención de la enfermedad y educación sanitaria.*

Por otro lado, la Ley 2003⁵², de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, determina que: *“las oficinas de farmacia colaborarán con el Sistema Nacional de Salud en el desempeño de la prestación farmacéutica a fin de garantizar el uso racional del medicamento. Para ello los farmacéuticos actuarán coordinadamente con los médicos y otros profesionales de la salud”.*

Finalmente, la Ley 29/2006⁵³, del 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su artículo 84, dice: *“En las oficinas de farmacia, los farmacéuticos, como responsables de la dispensación de medicamentos a los ciudadanos, velarán por el cumplimiento de las pautas establecidas por el médico responsable del paciente en la prescripción y cooperarán con él en el seguimiento del tratamiento a través de los procedimientos de atención farmacéutica, contribuyendo a asegurar su eficacia y seguridad...”.*

Centrando las actividades asistenciales del farmacéutico comunitario en la HTA, la guía de actuación para el farmacéutico comunitario en pacientes con HTA describe las siguientes actividades entre otras⁵⁴:

1. Promoción de la adherencia
2. Automedida domiciliaria de la PA
3. Medidas higiénicodietéticas

2.4.1 Promoción de la adherencia

Las estrategias farmacéuticas encaminadas para mejorar la adherencia farmacológica, concretamente en el caso del tratamiento farmacológico antihipertensivo, han de tener en cuenta las principales barreras descritas en el apartado 2.2. Existen varias estrategias que puede aplicar el farmacéutico comunitario para evitar y solucionar dichas barreras:

- **Estrategias para mejorar los conocimientos y actitudes sobre la HTA y su tratamiento.** El farmacéutico ha de avisar al paciente sobre el carácter crónico de la enfermedad y la necesidad de tomar de por vida el tratamiento farmacológico. Debe informar al paciente sobre los distintos aspectos de los fármacos antihipertensivos que toma: cuándo y cómo tomarlo, en qué cantidad, posibles efectos adversos, etc.
- **Estrategias dirigidas a evitar los olvidos de la toma de la medicación.** El olvido constituye una de las causas más frecuente de la falta de adherencia en la HTA en España. Se estima que entre el 22,6% y el 73,2% de la falta de adherencia farmacológica está relacionada con los olvidos⁵⁵. El farmacéutico ha de explicar al paciente qué hacer en el caso de olvido o retraso en una dosis y facilitar herramientas que puedan ayudarle a recordar la toma de la medicación.

En definitiva, el abordaje de la adherencia ha de realizarse de forma individualizada adaptada a las necesidades de cada paciente. Se ha comprobado que los mejores resultados se han obtenido combinando varios componentes en la intervención⁵⁶.

2.4.2 Automedida domiciliaria de la PA

Como parte de las estrategias para mejorar el control de la PA, las guías clínicas internacionales recomiendan el uso la automedida domiciliaria de la presión arterial (AMPA) y reclaman la implicación del farmacéutico comunitario⁵⁷. Por su cercanía a la población, el farmacéutico comunitario puede jugar un papel idóneo en la implantación de la AMPA, en la asesoría sobre la elección y uso de los dispositivos, así como en la interpretación de los datos⁵⁷⁻⁶⁰.

La AMPA es realizada por el paciente o por un familiar en el domicilio, utilizando, habitualmente, un dispositivo electrónico oscilométrico^{57,58,61}. En general, se considera la AMPA como un método útil para valorar la respuesta al tratamiento antihipertensivo en la práctica clínica habitual ya que aporta un gran número de medidas de la PA en un contexto muy próximo a la vida cotidiana^{58,62,63}. La AMPA presenta la ventaja de favorecer la concienciación del paciente con su enfermedad y su implicación en el autocuidado, la adherencia al tratamiento farmacológico y la mejora del control de la PA^{57,64-66}. Para evaluar la efectividad de un tratamiento farmacológico antihipertensivo, se aconseja que el paciente se mida la PA en el domicilio durante 7 días seguidos (como mínimo durante 3 días seguidos). En cuanto a la distribución horaria de medida, se necesita obtener 6 medidas de PA en un mismo día: 3 por la mañana (entre las 6 y 9 horas, antes de la toma de la medicación) y 3 por la tarde (entre las 18 y 21 horas, antes de la toma de la medicación, si la hubiere). Aunque los niveles “normales” y “óptimos” de PA obtenidos por la AMPA siguen en fase de investigación, se sugiere asumir unos valores de normalidad < 130/90mmHg. Por otra parte, se considera que unos valores de PAS/PAD \geq 135/85 mmHg se encuentran

elevados⁵⁸. Las recomendaciones para una correcta medida de la PA en el domicilio quedan descritas en la tabla 7.

En el seguimiento a largo plazo de los pacientes que suelen tener la PA controlada, se necesitará menos repeticiones de medida (por ejemplo uno a dos días a la semana). El objetivo que se consigue con esta práctica es reforzar la adherencia farmacológica⁵⁸.

Tabla 7. Recomendaciones para una correcta medida de la presión arterial.

Condiciones del paciente (previas y durante la medida)
<ul style="list-style-type: none"> • La PA ha de medirse antes de que el paciente tome los medicamentos. • Descansar 5 minutos sentado. • No haber tomado café, té, alcohol, haber fumado o haber realizado ejercicio físico en los 30 minutos previos de la medición. • Vaciar la vejiga previamente. • En posición sentada, apoyar los brazos en una mesa y los pies en el suelo sin cruzar. • Minimizar la actividad mental, no hablar y no preguntar durante la medición.
Condiciones del equipo de medida
<ul style="list-style-type: none"> • Seleccionar el tamaño de manguito adecuado para el paciente (grande: perímetro del brazo entre 32 y 42 cm.; mediano: entre 23 y 41 cm., o pequeño: entre 17 y 22 cm.). • Usar preferiblemente dispositivos de brazo, automáticos o semiautomáticos clínicamente validados y calibrados en el último año. • Para comprobar el listado de los dispositivos clínicamente validados y recomendados en la práctica clínica, los farmacéuticos pueden consultar las páginas web de la SEH-LEHLA (www.seh-lehla.org), de la Sociedad Británica de Hipertensión (www.bhsoc.org/), o de la validación internacional de los dispositivos facilitada por la Sociedad Europea de Hipertensión (www.dableducational.org).
Desarrollo de la medida de la presión arterial
<ul style="list-style-type: none"> • Colocar el manguito sobre el brazo al descubierto a nivel del corazón (2 cm. por encima del codo). • El manguito no debe apretar el brazo ni tampoco quedar holgado. • Evitar ropa que comprima a nivel del brazo. • En la primera visita, medir la PA en ambos brazos, con el fin de detectar en cual de ellos la PA es más elevada (brazo de control). Si la PA es igual en ambos brazos, se utilizará el brazo no dominante. • En cada visita, es aconsejable, realizar 3 medidas seguidas, separadas de 2-3 minutos. Si la diferencia entre la primera y segunda medida supera un valor de 5 mmHg, realizar una medida más. Todas las medidas realizadas han de promediarse.

- En ancianos: hacer una toma en ortostatismo tras un minuto en bipedestación.
- En jóvenes: hacer una medida en la pierna (para excluir coartación).

*Estas recomendaciones son válidas para la medida de la PA en la farmacia y en el domicilio. Se ha realizado una adaptación de la información seleccionada a partir de las referencias^{1,54,61,63}.

2.4.3 Educación sobre hábitos de vida en el paciente hipertenso: medidas higiénico-dietéticas

El farmacéutico comunitario puede desarrollar otras actividades educativas (medidas no farmacológicas) que permitan mejorar los conocimientos y actitudes del paciente sobre el autocuidado de la HTA con el fin de optimizar el control de la PA. Cualquier paciente hipertenso, aún cuando se encuentre tomando medicamentos antihipertensivos, ha de seguir un estilo de vida cardiosaludable como coadyuvante al tratamiento farmacológico. La reducción de ingesta calórica y sal en la dieta, la restricción del consumo de alcohol, la práctica del ejercicio físico aeróbico regular y el abandono del hábito tabáquico han demostrado mejorar el control de la PA y/o controlar otros FRCV^{8,67,68}.

- **Ejercicio físico aeróbico regular.** El sedentarismo se relaciona con un aumento de desarrollar ECV, mientras que la práctica del ejercicio físico de forma regular se asocia con su disminución. Existe evidencia sobre el beneficio de la realización de una actividad física aeróbica regular sobre la disminución de las cifras de PA^{69,70}, la prevención de ECV⁷¹⁻⁷³ y la disminución de mortalidad cardiovascular⁷⁴. Por ello, se recomienda la realización de algún ejercicio regular, de intensidad moderada (30 a 45 mín./día como mínimo 3 días a la semana): caminar rápido, nadar, trotar, montar en bicicleta, etc. El ejercicio físico ha de instaurarse de forma regular, adaptándose a la capacidad y preferencias del paciente y siempre bajo supervisión médica.

- **Reducción del peso.** El peso corporal está directamente relacionado con la PA y el exceso de grasa corporal predispone a un aumento de las cifras de PA. Existe evidencia sobre el beneficio de la reducción de peso en la disminución de las cifras de PA en las personas obesas⁸. Lo ideal sería alcanzar un normopeso. No obstante, en las personas de mediana edad, el peso corporal tiende a aumentar (0,5-1,5 Kg/año), por lo que una estabilización del peso o una disminución del 5 al 10% puede considerarse un objetivo válido a alcanzar. El índice de masa corporal (IMC) es el parámetro que se utiliza generalmente para valorar el peso corporal, aunque el índice de cintura o índice cintura/cadera presentan una mayor correlación con el desarrollo de ECV. En la tabla 8, se presenta la valoración del peso acorde con el IMC:

Tabla 8. Clasificación de los valores límite del IMC.

Clasificación	Valores límite del IMC (Kg/m ²)
Bajo peso	< 18,5
Normopeso	18,5 - 24,9
Sobrepeso	25,0 - 29,9
Obesidad tipo I	30 - 34,9
Obesidad tipo II	35,0 - 39,9
Obesidad tipo III	> 40

IMC: índice de masa corporal; $IMC = \text{peso (kg.)} / \text{talla (m}^2\text{)}$.

- **Restricción del consumo de alcohol.** Existe una relación entre el consumo de alcohol y los valores de PA y prevalencia de la HTA⁷⁵. Los estudios realizados sobre la reducción del consumo de alcohol han evidenciado una reducción significativa en las cifras de PAS y PAD⁶⁷. Además, el consumo excesivo (borracheras intermitentes) se ha asociado con un aumento de sufrir un ictus⁷⁶. Por otro lado, se ha comprobado que el alcohol disminuye el efecto terapéutico de los fármacos antihipertensivos⁷⁷. Por todo ello, el farmacéutico ha de informar a los pacientes sobre los riesgos del consumo abusivo de alcohol. Se recomienda no superar los 30 gramos al día en hombres y los 20 gramos en mujeres al día. A modo de ejemplo, un vaso de vino (100 ml), un vaso de cidra (100 ml), o una caña de cerveza (200 ml) contienen entre 8 y 9,6 gramos de alcohol; una copa de whisky (50 ml) contiene 16,6 gramos de alcohol ($\text{gramos de alcohol} = \text{cantidad en mililitros} \times \text{graduación alcohólica} \times 0.8/100$).

- **Reducción de la ingesta de sal en la dieta.** Se recomienda un consumo de sal menor a 6 gramos al día (equivalente a una cucharada de café). El consumo de sal en la dieta contribuye al aumento de la PA. Además, se ha comprobado que la reducción de consumo de sal en la dieta disminuye el riesgo de padecer eventos cardiovasculares a largo plazo⁷⁸. Por otra parte, la ingesta excesiva de sal en la dieta contribuye de forma importante al desarrollo de una HTA refractaria⁷⁹.

El farmacéutico puede asesorar al paciente sobre este cometido aconsejándole por ejemplo utilizar condimentos en lugar de sal, sazonar las comidas con hierbas, especias, limón, vinagre o mezclas de especias que no contengan sal, etc.

- **Dieta con bajo contenido en grasa y rica en frutas y hortalizas (dieta DASH: Dietary Approaches to stop hypertension).** En las últimas décadas, se ha considerado que un patrón alimenticio basado en la dieta DASH contribuye a la disminución de la PA y a la prevención de ECV en la población americana⁸⁰. Se trata de una dieta similar a la dieta mediterránea en España⁸¹, que

recomienda aumentar el consumo de frutas, hortalizas, productos lácteos bajos en grasa y, disminuir el consumo de los alimentos con un contenido alto en colesterol, grasas saturadas y grasas totales. Como medida general, el farmacéutico ha de aconsejar a los pacientes consumir una media de 4-5 raciones de fruta o 300 gramos de hortalizas, aumentar el consumo de pescado azul, consumir legumbres entre 3 y 4 veces a la semana y evitar cualquier producto rico en grasa saturada (bollería industrial, fritos, guisos, etc.). Es recomendable también derivar a los pacientes con RCV elevado a un especialista en dietética.

- Abandono del hábito tabáquico. El consumo de tabaco causa un aumento agudo de la PA y la frecuencia cardiaca (FC). Los efectos nocivos del tabaco actúan sinérgicamente con otros factores de riesgo con un importante efecto potenciador⁸¹. Adicionalmente, el abandono del hábito tabáquico disminuye la probabilidad de sufrir un ECV. Por ejemplo, dejar de fumar después de haber padecido un infarto agudo de miocardio (IAM) es la medida preventiva más efectiva para evitar un nuevo infarto⁸². Desde el punto de vista de la exposición del tabaco, se pueden diferenciar 3 categorías: fumador/no fumador/ex-fumador:

- Fumador: persona que fuma regularmente cualquier cantidad de tabaco o que lleva menos de un año sin fumar.
- No fumador: persona que nunca ha fumado regularmente mínimo durante un mes.
- Ex-fumador: persona, quien habiendo sido considerada como fumadora, lleva más de un año sin fumar.

El farmacéutico ha de concienciar a todos los pacientes fumadores del peligro del hábito tabáquico e informarles acerca de los beneficios de su abandono. Existen programas específicos para la deshabituación tabáquica (ej. aquellos basados los estadios de cambio descritos por Prochaska y DiClemente⁸³) que han resultado ser efectivos en el ámbito de la farmacia comunitaria⁸⁴. En muchos casos, el tratamiento sustitutivo con nicotina puede ayudar a los pacientes dispuestos a dejar de fumar, lograr el abandono del hábito tabáquico.

En definitiva, a través de la educación para la salud, el farmacéutico comunitario ha de fomentar en los pacientes hipertensos un cambio en el estilo de vida para promover el control de la PA y prevenir el desarrollo de ECV. Para lograr este objetivo, el programa educativo ha de diseñarse en función de unos objetivos realistas, asumibles y pactados con el paciente. Además, el proceso educativo ha de realizarse con lenguaje sencillo, mensajes cortos, sencillos y concisos y, complementados con material escrito como refuerzo. No obstante, se ha comprobado que una educación para la salud como único componente de la intervención no ha dado resultados concluyentes sobre el control de la PA⁸⁵.

2.5 Antecedentes y justificación del estudio.

Con el objetivo de obtener información sobre los antecedentes del trabajo realizado por los farmacéuticos comunitarios en el ámbito de la HTA y adherencia farmacológica, se realizaron diversas revisiones de la literatura científica:

2.5.1 Revisión de la literatura sobre la implicación del farmacéutico en la adherencia farmacológica a nivel nacional.

Se realizó una revisión que abarcó los aspectos claves del trabajo de los farmacéuticos en el campo de la adherencia, en el contexto español⁸⁶. Concretamente, se indagó sobre las políticas sanitarias nacionales en este ámbito, la formación específica que recibían los farmacéuticos españoles, la investigación realizada en la última década, y los servicios implementados para medir, monitorizar y mejorar la adherencia. Se llegó a la conclusión de que en España, la actividad investigadora del farmacéutico está poco desarrollada en el campo de la adherencia farmacológica ya que existe escasa bibliografía disponible. Además, se añadió que los servicios que prestan los farmacéuticos a los pacientes para mejorar la adherencia no se implementan de forma generalizada.

2.5.2 Revisión de la literatura sobre la implicación del farmacéutico en el control de la PA y adherencia farmacológica a nivel internacional.

Respecto a la intervención del farmacéutico para mejorar las cifras de PA y adherencia farmacológica antihipertensiva, a nivel internacional, se realizó una revisión estructurada de la literatura en MEDLINE con el objetivo de comprobar si se había realizado previamente alguna revisión sistemática y/o metaanálisis sobre dicho tema. Se utilizaron varias estrategias de búsqueda que combinaron distintos descriptores referentes a: (1) intervenciones de los farmacéuticos: "hypertension management", "intervention", "community-based intervention", "Pharmacist intervention", "community-based intervention", "Pharmaceutical Care", Pharmacist [Mesh], "Community Pharmacy", "Pharmacists", "Community Pharmacy Services [Mesh], Pharmaceutical Services [Mesh], (2) resultados relacionados con la PA: "Blood pressure levels", "Blood pressure", "cardiovascular disease", "Hypertension"; "Blood pressure control" y, finalmente (3) resultados relacionados con la adherencia: "compliance", "adherence".

Como resultado de la búsqueda, se encontraron cuatro metanálisis y una revisión sistemática de la literatura⁸⁷⁻⁹¹ que: (1) incluían al farmacéutico como el profesional implicado en la intervención, (2) incluían a aquellos estudios en los que la intervención farmacéutica estaba encaminada a mejorar la PA y/o adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo y, (3) hacían una descripción y cuantificación de la calidad de los estudios rescatados⁸⁷⁻⁹¹. A continuación se presenta una síntesis general de dichos estudios.

- **Implicación del farmacéutico en el control de la PA.** La literatura encontrada pone de manifiesto la efectividad de la intervención del farmacéutico para mejorar las cifras de PA. Sin embargo, no todos los estudios incluidos en estas revisiones estaban realizados en la farmacia comunitaria. De los 44 estudios incluidos en estas revisiones, 16 fueron realizados en el ámbito de la farmacia comunitaria. Ninguno de ellos fue realizado en el entorno español. De ellos, solamente 4 estudios mostraron una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes hipertensos controlados entre el GI y el GC al final del estudio. La mayoría de estas intervenciones farmacéuticas incluyó diferentes componentes (ej. Información/educación sobre el tratamiento farmacológico antihipertensivo, asesoramiento sobre estilos de vida cardiosaludables, evaluación de la adherencia farmacológica, evaluación de la farmacoterapia y/o notificaciones al médico, etc). Sin embargo, de los 44 estudios mencionados anteriormente, solamente 2 integraron la AMPA en su intervención^{92,93}.

Dichos estudios presentaron limitaciones, tales como un corto tiempo de seguimiento (3 meses)⁹² o ausencia de grupo control⁹³. Además, ambos estudios no aportaron datos sobre la proporción de pacientes hipertensos controlados al final del estudio. En el estudio realizado por Zillich et al⁹², se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la PAS y PAD entre el inicio y el final del estudio. No obstante, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la PAS entre el grupo control y el grupo intervención al final del estudio. Mientras que en el estudio realizado por Lai⁹³ se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la PAS y PAD tras los tres meses de seguimiento.

- **Implicación del farmacéutico en la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo.** Dos metanálisis^{88,89} pusieron de manifiesto la efectividad de la intervención del farmacéutico para promover la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo. Entre los estudios incluidos en estas revisiones, 6 fueron realizados en el ámbito de la farmacia comunitaria y, de ellos, 4 mostraron un impacto positivo de la intervención farmacéutica sobre la adherencia. Sin embargo, los estudios realizados presentaron numerosas limitaciones en su metodología y análisis estadístico, como: (1) utilización de métodos poco fiables/no validados para medir la adherencia (solamente un estudio⁹⁴ utilizó un método fiable para medir esta variable), (2) reducido tamaño muestral, (3) análisis estadísticos crudos (sin ajustar por otras variables), (4) ausencia de GC ó (5) ausencia de definición de la intervención del farmacéutico, por lo que existe dificultad para reproducirla. Por tanto, se considera que no aportan la evidencia suficiente sobre el impacto del farmacéutico comunitario sobre la adherencia.

Según lo expuesto, se considera necesario generar más evidencia que permita demostrar la efectividad de la intervención del farmacéutico comunitario sobre el control de la PA y adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo.

3. Objetivos

“El experimentador que no sabe lo que está buscando no comprenderá lo que encuentra”

Claude Bernard, biólogo teórico, médico y fisiólogo francés.

1. Evaluar el efecto de una intervención farmacéutica protocolizada sobre el control de la presión arterial, en pacientes tratados farmacológicamente, que acuden a farmacias comunitarias.
2. Evaluar el efecto de una intervención farmacéutica protocolizada sobre la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo, en pacientes que acuden a farmacias comunitarias.

4. Material y métodos

«Para la investigación de verdad de las cosas es necesario el método»

René Descartes, filósofo, matemático y físico francés.

La parte correspondiente al material y métodos de este trabajo se presenta en formato de un artículo científico. Se trata de un artículo especial (protocolo de investigación), publicado en la revista *Ars Pharmaceutica*, que describe de forma detallada los distintos puntos que ha de contener la parte de la metodología de un estudio científico: diseño, ámbito, población (criterios de exclusión, cálculo del tamaño muestral y selección de la población), definición operacional de las variables, procedimiento de la intervención farmacéutica, tratamiento estadístico de los datos y consideraciones éticas.

Fikri-Benbrahim N, Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ, Martínez-Martínez F, González-Segura Alsina D. Effect of pharmaceutical intervention on medication adherence and blood pressure control in treated hypertensive patients: Rationale, design and methods of the AFenPA pilot study. Ars Pharm 2011; 52(4): 29-38.

Además, se presentaron los aspectos relacionados con la metodología del estudio en el X Simposio de Resultados del Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico; 13-15 Mayo; 2010 Gerona, España.

Fikri Benbrahim N, Sabater-Hernández D, Faus MJ, Martínez-Martínez F, en representación del Grupo de trabajo AFenPA. Efecto de una intervención farmacéutica en la promoción de la adherencia al tratamiento para la disminución y control de la presión arterial. Estudio AFenPA. [Resumen]. Ars Pharm. 2010; 51(suplemento1): 63. (Comunicación oral).

Por otra parte, durante la fase de planificación de este trabajo de investigación se realizaron varias revisiones de la literatura científica. El objetivo que se pretendía conseguir era obtener información sobre los antecedentes del trabajo realizado por los farmacéuticos comunitarios en el ámbito de la adherencia farmacológica en el contexto español, métodos de medida de la PA disponibles en la farmacia comunitaria para el seguimiento de la hipertensión arterial, con el fin de adoptar una metodología correcta en el diseño del protocolo y, diseñar un material educativo para los pacientes participantes en el estudio.

Como resultado de estas revisiones se publicaron 2 artículos de revisión en revistas científicas.

Fikri-Benbrahim N, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Gastelurrutia MA, Faus MJ. Adherence: a review of education, research, practice and policy in Spain. Pharmacy Practice 2009; 7(3):125-138.

Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim N, Azpilicueta I, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ. Métodos de medida de la presión arterial disponibles en la farmacia comunitaria para el cribado y seguimiento de la hipertensión arterial. Pharm Care Esp 2011; 13(3):123-133.

5. Resultados

«Si nosotros comprendemos perfectamente una cuestión, es preciso abstraerla de todo concepto superfluo, reducirla a su mayor simplicidad y dividirla en partes tan menudas como sea posible, enumerándolas»

René Descartes, filósofo, matemático y físico francés.

Los resultados de este estudio, así como la discusión de los mismos, se presentan estructurados en dos artículos científicos.

El primer artículo es un original que responde al primer objetivo: evaluar el efecto de una intervención farmacéutica protocolizada (AMPA) sobre el control de la presión arterial, en pacientes tratados farmacológicamente, que acuden a farmacias comunitarias.

Fikri-Benbrahim N, Faus MJ, Martínez-Martínez F, González-Segura Alsina D, Sabater-Hernández D. Effect of a pharmacist intervention in Spanish community pharmacies on blood pressure control in treated hypertensive patients. The AFenPA study. Am J Health-Syst Pharm. Forthcoming 2012.

El segundo artículo es un original que responde al segundo objetivo: evaluar el efecto de una intervención farmacéutica protocolizada (AMPA) sobre la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo, en pacientes que acuden a farmacias comunitarias.

Fikri-Benbrahim N, Faus MJ, Martínez-Martínez F, Sabater-Hernández D. Effect of a pharmacist intervention in Spanish community pharmacies on adherence in treated hypertensive patients. The AFenPA study. [original]. Int J Clin Pharm. Under review 2012.

Además, se presentaron resultados preliminares en el XI Simposio de Resultados del Programa Dáder Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico; 2-4 Junio de 2011; Santander, España.

Fikri-Benbrahim N, Sabater-Hernández D, Martínez-Martínez F, Faus MJ, en representación del Grupo de Trabajo Estudio AFenPA. Efecto de una intervención farmacéutica sobre la adherencia al tratamiento y el control de la presión arterial en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente. Caracterización de la muestra inicial del estudio AFenPA [Resumen]. Ars Pharm. 2011; 52(Suppl.1): 54. (Comunicación póster).

Fikri-Benbrahim N, Sabater-Hernández D, Faus MJ, Martínez-Martínez F, en representación del Grupo de Trabajo AFenPA. Efecto de una intervención farmacéutica sobre la adherencia al tratamiento y el control de la presión arterial en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente. Resultados obtenidos en la provincia de Jaén [Resumen]. Ars Pharm. 2011; 52(Suppl.1): 55. (Comunicación póster).

Title. Effect of a pharmacist intervention in Spanish community pharmacies on blood pressure control in treated hypertensive patients. The AFenPA study.

Authors:

Narjis Fikri-Benbrahim. Pharm.D. Student. Researcher, Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain.

María José Faus. Pharm.D. Professor, Faculty of Pharmacy, Granada, Spain. Director, Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain.

Fernando Martínez-Martínez. Pharm.D. Professor, Faculty of Pharmacy, Granada, Spain. Director, Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain.

Diego González-Segura Alsina. Medical Department, Almirall S.A., Barcelona, Spain

Daniel Sabater-Hernández. Pharm.D. Researcher, Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain.

Corresponding author. Fikri-Benbrahim, Narjis

Conflict of interest statement. The authors state that they have no competing interests. The project was partially funded by Almirall S.A. and Roche Diagnostics, S.L. Financial support was provided by Almirall S.A. in the form of an unrestricted grant for a project researcher, Narjis Fikri Benbrahim. Financial support was provided by Roche Diagnostics Laboratories, S.L. through the supply at no cost of half of the blood pressure monitors used in the study and funding of the statistical analysis of the data.

Partial results of this study were presented during the 10th Results Symposium for the Dader Pharmacotherapeutic Follow-Up Program in Girona (Spain) on May 13-15, 2010 (an oral presentation and a poster), as well as during the 11th Results Symposium for the Dader Pharmacotherapeutic Follow-Up Program Santander (Spain) on June 2-4, 2011 (a poster).

Abstract

Purpose. To assess the effect of a protocol-based pharmacist intervention on blood pressure control among treated hypertensive patients who are users of community pharmacies.

Methods. A quasi-experimental study with a control group was conducted at 13 community pharmacies in Jaén and Granada (Spain). The study included hypertensive patients over 18 years of age who were receiving drug treatment. The patients assigned to the intervention group were enrolled in a program with three components: (1) education about hypertension, (2) home blood pressure monitoring, and (3) referral of the patients to the physician through personalized reports when necessary. The control group received the standard pharmacy care. The follow-up period was 20 weeks. Blood pressure control (the primary outcome) was measured at the beginning and at the end of the study.

Results. We collected data from 176 patients with 89 patients in the control group and 87 in the intervention group. In the intervention group, significant baseline-to-endpoint reduction in systolic and diastolic blood pressure was observed: 6.8 mm Hg ($p < 0.001$) and 2.1 mm Hg ($p = 0.032$), respectively. The changes in systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the intervention group at the end of the study were significantly greater than those among the control group (difference between adjusted mean change: 5.7 mm Hg, $p = 0.001$ for systolic blood pressure; and 2.6 mm Hg, $p = 0.013$ for diastolic blood pressure). The odds of achieving blood pressure control in the intervention group was 2.46 (95% CI: 1.15-5.24; $p = 0.020$) times higher than the control group.

Conclusions. The results of this study demonstrated the positive effect of a protocol-based community pharmacist intervention on treated hypertensive patients compared to the standard of care.

Key words. Hypertension, community pharmacy services, pharmacy, intervention, home blood pressure monitoring.

Background.

High blood pressure (hypertension) has been identified as a major risk factor for death.^{1,2} A total of 14% of all deaths are attributable to high blood pressure (BP) worldwide.³ In Spain, 54% of deaths in persons over 50 years of age due to cardiovascular causes are attributable to high BP.⁴

Achieving BP control through effective drug treatment has been shown to significantly reduce the risk of cardiovascular morbidity and mortality.^{5,6} However, in Spain, the rate of adequate control of hypertension in the adult population receiving drug treatment remains under 55%.^{7,8}

Active participation by healthcare professionals represents a fundamental strategy for achieving greater BP control.⁹⁻¹¹ The community of pharmacists is uniquely positioned in the healthcare system to improve BP control because pharmacists are the most accessible healthcare professionals. In addition, as a result of their specific training, they are the ideal professionals for advising patients on proper medication use and lifestyle modifications.¹²

Four recent systematic reviews¹³⁻¹⁶ confirmed the effectiveness of pharmacist interventions for improving BP control. Among the 44 studies analyzed, 16 were conducted in a community pharmacy setting. Of these, only four studies demonstrated a statistically significant difference between the intervention group and the control group in the proportion of controlled hypertensive patients at their endpoints. Most of the pharmacist interventions that were conducted in a community pharmacy setting included a variety of components such as education about anti-hypertensive medications, advice on lifestyle changes, assessments of medication adherence, drug therapy monitoring and notifications to the physician.

As part of the strategy to improve BP control, international guidelines recommend the use of self-monitoring by patients at home (home blood pressure monitoring: HBPM).¹⁷⁻²⁰ HBPM may increase patients' involvement in their care, increase medication adherence and improve BP control.²⁰⁻²⁴ Community pharmacists can play an important role in implementing HBPM in daily practice.^{20,25}

Only two studies conducted in the community pharmacy setting included HBPM in their interventions.^{26,27} However, these studies had limitations, including short follow-up periods (3 months)²⁶ and the absence of a control group.²⁷ In addition, neither study provided data about the rate of patients who achieved the targeted BP at their endpoints. More evidence is needed to demonstrate the effectiveness of community pharmacist interventions for BP control in hypertensive patients.

Therefore, the aim of this study was to assess the effect of a protocol-based pharmacist intervention (health education, home BP monitoring and physician referrals) on BP control in treated hypertensive patients who are users of community pharmacies.

Methods

Design. Quasi-experimental study with a control group (non-randomized controlled trial).

Participants and setting. The study was conducted at 13 community pharmacies in the provinces of Jaén and Granada (Spain). The participating pharmacists (n=16) were selected based on suitability (they had previously collaborated in a research project) and all received training on how the project would be conducted.

Subjects. The study population included treated hypertensive patients who visited the participating pharmacies. All of the patients confirmed the diagnosis of primary hypertension. The patient inclusion criteria included treated hypertensive patients of both sexes over the age of 18 years. The patient exclusion criteria included the following: patients living with a person taking the same anti-hypertensive medication; pregnant women; patients with an average systolic BP (SBP)/diastolic BP (DBP) of $\geq 200/110$ mm Hg at the time of the first visit to the pharmacy; patients for whom HBPM was not recommended,²⁵ patients with psychological disorders; patients with a recent history (<6 months) of a cardiovascular event; patients with changes in their antihypertensive treatment schedule during the previous 4 weeks; patients following a specific program for hypertensive patients, or who already performed HBPM at least two days per month.

Written informed consent was obtained from all patients. Ethics approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of the University of Granada (Spain).

Sample size. The sample size calculation was based on the expected difference in the proportion of subjects with controlled BP between the control group and the intervention group at the study's endpoint. Based on a prevalence of 50% of patients with controlled hypertension in Spain,²⁸ we assumed that the proportion of controlled hypertensive patients in the control group at the endpoint would not change with respect to the baseline ($\pi=0.50$) and that it would increase by 25% in the intervention group ($\pi=0.75$). We applied a two-tailed test for comparing two binomial proportions using a statistical table for the design of clinical trials²⁹ while taking into account the following assumptions: a type II error of 20% ($\beta = 0.80$) and 95% significance ($p=0.05$). The resulting estimated sample size was 58 patients in each group (116 in total). We added 20% (24 patients) to compensate for possible incomplete data sets from patients who

might withdraw or fail to complete the study. Finally, based on the previous experience of other authors,³⁰ we considered that 10 patients per pharmacist represented a reasonable distribution of the study workload.

Patient selection and assignment. The pharmacists identified consecutive patients until they had each recruited 10 subjects. The recruitment period was fixed at a maximum of one month. Patients' inclusion was contingent upon their willingness to participate in the study and their ability to meet the study's inclusion criteria. The assignment method consisted of a coin toss to determine the group assignment of the first recruited patient, and subsequent patients were assigned on an alternating basis to the two groups. The assignment method was only known to the study coordinator. After visits 1, 2 and 3 (initial phase, see figure 1), the participating pharmacist contacted the study coordinator to determine the assignment of each patient to the control or intervention group.

Study variables

Primary outcome variable: community pharmacy BP (CPBP). The CPBP was monitored according to internationally published guidelines.^{31,32} There were two separate measuring periods: at the beginning and at the end of the study (Figure 1). The CPBP was measured at three visits over each time period, and the three visits took place over a three-week time period. At each visit, triplicate measurements were taken (2 or 3 min apart) on the control arm (the arm on which the CPBP was higher at the first visit). The average CPBP for each period was calculated using the nine CPBP measurements obtained during the three visits. CPBP was dichotomized as: controlled (average SBP <140 mm Hg and DBP <90 mm Hg) / uncontrolled (average SBP ≥140 mm Hg or DBP ≥90 mm Hg).

All of the pharmacists used the same clinically validated Visomat Comfort 20/40 monitor (UEBE Medical GmbH, Wertheim, Germany).³³ The pharmacists were previously instructed on how to perform BP measurements properly: patients were asked to refrain from drinking coffee or tea, smoking or exercising for at least 30 minutes prior to the measurement; patients spent 5 minutes at rest; patients were positioned with the back supported and the feet flat on the floor and a properly sized cuff was placed at heart level.

The primary independent variable was the patient's group assignment (control group or intervention group). The patients assigned to the intervention group were enrolled in a protocol-based pharmacist intervention consisting of three different components (figure 1):

- 1) Verbal and written education to the patient about the following: (a) hypertension (causes, importance and consequences); (b) lifestyle habits (physical exercise, smoking cessation, diet and reduction of salt and alcohol intake) and (c) the importance of medication adherence. To tailor the intervention to the individual patients, the pharmacist discerned potential patient's educational needs using a form with ad hoc questions. When providing information to the patients, all of the pharmacists used the same printed educational leaflet. This leaflet was developed by the study coordinators according to the Spanish consensus guidelines for the evaluation, management and control of hypertension.^{11,31}
- 2) HBPM. The patients were instructed on how to perform HBPM properly according to international published guidelines in a 20-minute training session by their pharmacist²⁵ using the tri-fold leaflet developed by the study coordinators. At the end of the session, the HBPM technique was tested by three consecutive self-measurements made by the patient in the presence of the pharmacist. Each patient was given the same BP monitor (Visomat Comfort 20/40). The patients measured their BP over 20 weeks at least one day per week (three times in the morning and three in the evening). On two occasions, they measured their BP over five consecutive days: (1) at the beginning of the intervention period and (2) eight weeks later. The HBPM readings were stored in the devices' memory and recorded by the patient in a log book. After 5-day each monitoring period, patients returned to the pharmacy. Pharmacists retrieved home BP readings from the devices' memory and calculated average home BP. To check for compliance with the HBPM protocol, each patient was interviewed during four pharmacy visits during the follow-up period.
- 3) Referral of the patients to the physician through personalized medical reports. When a patient's average SBP/DBP over the five consecutive days of HBPM was $\geq 138/85$ mmHg, the patient was referred to a physician. The patients were also referred to a physician if they reported any adverse effects related to their anti-hypertensive treatments.

Control group received during the study the usual care provided by the community pharmacist. In Spain, the usual care is considered as the providing of medication. These patients did not receive any other pharmacist education or home BP monitors. However, for ethical issues, the pharmacists give verbal and written education to the control group at the end of the study and all concerns and questions addressed to the pharmacist during the study were answered.

Finally, the following data were collected in order to characterize the study sample: age, sex, level of education, employment status, marital status, smoking, physical exercise, body mass index (BMI), history of cardiovascular disease, presence of diabetes or dyslipidemia, number of anti-hypertensive medications, type of anti-hypertensive medication, heart rate and adherence to their anti-hypertensive treatments. The adherence to anti-hypertensive treatments was measured using a manual pill counting method. A patient was considered adherent when the percentage of adherence was situated between 80% and 110%.

Statistical analysis

The data were analyzed using SPSS for Windows version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). To summarize the quantitative variables, the mean and standard deviation (SD) were calculated, and for the qualitative variables, frequencies and percentages were used. To compare the quantitative variables, Student's t-test for independent samples and Student's t-test for paired samples were used. For comparisons of the qualitative variables, the Chi-squared test (comparisons between groups at the baseline and the endpoint) and the McNemar test (before and after intragroup comparisons) were used.

Changes in CPBP after the 20-week monitoring period (the endpoint CPBP minus the baseline CPBP) were assessed through an analysis of covariance (ANCOVA) using the patient's group assignment as the primary effect and the baseline CPBP as the co-variable.

A multivariate logistic regression analysis was used to assess the effect of the pharmacist intervention on BP control. The dependent variable was the endpoint CPBP control. The primary independent variable was the patient's group assignment. The other independent variables also included in the model were age, sex, number of anti-hypertensive drugs, level of education, BMI, and baseline CPBP control. All of the independent variables were entered into the multivariate model at the same time. The two quantitative

independent variables (age and BMI) were entered into the model in their original form. If the relationship between the dependent variable and each quantitative variable was found to be non-linear, then the quantitative variables were categorized. Finally, the goodness of fit of the model was assessed using the Hosmer-Lemeshow test (the model was considered acceptable if the test was not statistically significant).

Additional analyses were conducted according to the intent-to-treat principle. Confidence intervals (95%CI) were calculated and a value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Description of the sample.

Participation in this study was offered to 209 patients, among whom 17 declined to participate and 12 were excluded for the following reasons: HBPM at least two days per month ($n=1$); pregnancy ($n=1$); living with a person taking the same anti-hypertensive drug ($n=1$); arrhythmia ($n=3$); changes in their antihypertensive treatments in the previous 4 weeks ($n=3$); SBP/DBP $\geq 200/110$ mm Hg at the initial visit to the community pharmacy ($n=2$) and the existence of a psychological disorder ($n=1$). In addition, 4 patients left the study before completion (2 from the control group and 2 from the intervention group). Finally, the data for 176 patients were analyzed with 87 in the intervention group and 89 in the control group. The baseline participant characteristics are shown in Tables 1 and 2. The analysis of the baseline characteristics did not suggest any differences between the control and intervention groups (Tables 1 and 2).

Description of the intervention.

Among the 87 patients in the intervention group, 83.7% ($n=72$) measured their blood pressure at home one day per week; 85.1% ($n=74$) completed the two sessions of HBPM (5 consecutive days) and 6.9% did not complete any sessions. In total, 21 patients (24.1%) were referred to a physician and 14 (16.1%) underwent some change to their anti-hypertensive treatment as follows: the addition of a new drug ($n=4$), a substitution of one or more drugs ($n=4$), a dose increase ($n=4$) or the withdrawal of a drug ($n=2$).

Decreases in systolic and diastolic blood pressure

In the intervention group, the baseline-to-endpoint decreases in SBP and DBP were statistically significant: -6.8 mmHg (SD = 13.7) ($p < 0.001$) and -2.1 mmHg (SD = 8.9) ($p = 0.032$), respectively. In the control group, the baseline-to-endpoint decrease in SBP was statistically significant: -2.1 mm Hg (SD=9.3) ($p = 0.038$). However, the DBP only changed 0.1 mm Hg (SD=6.2) ($p = 0.862$) between the baseline and the endpoint. The changes in SBP and DBP in the intervention group at the end of the study were significantly greater than those among the control group (difference between adjusted mean change: 5.7 mm Hg, $p = 0.001$ for SBP; and 2.6 mm Hg, $p = 0.013$ for DBP). Assuming that all patients dropping out during the follow-up presented the same BP value (SBP/DBP) at the endpoint as at baseline, the intention-to-treat analysis demonstrated that the results for the intervention group remained significantly better than those for the control group (difference between adjusted mean change: 4.9 mm Hg, $p = 0.001$ for SBP; and 2.6 mm Hg, $p = 0.012$ for DBP).

Blood pressure control.

At the end of the study, the proportion of patients with controlled BP in the intervention group was significantly higher than at baseline (52.9% vs. 71.3%; $p = 0.009$ for a within-group comparison from baseline to endpoint), whereas statistically significant changes were not observed in the control group (50.6% vs. 55.1%; $p = 0.481$ for within-group comparison from baseline to endpoint). The proportion of patients with controlled BP at the end of the study in the intervention group was significantly higher than in the control group (71.3% vs. 55.1%; $p = 0.026$). Assuming that all patients dropping out during the follow-up had uncontrolled BP (SBP/DBP $\geq 140/90$ mm Hg), the intention-to-treat analysis showed similar figures (69.7% vs. 53.8%; $p = 0.029$).

The odds of achieving BP control in the intervention group was 2.46 (95% CI: 1.15-5.24; $p = 0.020$) times higher than the control group (Table 4).

Finally, the data were also analyzed by subgroups based on BP control at the baseline (Table 3). The effect of the intervention was more important in patients with uncontrolled BP levels at the baseline. In fact, statistically significant differences were found in the percentage of patients with controlled BP. Also,

the changes in SBP and DBP in the intervention group were significantly greater than those among the control group. Those differences cannot be observed in the group with controlled BP levels at the baseline.

Regression Analysis

After conducting the tests to assess the linear relationship between the dependent and independent variables, age and BMI did not show a linear relationship. To convert them to categorical variables, we used either clinical criteria (for BMI) or statistical criteria (age was categorized using visual grouping) and ensured that the ranges created were of approximately the same width and contained the same number of cases. Results of the Hosmer-Lemeshow test (Chi-squared: 8.275; $p=0.407$) showed that this model fitted the data well.

Discussion

To our knowledge, this is the first study which proves the positive effects of an intervention by community pharmacists in combination with HBPM on BP control. The intervention was associated with a statistically significant 16.2% absolute improvement compared with standard care in the proportion of hypertensive patients who achieved the blood pressure targets. Therefore, the results of the AFenPA study highlight the role of community pharmacists on hypertension management.

The protocol-based pharmacist intervention designed for the AFenPA study includes a number of strategies that require the participation of the pharmacist.^{13-16,21,23,25,34} In our opinion, this intervention has the advantage of simplicity, thereby rendering its implementation in daily pharmacy practice feasible.

Components of the intervention were synergistic, so we cannot be certain which one of the elements of our multi-component intervention could have a greater effect on the improvement of BP control. HBPM was an important component of the intervention program, and we observed a high level of adherence to the recommendations provided to the patients during the study period.

Very few published studies have included HBPM in their pharmacist interventions.^{26,35-37} In these studies, baseline-to-endpoint reductions of BP were significantly influenced by pharmacists' interventions

compared with usual care for SBP,³⁷ DBP^{26,36} or both.³⁵ In our study, we observed a significant baseline-to-endpoint reduction in both SBP and DBP. Moreover, it should be noted that the baseline-to-endpoint reduction in SBP in the intervention group (6.8 mm Hg) was clinically significant (>5 mm Hg).³⁸ In previous studies, the reported SBP reduction was greater (8.9 mm Hg³⁵ and 13.1 mm Hg³⁷); however, it must be stated that in these studies the intervention was limited to those patients with uncontrolled hypertension. Therefore, the clinical impact of pharmacists' interventions in hypertensive patients was expected to be more evident in those with uncontrolled BP.¹⁵ The results of the sub-analysis of our study (Table 3) support these findings.

According to Machado et al.,¹⁵ the rate of patients achieving their targeted BP at the study's endpoint should be used to calculate odds ratios and thus provide a more consistent measurement of the impact of pharmacist interventions compared with the standard of care. In the AFenPA study, the difference between the groups in the proportion of patients with controlled BP at the endpoint was 16.2% ($p=0.026$). The odds ratio of having controlled BP in the intervention group compared to the control group was 2.46 ($p=0.020$). Among the studies that included HBPM in the intervention by the pharmacist, only the study conducted by Green et al.³⁵ at medical centers reported similar information (adjusted relative risk of 1.84; $p<0.001$).

It should be noted that the results of this study are limited to a specific sample of patients and that the patient assignment system was not completely random. However, quasi-experimental studies are a valid design for assessing the impact of intervention programs and represent a good alternative to randomized clinical trials. In addition, there were no statistically significant differences between the two groups at baseline. Furthermore, the pharmacists who provided the intervention in this study were not blinded. Also, there may be a risk of contamination between the intervention and the control group happening. Both scenarios could explain the baseline-to-endpoint reduction in SBP observed in the control group (-2.1 mm Hg; $p=0.038$). Other limitations include a relatively short-term assessment of BP control. It would be necessary to continue measuring BP over a longer period in order to confirm whether the positive effect of the intervention can be sustained.

Conclusion

The results of this study demonstrated the positive effect of a protocol-based community pharmacist intervention on treated hypertensive patients compared to the standard of care. In our sample of treated hypertensive patients, the intervention by community pharmacists in combination with HBPM produced a significant reduction in SBP and DBP and produced an increase in the proportion of patients with controlled BP compared to the standard of care.

TABLE 1. Baseline participant characteristics				
	Total (n=176)	CG (n=89)	IG (n=87)	p value
Primary variables				
SBP (mm Hg); mean (SD)	140.0 (15.6)	139.5 (15.1)	140.5 (16.1)	0.682
DBP (mm Hg); mean (SD)	79.0 (8.2)	79.6 (9.2)	78.4 (9.1)	0.346
BP control; n (%)	91 (51.7)	45 (50.6)	46 (52.9)	0.759
Other variables				
Male; n (%)	66 (37.5)	39 (43.8)	27 (31.0)	0.080
Age (years); mean (SD)	62.0 (11.6)	62.4 (11.0)	61.6 (12.3)	0.620
BMI (kg/m ²); mean (SD)	29.1 (4.5)	29.6 (3.7)	28.7 (5.2)	0.196
Heart rate (bpm.); mean (SD)	70.9 (9.0)	70.7 (8.1)	71.1 (9.9)	0.820
Current smoker; n (%)	32 (18.2)	19 (21.3)	13 (15.3)	0.303
Physical exercise; n (%)	99 (56.3)	49 (55.1)	50 (57.5)	0.747
Presence of dyslipidemia; n (%)	73 (41.7)	36 (40.4)	37 (43.0)	0.730
Presence of diabetes; n (%)	28 (16.0)	16 (18.0)	12 (14.0)	0.468
Cardiovascular disease history; n (%)	27 (15.5)	13 (14.8)	14 (16.3)	0.784

Number of anti-hypertensive drugs; mean (SD)	1.4 (0.6)	1.4 (0.6)	1.3 (0.6)	0.598
Marital status (with partner); n (%)	133 (75.6)	65 (73.0)	68 (78.2)	0.429
Level of education				
No education; n (%)	74 (42.0)	35 (39.3)	39 (44.8)	0.440
Primary/Secondary; n (%)	69 (39.2)	39 (43.8)	30 (34.5)	
Vocational/University; n (%)	33 (18.8)	15 (16.9)	18 (20.7)	
Employment status				
Unpaid worker; n (%)	79 (44.9)	37 (41.6)	42 (48.3)	0.135
Paid worker; n (%)	43 (24.4)	19 (21.3)	24 (27.6)	
Unemployed or retired person; n (%)	54 (30.7)	33 (37.1)	21 (24.1)	
Adherent patients; n (%)*	151 (86.3)	77 (86.5)	74 (86.0)	0.928
CG: control group; IG: intervention group; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; SD: standard deviation; mm Hg: millimeters of mercury; BP: blood pressure; Kg: kilograms; m: meters; BMI: body mass index; bpm: beats per minute.				

TABLE 2. Type of anti-hypertensive drugs taken by the subjects (n=176).				
	Total (n=176)	CG (n=89)	IG (n=87)	p value
Diuretic; n (%)	98 (56.0)	53 (60.2)	45 (51.7)	0.257
Beta-blockers; n (%)	30 (17.1)	16 (18.2)	14 (16.1)	0.714
Alpha-blockers; n (%)	4 (2.3)	2 (2.3)	2 (2.3)	0.991
Calcium channel blockers; n (%)	29 (16.6)	12 (13.6)	17 (19.5)	0.294
ARB; n (%)	79 (45.4)	44 (50.6)	35 (40.2)	0.171
ACE inhibitors; n (%)	61 (34.9)	28 (31.8)	33 (37.9)	0.396
DRI; n (%)	2 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	0.987
ARB: angiotensin receptor blockers; ACE inhibitors: angiotensin-converting enzyme inhibitors; DRI: direct renin inhibitors.				

TABLE 3. Sub-analysis of the effect of the intervention based on BP control at baseline

	Patients with controlled BP at baseline(n=91) ^a			Patients with uncontrolled BP at baseline(n=85) ^b		
	IG	CG	p-value	IG	CG	p-value
BP control (end of the study); n (%)	37 (80.4)	38 (84.4)	0.615	25 (61.0)	11 (25.0)	0.001
Difference between adjusted mean changes for SBP; mmHg (IC95%)*	0.2 (-3.0-3.5)		0.878	11.0 (6.2-15.8)		<0.001
Difference between adjusted mean changes for DBP; mmHg (IC95%)*	0.2 (-2.3-2.7)		0.873	5.9 (2.7-9.1)		<0.001

CG: control group; IG: intervention group; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; BP: blood pressure; 95%CI: 95% confidence interval.

^aIntervention group (n=46), Control group (n=45)

^bIntervention group (n=41), Control group (n=44)

*Blood pressure reduction in the Intervention group vs. Control group. Analysis of covariance (ANCOVA), using the patient's group assignment as the primary effect and the baseline CPBP as the co-variable.

TABLE 4. Multivariate logistic regression analysis to assess the effect of pharmacist intervention on BP control at the endpoint (n=180)*			
Variable	Adjusted OR	95%CI	p value
Group assignment			
Control	Reference		
Intervention	2.46**	1.15-5.24	0.020
Sex			
Female	Reference		
Male	1.78	0.82-3.89	0.146
Initial number of anti-hypertensive drugs			
One	Reference		
Two	0.62	0.26-1.46	0.278
Three	0.93	0.22-3.92	0.925
Level of education			
No education	Reference		
Primary/Secondary	1.67	0.73-3.80	0.222
Vocational/University	2.75	0.86-8.84	0.087
Age			
Under 43 years	Reference		
Between 43 and 53 years	0.46	0.07-3.01	0.421
Between 53 and 63 years	0.50	0.08-3.13	0.467
Between 63 and 73 years	1.27	0.19-8.36	0.801
Over 73 years	0.60	0.09-4.09	0.606
BMI			
Normal weight (18.5 ≤ BMI ≤24.99 kg/m ²)	Reference		
Overweight (25 ≤ BMI ≤29.99 kg/m ²)	1.13	0.39-3.22	0.823

Obese (BMI \geq 30 kg/m ²)	1.07	0.36-3.14	0.895
BP control at baseline			
Uncontrolled	Reference		
Controlled	8.55	3.76-19.45	0.000
BP: Blood pressure; OR: Odds Ratio; 95%CI: 95% confidence interval; BMI: body mass index.			
* Assuming that all patients lost to follow-up had their BP uncontrolled at the end of the 20-weeks study. Hosmer-Lemeshow test(Chi-squared=3.205; p=0.921); Nagelkerke R-squared: 0.344.			
** Unadjusted OR (simple logistic regression analysis): 2.024 (95%CI: 1.084-3.781; p=0.027).			

Acknowledgements

We would like to thank Almirall S.A. and Roche Diagnostics S.L. for providing partial funding for this project. We also appreciate the commitment and professionalism of the community pharmacists who took part in the study.

References

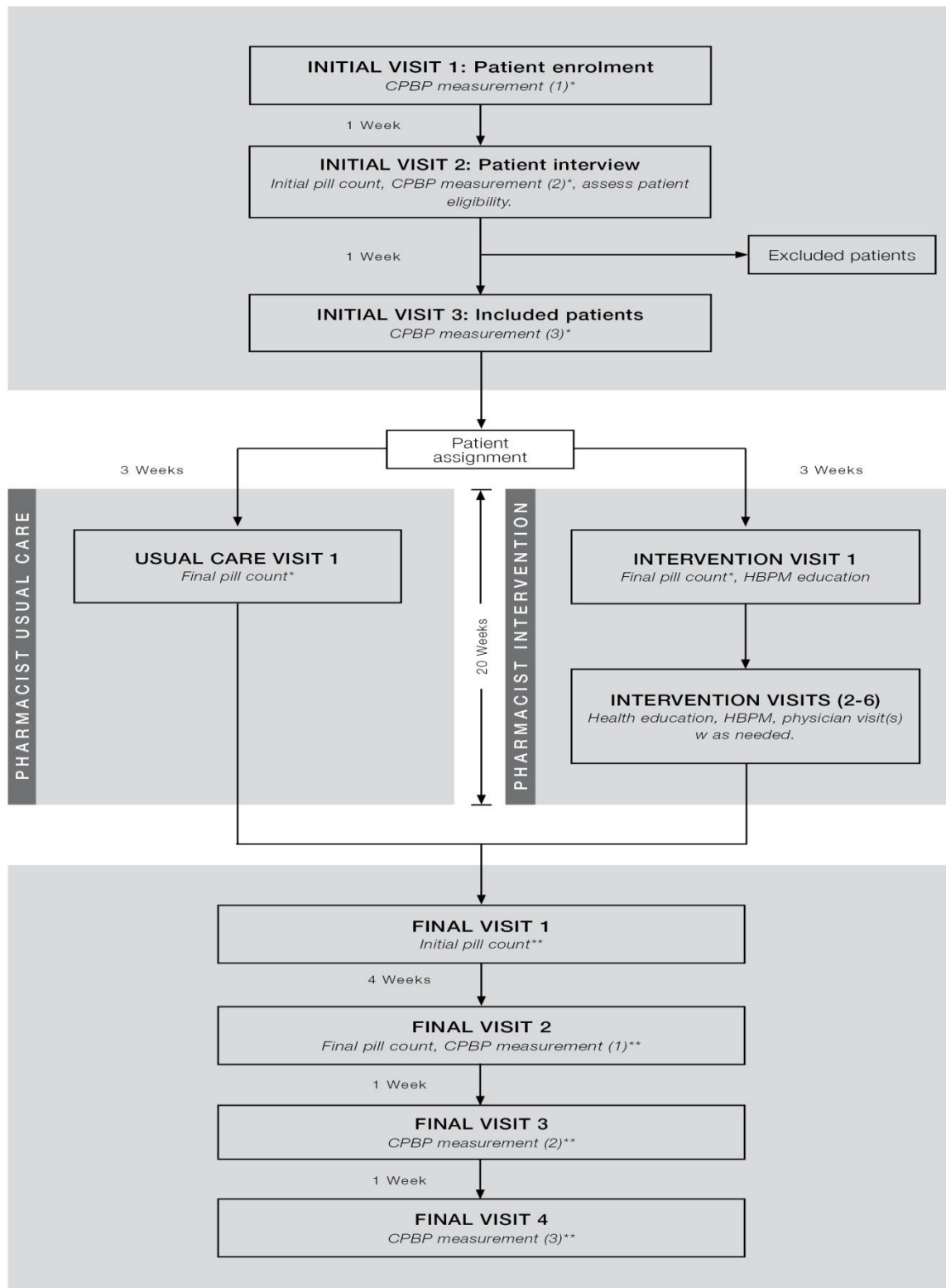
1. Rodgers A, Vaughan P, Prentice T, Edejer T-T, Evans D. The world health report 2002. WHO 2002.
2. Prospective, Studies, Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360:1903-13.
3. Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L, et al. Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ*. 2011; 342:d442.
4. Graciani A, Zuluaga-Zuluaga MC, Banegas JR, et al. [Cardiovascular mortality attributable to high blood pressure in Spanish population over 50]. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(4):125-9.
5. Gueyffier F, Boissel JP, Pocock S, et al. Identification of risk factors in hypertensive patients: contribution of randomized controlled trials through an individual patient database. *Circulation*. 1999;100(18):e88-94.
6. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull*. 1994;50(2):272-98.
7. Barrios V, Banegas JR, Ruilope LM, et al. Evolution of blood pressure control in Spain. *J Hypertens*. 2007; 25(9):1975-7.
8. Llisterri JL, Rodríguez-Roca GC, Alonso FJ, et al. [Control of blood pressure in Spanish hypertensive population attended in primary health-care. PRESCAP 2006 Study]. *Med Clin (Barc)*. 2008;130(18):681-7.
9. Whitworth JA. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21(11):1983-92.
10. Bakris G, Hill M, Mancia G, et al. Achieving blood pressure goals globally: five core actions for health-care professionals. A worldwide call to action. *J Hum Hypertens*. 2008; 22(1):63-70.
11. Coca A, Aranda P, Bertomeu V, et al. [Strategies for effective control of arterial hypertension in Spain. Consensus document]. *Rev Clin Esp*. 2006;206(10):510-4.

12. Carter BL, Elliott WJ. The role of pharmacists in the detection, management, and control of hypertension: a national call to action. *Pharmacotherapy*. 2000;20(2):119-22.
13. Evans CD, Watson E, Eurich DT, et al. Diabetes and cardiovascular disease interventions by community pharmacists: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2011;45(5):615-28.
14. Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, et al. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: Review and meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(3):241-53.
15. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, et al. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother*. 2007;41(11):1770-81.
16. Carter BL, Rogers M, Daly J, et al. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2009;169(19):1748-55.
17. Coca A, Bertomeu V, Dalfo A, et al. [Self-measurement of blood pressure. Consensus Paper Spain 2007]. *Rev Clin Esp*. 2007;207(4):197-208.
18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
19. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, et al. Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract*. 2010;60(581):e476-88.
20. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension*. 2008;52(1):10-29.
21. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, et al. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2004;329(7458):145.
22. Stergiou G, Mengden T, Padfield PL, et al. Self monitoring of blood pressure at home. *BMJ*. 2004;329(7471):870-1.

23. McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376(9736):163-72.
24. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, et al. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*.2011;57(1):29-38.
25. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens*.2010;24(12):779-85.
26. Zillich AJ, Sutherland JM, Kumbera PA, et al.Hypertension outcomes through blood pressure monitoring and evaluation by pharmacists (HOME study). *J Gen Intern Med*. 2005;20(12):1091-6.
27. Lai LL. Community pharmacy-based hypertension disease-management program in a Latino/Hispanic-American population. *Consult Pharm*. 2007;22(5):411-6.
28. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension*.2007;49(1):62-8.
29. Machin D, Campbell MJ. Comparing two binomials proportions. In: Machin D, Campbell MJ. Statistical tables for design of clinical trials. Offices Oshey Mead, Oxford OX2OEL ed. 1987: 10-34.
30. Simpson SH, Johnson JA, Biggs C, et al. Practice-based research: lessons from community pharmacist participants. *Pharmacotherapy*. 2001;21(6):731-9.
31. de la Sierra A, Gorostidi M, Marin R, et al. [Evaluation and management of hypertension in Spain. A consensus guide]. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(3):104-16.
32. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005;23(4):697-701.
33. Bonso E, Dorigatti F, Saladini F, et al.Validation of the Visomat Comfort form device for home blood pressure measurement according to the International Protocol. *Blood Press Monit*. 2010;15(1):63-6.
34. Sabater-Hernández D, de la Sierra A, Bellver-Monzó O, et al. [Action guide for community pharmacist in patients with hypertension and cardiovascular risk. Consensus document (condensed version)]. *Hipertens riesgo vasc*. 2011; 28:169-81.

35. Green BB, Cook AJ, Ralston JD, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(24):2857-67.
36. Mehos BM, Saseen JJ, MacLaughlin EJ. Effect of pharmacist intervention and initiation of home blood pressure monitoring in patients with uncontrolled hypertension. *Pharmacotherapy*. 2000;20(11):1384-9.
37. Magid DJ, Ho PM, Olson KL, et al. A multimodal blood pressure control intervention in 3 healthcare systems. *Am J Manag Care*. 2011;17(4):e96-e103.
38. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens*. 2003;21(6):1055-76.

Figure 1. General Procedure of the study.



*Baseline measurements, **End point measurements. CPBP: Community pharmacy blood pressure;

HBPM: Home blood pressure monitoring.

Title. Effect of a pharmacist intervention in Spanish community pharmacies on adherence in treated hypertensive patients. The AFenPA study.

Authors:

Narjis Fikri-Benbrahim. Pharm.D. Student. Researcher, Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain.

María José Faus. Pharm.D. Professor, Faculty of Pharmacy, Granada, Spain. Director, Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain.

Fernando Martínez-Martínez. Pharm.D. Professor, Faculty of Pharmacy, Granada, Spain. Director, Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain.

Daniel Sabater-Hernández. Pharm.D. Researcher, Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain.

Abstract and Keywords

Objective. To assess the effect of pharmacist intervention on adherence to antihypertensive drug therapy in patients users of community pharmacies.

Setting. This study was conducted in thirteen community pharmacies in the Spanish provinces of Jaen and Granada.

Method. Quasi experimental study with a control group. Hypertensive patients older than 18 years of age, treated pharmacologically were enrolled in the study. Patients assigned to the intervention group were integrated into a program that consisted of three components: (1) education on issues related to adherence to drug therapy, (2) home blood pressure monitoring and (3) referral to a physician through

personalized reporting. The control group received standard pharmacy care. The follow-up period was 20 weeks.

Main outcomes measure. Adherence to antihypertensive drug therapy was evaluated by pill counting at baseline and at the end of the study.

Results. 176 patients were included in the study: 89 in the control group and 87 in the intervention group. The percentage of adherence for intervention group patients increased between baseline and the end of the study (86.0% vs. 96.5%), while it didn't change in the control group (86.5% vs. 85.4%). The proportion of patient adherence at the end of the study was higher in the intervention group compared to the control group (96.5% vs. 85.4%; $p= 0.011$). The intervention group showed 4.07 times higher risk (CI95%: 1.04 - 15.95) of adhering to antihypertensive drug therapy when compared to the control group.

Conclusions. In this study of treated hypertensive patients, community pharmacist intervention increased the proportion of adherent patients in comparison with standard care.

Keywords. Spain, Medication adherence; hypertension; pharmacist intervention; community pharmacies.

Impact of findings on practice

- Publications on adherence to antihypertensive drug in a community pharmacy setting are scarce and present important limitations. Hence, more evidence is needed to demonstrate positive pharmacist's effect on medication adherence.
- This is the first study in Spanish community pharmacies that using an objective and reliable method, demonstrates the effectiveness of the community pharmacist on antihypertensive medication adherence.
- Community pharmacists as members of the healthcare team are able to help improving adherence in hypertensive patients.

Introduction

High blood pressure (hypertension) has been identified as a major risk factor for death and an important public health problem worldwide[1, 2]. In Spain, half of the deaths per year attributed to cardiovascular disease (CVD) in population over 50 years of age are related to high blood pressure (BP)[3]. Several studies have demonstrated that decreasing BP through drug treatment can reduce the risk of CVD[4]. In Spain, hypertension is controlled in less than 55% of the affected adult population[5, 6]. One of the main factors associated with the inadequacy of BP control is patients' non-adherence to anti-hypertensive drug therapy.

Active participation of health professionals is a fundamental strategy for the achievement of higher adherence to drug therapy[7, 8]. Community pharmacists are uniquely positioned in the healthcare system due to their accessibility to the population and knowledge of drugs. In addition, when introducing pharmaceutical care[9] into their usual care practice, community pharmacists are suitable qualified health professionals that can contribute to the improvement of patient's adherence.

Two recently published systematic literature reviews[10, 11] demonstrated the effectiveness of pharmacist intervention in improving either adherence to anti-hypertensive drug therapy, control of BP or both, especially upon collaboration with physicians. Among the studies included in these reviews, six were performed in a community pharmacy setting[12-17], and four of these showed a positive impact of pharmacist intervention on adherence[12, 13, 15, 18]. However, only one study used a reliable method to measure this variable[15]. In Spain, there is scarce literature proving the involvement of community pharmacists in activities related to the promotion of adherence[19] and, in particular, regarding antihypertensive drug therapy[20-23]. Moreover, previous studies do not provide enough evidence, as they present several methodological and statistical analysis limitations, such as (1) use of unreliable/ non-validated methods to measure adherence, (2) crude statistical analysis (unadjusted for other variables), (3) lack of control group or (4) lack of a description of the pharmacist's intervention. Finally, the assessment of adherence to anti-hypertensive drug therapy by pill counting has not previously been undertaken in Spanish community pharmacies and the study presented here is unique in this respect.

Therefore, more evidence is needed to demonstrate the effectiveness of community pharmacist interventions on adherence to anti-hypertensive drug therapy in hypertensive patients.

Aim of the study

The objective of this study was to assess the effect of pharmacist intervention on adherence to anti-hypertensive drug therapy in patients users of community pharmacies.

Method

Design. Quasi-experimental study with a control group (non-randomized controlled trial).

Participants and setting. The study was conducted at 13 community pharmacies in the provinces of Jaén and Granada (Spain). The participating pharmacists (n=16) were selected based on suitability (they had previously collaborated in a research project) and all received training on how the project would be conducted.

Subjects. The study population included treated hypertensive patients who visited the participating pharmacies. All patients confirmed the diagnosis of primary hypertension. Patient inclusion criteria included treated hypertensive patients of both sexes over the age of 18 years. Patient exclusion criteria included the following: patients living with a person taking the same anti-hypertensive drugs; pregnant women; patients with an average systolic BP (SBP)/diastolic BP (DBP) of $\geq 200/110$ mm Hg at the time of the first visit to the pharmacy; patients for whom home blood pressure monitoring (HBPM) was not recommended[24], patients with psychological disorders; patients with a recent history (<6 months) of a cardiovascular event; patients with changes in their anti-hypertensive treatment schedule during the previous 4 weeks; patients following a specific program for hypertensive patients, or who already performed HBPM at least two days per month.

Written informed consent was obtained from all patients. Ethics approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of the University of Granada (Spain).

Patient selection and assignment. Pharmacists identified consecutive patients until 10 subjects were recruited. Based on other authors' previous experience[25], we considered that 10 patients per pharmacist represented a reasonable distribution of the study workload. The recruitment period was fixed at a maximum of one month. Patients' inclusion was contingent upon their willingness to participate in the study and their ability to meet the study's inclusion criteria. The assignment method consisted of a coin toss to determine the group assignment (control group or intervention group) of the first recruited patient, and subsequent patients were assigned on an alternating basis to the two groups. The assignment method was only known by the study coordinator. After visits 1, 2 and 3 (initial phase, see figure 1), participating pharmacists contacted the study coordinator to determine the assignment of each patient to the control or intervention group.

Study variables

Primary outcome variable: adherence to anti-hypertensive drug therapy (adherent; not adherent). Adherence was measured at the beginning and at the end of the study (Figure 1), using a manual pill counting method (Table 1).

Main independent variable: group assigned to the patient (control group; intervention group). Control group (CG) patients received usual care in the pharmacy and were summoned after 20 weeks to perform the final measurement of variables (adherence and others independent variables). Patients assigned to the intervention group (IG) were integrated into the following pharmacist intervention program, which consisted of three components (Figure1):

- 1) Patient education on aspects related to medication adherence. To adapt the intervention to each patient, the pharmacist determined potential educational needs (i.e., barriers that could hinder adherence) using an ad-hoc questionnaire[26]. The questionnaire was designed based on both previous experience[27] and two adherence tests (Morisky-Green and Batalla). For the patient education component, a written and an oral session were conducted. When providing information to the patients, all the pharmacists used the same printed educational leaflet. During the session, the following points were performed: (1) pharmacist checked if the regimen prescribed by the physician

for each antihypertensive medicine coincided with the regimen administered by the patient, (2) Information related to aspects of hypertension and the importance of taking antihypertensive drugs (in cases of voluntary non-adherence) was provided and/or (3) Strategies to facilitate medication adherence were offered (cases of involuntary non-adherence). If the patient showed good adherence to treatment, these points were reemphasized to maintain this behavior.

- 2) HBPM. Patients were instructed on how to perform HBPM properly according to international published guidelines in a 20-minute training session by their pharmacist[24] using the tri-fold leaflet developed by the study coordinator. At the end of the session, HBPM technique was tested by three consecutive self-measurements made by the patient in the presence of the pharmacist. Each patient was given the same BP monitor (Visomat Comfort 20/40). Patients measured their BP over 20 weeks at least one day per week (three times in the morning and three in the evening). On two occasions, they measured their BP over five consecutive days: (1) at the beginning of the intervention period and (2) eight weeks later. HBPM readings were stored in the device's memory and recorded by the patient in a log book. In order to check for compliance with the HBPM protocol, each patient was interviewed through four pharmacy visits during the follow-up period.
- 3) Referral of the patients to the physician through personalized medical reports. When a patient's average SBP/DBP over the five consecutive days of HBPM was $\geq 138/85$ mm Hg, the patient was referred to a physician. Patients were also referred to the physician if they reported any adverse effects related to their anti-hypertensive treatment.

Statistical analysis

Data were analyzed using SPSS for Windows version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). To summarize the quantitative variables, mean and standard deviation (SD) were calculated, and for the qualitative variables, frequencies and percentages were used. To compare the quantitative variables, Student's t-test for independent samples and Student's t-test for paired samples were used. For

comparisons of the qualitative variables, Chi-squared test (comparisons between groups at the baseline and the endpoint) was used.

Finally, the following variables were measured to characterize the sample: age, sex, level of education, employment status, marital status, smoking status, physical exercise, body mass index, history of cardiovascular disease, presence of diabetes, presence of dyslipidemia, number of anti-hypertensive drugs, type of anti-hypertensive drugs, SBP, DBP, heart rate and BP control in the community pharmacy.

To evaluate the effect of pharmacist intervention on adherence to anti-hypertensive drug therapy, a multivariate logistic regression model was used, where the dependent variable was adherence to anti-hypertensive drug therapy at the end of the study (not adherent; adherent). The main independent variable was the patient's assignment group (control; intervention). In order to control the effect of intervention on adherence, the following independent variables were included in the model: age (continuous), sex (male; female), number of anti-hypertensive drugs (one drug; two drugs; three drugs), BP control at the beginning [uncontrolled (average SBP and/or DBP ≥ 140 and/or ≥ 90 mmHg, respectively); controlled], employment status (unpaid worker; paid worker; unemployed or retired person), marital status (with partner; without a partner) and level of education (no education; primary/secondary; vocational/university). All the independent variables were simultaneously introduced into the multivariate model. In the resulting model, the linearity of continuous variables (age) was assessed (if the relationships was not linear, the independent variable was categorized). Finally, the goodness of fit of the model was confirmed using the Hosmer-Lemeshow test (the model was considered as acceptable if the significance of this test was higher than 0.05).

The 95% confidence intervals were obtained, and a p-value of < 0.05 was considered to be statistically significant.

Results

Description of the sample.

Participation in this study was offered to 209 patients, among whom 17 declined to participate and 12 were excluded for the following reasons: HBPM at least two days per month (n=1); pregnancy (n=1); living with a person taking the same anti-hypertensive drug (n=1); arrhythmia (n=3); changes in their anti-hypertensive treatments in the previous 4 weeks (n=3); SBP/DBP \geq 200/110 mm Hg at the initial visit to the community pharmacy (n=2) and the existence of a psychological disorder (n=1). In addition, 4 patients left the study before completion (2 from the GC and 2 from the IG). Finally, the data for 176 patients were analyzed with 87 in the IG and 89 in the CG. The baseline participant characteristics are shown in Tables 2 and 3. The analysis of the baseline characteristics did not suggest any differences between the GC and IG (Table 2).

Description of the intervention.

Among the 87 patients in the IG, 83.7% (n=72) measured their BP at home one day per week; 85.1% (n=74) completed the two sessions of HBPM (5 consecutive days) and 6.9% did not complete any sessions. In total, 21 patients (24.1%) were referred to the physician and 14 (16.1%) underwent some change to their anti-hypertensive treatment as follows: the addition of a new drug (n=4), a substitution of one or more drugs (n=4), a dose increase (n=4) or the withdrawal of a drug (n=2).

Effect of pharmacist intervention on adherence.

In the IG, the percentage of adherent patients increased from baseline to the endpoint (86.0% vs. 96.5%). In the CG, the percentage of adherent patients was similar between the baseline and the endpoint (86.5% vs. 85.4%). The percentage of adherent patients at the endpoint was statistically significantly higher in the IG compared to the CG (96.5% vs. 85.4%; $p = 0.011$).

Multivariate regression analysis revealed that the IG presented a 4.07 times higher risk (CI 95%: 1.04-15.95; $p = 0.044$) of adhering to anti-hypertensive drug treatment compared to the CG (Table 4).

Discussion

The AFenPA study is the first study conducted in Spanish community pharmacies to use an objective and reliable method to evaluate the effectiveness of community pharmacist intervention on adherence to anti-hypertensive drug therapy. According to several authors[28-30], pill counting is considered a valid method to assess and investigate adherence to drug therapy in daily clinical practice. The use of unreliable methods for measuring adherence can contribute to discrepancy in the results obtained by different authors[10]. Due to the study design although the results do show a positive effect of pharmacist intervention on adherence, they should be interpreted with caution. The patient assignment method to both groups was not completely random. However, no statistically significant differences between groups were found at the beginning of the study, reinforcing the value of the results. In our opinion, it is quite likely that the designed intervention may improve adherence to anti-hypertensive drug therapy. To confirm this statement with certainty, a clinical trial design would be necessary. Ultimately, the AFenPA study can serve as a guide for future research, since non-adherence to drug treatment represents a challenge for health services and has not yet been resolved.

At the international level, the effect of pharmacist intervention on adherence to antihypertensive drug treatment has been evaluated in several studies[15, 17, 31, 32], using the same method as the present study. Three of these studies[15, 17, 31] showed a positive impact on adherence. Nevertheless, only one of the aforementioned studies, conducted by Sookaneknun et al.[15], was carried out in a community pharmacy setting. In this study, the percentage of adherent patients in the IG increased by 12.3% by the end of six months (51.3 % at the baseline vs. 63.6% at the endpoint). At the endpoint, the proportion of adherent patients in the IG was 8% higher ($p = 0.014$) than in the CG. The risk of being adherent in the IG was 1.40 times higher than that in the CG (unpublished data). In the AFenPA study, which utilized a 20-week follow-up period, differences regarding the percentages of adherent patients within one group (in IG before-after: 10.5%) and between groups (at the end of the study: 11.1%) were similar to those described by Sookaneknun et al. The risk of being adherent at the end of the study in the IG was higher compared to that in the CG (4.07 to 1.40), and this was additionally adjusted for other variables of interest. Ultimately,

the results of the AFenPA study support the scarce evidence on the positive impact of community pharmacist intervention on adherence to anti-hypertensive drug therapy.

In the AFenPA study, a number of strategies that have already proven to contribute to improvement of adherence to anti-hypertensive drug therapy[10, 13, 15, 18, 33-36] were applied. Moreover, the following strategies require the involvement of the community pharmacist[37]: (1) personalized education, (2) identification of possible barriers hindering adherence, (3) HBPM and (4) collaboration with other health professionals. In our opinion, this simultaneous combination of different strategies could clearly contribute to the improvement of adherence. Additionally, we consider the designed intervention to be effective and simple; thus, it can be easily implemented in daily pharmaceutical practice. In the case of HBPM, where the involvement of the patient is decisive for the success of the intervention, adherence to the established recommendations was elevated.

It should be noted that the results of this study are limited to a specific sample of patients and that the researchers who conducted the interventions in this study were not blinded. Moreover, the pharmacists who participated in the study had previous research experience, which may have influenced the results. Additionally, it would be necessary to continue measuring adherence over a longer period of time to confirm the sustainability of the positive impact of the intervention. Finally, we cannot be certain which element of our multi-component intervention was responsible for the improved adherence.

In conclusion, the results of this study demonstrate that intervention by community pharmacists for hypertensive patients treated pharmacologically increases the proportion of patient adherence to antihypertensive drug treatment, when compared to usual care.

Acknowledgements

We would like to thank Almirall S.A. and Roche Diagnostics S.L. for providing partial funding for this project. We also appreciate the commitment and professionalism of the community pharmacists who took part in the study.

Funding. The project was partially funded by Almirall S.A. and Roche Diagnostics, S.L. Financial support was provided by Almirall S.A. in the form of an unrestricted grant for a project researcher, Narjis Fikri Benbrahim and the translation of the articles. Financial support was provided by Roche Diagnostics Laboratories, S.L. through the supply at no cost of half of the blood pressure monitors used in the study and funding of the statistical analysis of the data.

Conflicts of interests. The authors state that they have no competing interests.

References

1. Rodgers A, Vaughan P, Prentice T, Edejer T-T, Evans D. The world health report 2002. WHO 2002.
2. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002, 360:1903-1913.
3. Graciani A, Zuluaga-Zuluaga MC, Banegas JR, Leon-Munoz LM, de la Cruz JJ, Rodriguez-Artalejo F. [Cardiovascular mortality attributable to high blood pressure in Spanish population over 50]. *Med Clin (Barc)* 2008, 131(4):125-129.
4. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994, 50(2):272-298.
5. Barrios V, Banegas JR, Ruilope LM, Rodicio JL. Evolution of blood pressure control in Spain. *J Hypertens* 2007, 25(9):1975-1977.
6. Llisterri JL, Rodríguez-Roca GC, Alonso FJ, Banegas JR, Barrios V, González-Segura Alsina D, Lou Arnal S, División Garrote JA, Sánchez Ruíz T, Santos Rodríguez JA et al. Control de la presión arterial en la población española atendida hipertensa atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)* 2008, 130(18):681-687.

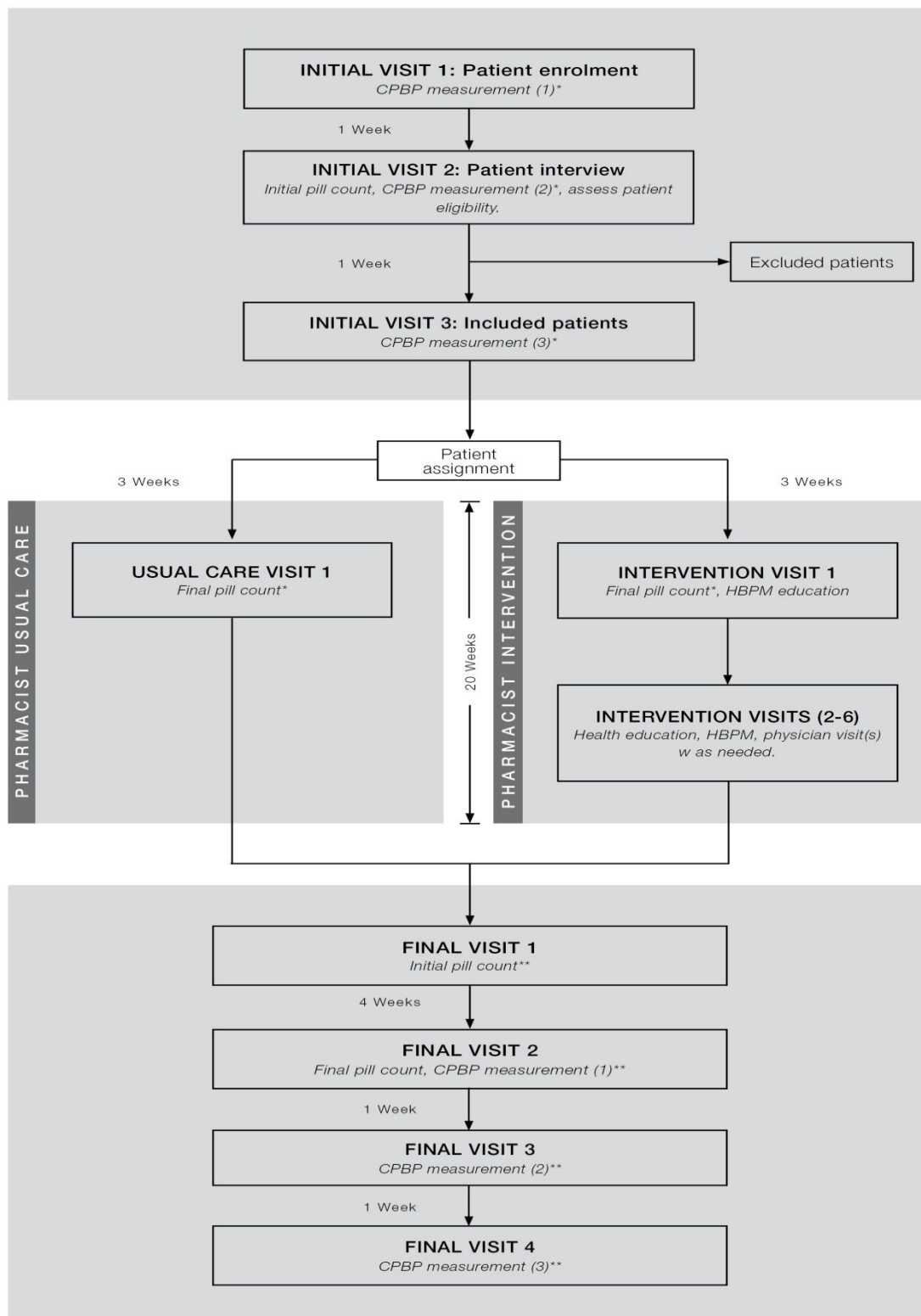
7. Coca A, Aranda P, Bertomeu V, Bonet A, Esmatjés E, Guillen F, Hernández-Moreno J, Llisterri JL, Marin-Iranzo R, Megia C et al. [Strategies for effective control of arterial hypertension in Spain. Consensus document]. *Rev Clin Esp* 2006, 206(10):510-514.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr. et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003, 42(6):1206-1252.
9. Consenso AF. Documento de Consenso en Atención Farmacéutica. *Ars Pharmaceutica* 2001, 42(3-4):223-243.
10. 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. *Am J Health Syst Pharm* 2011, 68(3):241-253.
11. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother* 2007, 41(11):1770-1781.
12. Aguwa CN, Ukwe CV, Ekwunife OI. Effect of pharmaceutical care programme on blood pressure and quality of life in a Nigerian pharmacy. *Pharm World Sci* 2008, 30(1):107-110.
13. Blenkinsopp A, Phelan M, Bourne J, Dakhik N. Extended adherence support by community pharmacists for patients with hypertension: a randomized controlled trial. *Int J Pharma Pract* 2000, 8(3):165-175.
14. Chabot I, Moisan J, Gregoire JP, Milot A. Pharmacist intervention program for control of hypertension. *Ann Pharmacother* 2003, 37(9):1186-1193.
15. Sookaneknun P, Richards RM, Sanguansermisri J, Teerasut C. Pharmacist involvement in primary care improves hypertensive patient clinical outcomes. *Ann Pharmacother* 2004, 38(12):2023-2028.
16. Robinson JD, Segal R, Lopez LM, Doty RE. Impact of a pharmaceutical care intervention on blood pressure control in a chain pharmacy practice. *Ann Pharmacother* 2010, 44(1):88-96.

17. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006, 296(21):2563-2571.
18. Lai LL. Community pharmacy-based hypertension disease-management program in a Latino/Hispanic-American population. *Consult Pharm* 2007, 22(5):411-416.
19. Fikri-Benbrahim N, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Gastelurrutia MA, Faus MJ. Adherence: a review of education, research, practice and policy in Spain. *Pharmacy Practice* 2009, 7(3):125-138.
20. Torres A, Fité B, Gascón P, Barau M, Guayta-Escolies R, Estrada-Campmany M, Rodríguez C. Efectividad de un programa de atención farmacéutica en la mejora del control de la presión arterial en pacientes hipertensos mal controlados. *Estudio PressFarm. Hipertens riesgo vasc* 2010, 27(1):13-22.
21. Chamorro MA, Garcia-Jimenez E, Amariles P, Chamorro AR, Merino EM, Martinez FM, Dader MJ. [Effect of pharmacist involvement in adherence to medications in patients with high to moderate cardiovascular risk (Study EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO)]. *Aten Primaria* 2011, 43(5):245-253.
22. Arias JL, Santamaría-López JM. Mejora de los resultados de la farmacoterapia de pacientes hipertensos en una farmacia comunitaria. *Ars Pharm* 2008, 49(1):13-24.
23. Llaves García E, Segura Beltrán MM, García-Jiménez E, Baena Parejo I: Sistemas personalizados de dosificación en el cumplimiento del tratamiento farmacológico de pacientes con hipertensión y dislipemias. *Aten Primaria* 2009, 41(8):472-473.
24. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2010, 24(12):779-785.
25. Simpson SH, Johnson JA, Biggs C, Biggs RS, Kuntz A, Semchuk W, Taylor JG, Farris KB, Tsuyuki RT. Practice-based research: lessons from community pharmacist participants. *Pharmacotherapy* 2001, 21(6):731-739.

26. Fikri-Benbrahim N, Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim O, Faus M, Martínez-Martínez F, González-Segura Alsina D. Effect of pharmaceutical intervention on medication adherence and blood pressure control in treated hypertensive patients: Rationale, design and methods of the AFenPA pilot study. *Ars Pharm* 2011, 52(4):29-38.
27. Bueno Gomez M, Barrionuevo Sancho MD, Fikri Benbrahim N, Garcia-Jimenez E. [Causes of non-compliance of patients who attend a community pharmacy in Granada]. *Aten Primaria* 2008, 40(2):105-106.
28. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. *Aten Primaria* 1997, 19(7):372-376.
29. Márquez Contreras E. Evaluación del incumplimiento en la práctica clínica. *Hipertensión (Madr)* 2008, 25(5):205-213.
30. Orueta R, Toledano P, Gómez-Calcerrada RM. Cumplimiento terapéutico. *SEMERGEN* 2008, 34(5):235-243.
31. de Souza WA, Yugar-Toledo JC, Bergsten-Mendes G, Sabha M, Moreno H. Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. *Am J Health Syst Pharm* 2007, 64(18):1955-1961.
32. Von Muenster SJ, Carter BL, Weber CA, Ernst ME, Milchak JL, Steffensmeier JJ, Xu Y. Description of pharmacist interventions during physician-pharmacist co-management of hypertension. *Pharm World Sci* 2008, 30(1):128-135.
33. Ogedegbe G, Schoenthaler A. A systematic review of the effects of home blood pressure monitoring on medication adherence. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006, 8(3):174-180.
34. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(2):CD004804.
35. Morgado M, Rolo S, Castelo-Branco M. Pharmacist intervention program to enhance hypertension control: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pharm* 2011, 33(1):132-140.

36. Obreli-Neto PR, Guidoni CM, de Oliveira Baldoni A, Pilger D, Cruciol-Souza JM, Gaeti-Franco WP, Cuman RK. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients. *Int J Clin Pharm* 2011, 33(4):642-649.
37. Sabater-Hernández D, de la Sierra A, Bellver-Monzó O, Divisón JA, Gorostidi M, Perseguer-Torregosa Z, Segura J, Tous S. Guía de actuación para el farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Documento de consenso (versión extendida). *Ars Pharm* 2011, 52(2):38-58

Figure 1. General Procedure of the study.



*Baseline measurements, **End point measurements. CPBP: Community pharmacy blood pressure; HBPM: Home blood pressure monitoring.

Table 1. Pill counting method.

Initial count. To perform the initial tablet count, we arranged an appointment with the patient, to which he/she brought the antihypertensive medications in the packaging. The date and the number of tablets in the patient's possession were recorded.

Final count. After approximately a month, a second appointment was held with the patient. The number of remaining tablets was counted (tablets that the patient still retained in his possession). We calculated the number of tablets consumed from the initial count (tablets in the possession of the patient in the initial count minus the remaining tablets). For those cases in which the patient received additional packs of antihypertensive drugs, the new tablets were added to the initial count.

Percentage of adherence. We calculated the number of tablets that the patient should have consumed in the time between the two counts (number of days multiplied by the number of tablets prescribed per day). Finally, the percentage of adherence by the patient was calculated by dividing the number of tablets consumed by the number of tablets that should have been consumed and multiplying by 100.

A patient was considered adherent when the percentage of adherence was situated between 80% and 110%.

Table 2. Baseline participant characteristics				
	Total (n=176)	CG (n=89)	IG (n=87)	p value*
Primary variables				
Adherent patients; n (%)	151 (86.3)	77 (86.5)	74 (86.0)	0.928
SBP (mm Hg); mean (SD)	140.0 (15.6)	139.5 (15.1)	140.5 (16.1)	0.682
DBP (mm Hg); mean (SD)	79.0 (8.2)	79.6 (9.2)	78.4 (9.1)	0.346
BP control; n (%)	91 (51.7)	45 (50.6)	46 (52.9)	0.759
Other variables				
Male; n (%)	66 (37.5)	39 (43.8)	27 (31.0)	0.080
Age (years); mean (SD)	62.0 (11.6)	62.4 (11.0)	61.6 (12.3)	0.620
BMI (kg/m ²); mean (SD)	29.1 (4.5)	29.6 (3.7)	28.7 (5.2)	0.196
Heart rate (bpm.); mean (SD)	70.9 (9.0)	70.7 (8.1)	71.1 (9.9)	0.820
Current smoker; n (%)	32 (18.2)	19 (21.3)	13 (15.3)	0.303
Physical exercise; n (%)	99 (56.3)	49 (55.1)	50 (57.5)	0.747
Presence of dyslipidemia; n (%)	73 (41.7)	36 (40.4)	37 (43.0)	0.730
Presence of diabetes; n (%)	28 (16.0)	16 (18.0)	12 (14.0)	0.468
Cardiovascular disease history; n (%)	27 (15.5)	13 (14.8)	14 (16.3)	0.784
Number of anti-hypertensive drugs; mean (SD)	1.4 (0.6)	1.4 (0.6)	1.3 (0.6)	0.598
Marital status (with partner); n (%)	133 (75.6)	65 (73.0)	68 (78.2)	0.429
Level of education				
No education; n (%)	74 (42.0)	35 (39.3)	39 (44.8)	0.440
Primary/Secondary; n (%)	69 (39.2)	39 (43.8)	30 (34.5)	

Vocational/University; n (%)	33 (18.8)	15 (16.9)	18 (20.7)	
Employment status				
Unpaid worker; n (%)	79 (44.9)	37 (41.6)	42 (48.3)	0.135
Paid worker; n (%)	43 (24.4)	19 (21.3)	24 (27.6)	
Unemployed or retired person; n (%)	54 (30.7)	33 (37.1)	21 (24.1)	
CG: control group; IG: intervention group; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; SD: standard deviation; mm Hg: millimeters of mercury; BP: blood pressure; Kg: kilograms; m: meters; BMI: body mass index; bpm: beats per minute.				

Table3. Type of anti-hypertensive drugs taken by the subjects (n=176).	
Diuretic; n (%)	98 (56.0)
Beta-blockers; n (%)	30 (17.1)
Alpha-blockers; n (%)	4 (2.3)
Calcium channel blockers; n (%)	29 (16.6)
ARB; n (%)	79 (45.4)
ACE inhibitors; n (%)	61 (34.9)
DRI; n (%)	2 (1.1)
ARB: angiotensin receptor blockers; ACE inhibitors: angiotensin-converting enzyme inhibitors; DRI: direct renin inhibitors.	

Table 4. Multivariate logistic regression analysis to assess the effect of pharmacist intervention on adherence to antihypertensive drug therapy at the endpoint*.			
Variable	Adjusted OR	95%CI	p value
Group assignment			
Control	Reference		
Intervention	4,07**	1,04 – 15,95	0,044
Sex			
Female	Reference		
Male	1,19	0,27 – 5,25	0,813
Initial number of anti-hypertensive drugs			
One	Reference		
Two	1,34	0,32 – 5,54	0,685
Three	0,74	0,11 – 5,21	0,763
Age			
Under 43 years	Reference		
Between 43 and 53 years	1,28	0,09 – 17,52	0,852
Between 53 and 63 years	1,92	0,14 – 25,50	0,622
Between 63 and 73 years	2,19	0,13 – 36,51	0,585
Over 73 years	0,58	0,03 – 10,34	0,708
Level of education			
No education	Reference		
Primary/Secondary	0,56	0,14 – 2,28	0,418

Vocational/University	0,54	0,09 – 3,15	0,493
Employment status			
Unpaid worker	Reference		
Paid worker	1,51	0,21 – 11,03	0,685
Unemployed or retired person	0,46	0,09 – 2,41	0,360
Marital status			
Without a partner	Reference		
With partner	0,56	0,13 – 2,50	0,456
BP control at baseline			
Uncontrolled	Reference		
Controlled	1,42	0,40 – 5,00	0,585
BP: Blood pressure; OR: Odds Ratio; 95% CI: 95% confidence interval.			
* A Hosmer-Lemeshow Test for determining the goodness-of-fit of the model was positive (Chi-squared: 13,41; p=0,099).			
** Unadjusted OR (simple logistic regression analysis): 4,73 (95% CI: 1,30-17,25; p=0,011).			

6. Discusión

Un científico debe tomarse la libertad de plantear cualquier cuestión, de dudar de cualquier afirmación, de corregir errores.

Julius Robert Oppenheimer, físico estadounidense.

Aunque en el apartado anterior se han discutido los resultados obtenidos en el estudio, en los artículos adjuntados, a continuación se presenta una discusión global.

Según nuestro conocimiento, esta tesis doctoral es el primer trabajo que permite poner de manifiesto la efectividad de la intervención del farmacéutico comunitario sobre el control de la PA en comparación con la atención habitual en el contexto español. Igualmente, es el primer trabajo realizado en farmacias comunitarias españolas que integra la AMPA en el diseño de la intervención. Finalmente, es el primer trabajo realizado en farmacias comunitarias españolas que evalúa la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo mediante un método objetivo y fiable (recuento de comprimidos).

En el estudio AFenPA se aplicaron una serie de estrategias que ya han demostrado contribuir a mejorar el control de la presión arterial y la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo^{54,58,64,66,87-90}93-97 y en las cuales, se reclama la implicación del farmacéutico comunitario⁵⁴: (1) educación/información individualizada, (2) identificación de posibles barreras que dificultan la adherencia, (3) AMPA y (4) derivación/colaboración con otros profesionales de la salud. En nuestra opinión, esta combinación simultánea de diferentes estrategias pudo contribuir de forma evidente en la mejora del control de la PA y de la adherencia. Por otra parte, consideramos que la intervención diseñada fue, además de efectiva, sencilla, por lo que puede ser de fácil implantación en la práctica farmacéutica diaria. En el caso concreto de la AMPA, donde la implicación del paciente es determinante para el éxito de la intervención, la adhesión a las recomendaciones establecidas fue elevada.

Es preciso señalar que los resultados de este estudio se limitan a una muestra concreta de pacientes y que el sistema de asignación de los sujetos a los 2 grupos no fue completamente aleatorio. No obstante, los estudios cuasi-experimentales son diseños válidos para evaluar el impacto de programas de intervención y representan una buena alternativa a los ensayos clínicos aleatorizados; más aún, cuando no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al inicio del estudio. Es necesario interpretar los resultados con cierta cautela debido a una posible contaminación entre el grupo control y el grupo intervención. Además, los farmacéuticos investigadores que participaron en el estudio no fueron cegados. Esto podría explicar la reducción de la PA sistólica en el grupo control (-2.1 mmHg; $p=0.038$) al final del estudio. En futuros estudios, sería necesario contemplar la necesidad de cegar a los farmacéuticos o contratar a investigadores externos para la recogida de datos. Otra alternativa, sería diseñar un ensayo comunitario por conglomerado (clusters) donde la unidad de asignación correspondería a la farmacia. Por otra parte, los farmacéuticos que participaron en el estudio tenían una experiencia previa en investigación y esto pudo influir en los resultados obtenidos. Además, sería necesario seguir midiendo la PA y la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo en un periodo mayor de tiempo para confirmar la sostenibilidad del impacto positivo de la intervención.

Finalmente, no podemos confirmar que componente de la intervención fue el responsable de la mejora del control de la PA y de la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo. Pensamos que los componentes de la intervención tuvieron una acción sinérgica.

7. Conclusiones

“La recompensa de una buena acción está en haberla hecho”.

Lucio Anneo Séneca, filósofo hispanorromano.

1. La intervención del farmacéutico comunitario propuesta en este estudio en comparación con la atención habitual logra incrementar el porcentaje de pacientes hipertensos controlados. Por tanto, la intervención farmacéutica centrada en la educación del paciente, conjuntamente con la AMPA y en colaboración con el médico y el propio paciente, permite conseguir mejores resultados en el control de la PA.
2. La intervención del farmacéutico sobre pacientes hipertensos tratados farmacológicamente, en comparación con la atención habitual en la farmacia comunitaria, causa una disminución estadísticamente significativa en la media final de PAS y PAD, así como clínicamente relevante en la media final de PAS.
3. La intervención educativa individualizada oral y escrita, adaptada a las necesidades educativas de cada paciente en aspectos relacionados con la adherencia incrementa la proporción de pacientes adherentes al tratamiento farmacológico antihipertensivo, en comparación con la atención habitual. El porcentaje de los pacientes adherentes al final del estudio en el grupo intervención es mayor que el del grupo control.

8. Referencias bibliográficas

1. de la Sierra A, Gorostidi M, Marin R, Redon J, Banegas JR, Armario P et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)* 2008; 131(3): 104-116.
2. Rodgers A, Vaughan P, Prentice T, Edejer T-T, Evans D. The world health report 2002. WHO 2002.
3. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
4. Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L, Paterson JM, Karwalajtys T, Gierman T et al. Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ* 2011; 342: d442.
5. Graciani A, Zuluaga-Zuluaga MC, Banegas JR, Leon-Munoz LM, de la Cruz JJ, Rodriguez-Artalejo F. Mortalidad cardiovascular atribuible a la presión arterial elevada en la población española de 50 años o más. *Med Clin (Barc)* 2008; 131(4): 125-129.
6. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371(9623): 1513-1518.
7. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362(9395): 1527-1535.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25(6): 1105-1187.
9. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos 2011. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2011. p 803-1056.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>. Última fecha acceso: Septiembre 2011.
11. Barrios V, Banegas JR, Ruilope LM, Rodicio JL. Evolution of blood pressure control in Spain. *J Hypertens* 2007; 25(9): 1975-1977.
12. Llisterri JL, Rodríguez-Roca GC, Alonso FJ, Banegas JR, Barrios V, González-Segura Alsina D et al. Control de la presión arterial en la población española atendida hipertensa atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)* 2008; 130(18): 681-687.
13. Sabate E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization; 2003.

14. Iñesta García A. Cumplimiento o adherencia en atención farmacéutica. Escuela Nacional de Sanidad; 1999 mayo. Documento docente.
15. Palop Larrea V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2004; 28(5): 113-120.
16. Márquez Contreras E. Evaluación del incumplimiento en la práctica clínica. Hipertensión (Madr) 2008; 25(5): 205-213.
17. Haynes RB. A critical review of the determinants of patient compliance. En: Sackett DL, Haynes RB (eds.). Compliance with therapeutic regimens. Baltimore, MD: John Hopkins University Press; 1976. p. 26-39.
18. Orueta R, Toledano P, Gómez-Calcerrada RM. Cumplimiento terapéutico. SEMERGEN 2008; 34(5): 235-243.
19. Cleemput I, Kesteloot K, DeGeest S. A review of the literature on the economics of noncompliance. Room for methodological improvement. Health Policy 2002; 59(1): 65-94.
20. Dezii CM. Medication noncompliance: what is the problem? Manag Care 2000; 9(9 Suppl): 7-12.
21. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. Med Care 2005; 43(6): 521-530.
22. Hughes DA, Bagust A, Haycox A, Walley T. Accounting for noncompliance in pharmacoeconomic evaluations. Pharmacoeconomics 2001; 19(12): 1185-1197.
23. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. BMJ 2006; 333(7557): 15.
24. Patel BV, Remigio-Baker RA, Thiebaud P, Preblick R, Plauschinat C. Improved persistence and adherence to diuretic fixed-dose combination therapy compared to diuretic monotherapy. BMC Fam Pract 2008; 9: 61.
25. Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Casado Martínez JJ, Martel Claros N, de la Figuera von Wichmann M, Martín de Pablos JJ et al. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la HTA en España, entre los años 1984 y 2005 Aten Primaria 2006; 38(6): 325-332.
26. Navarro J, Bonet A, Gosalbes V. Perspectiva del cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la enfermedad crónica cardiovascular en España a partir del análisis bibliométrico y temático de su producción científica (1969-1999). Med clin (Barc) 2001; 116(Supl 2): 174-151.
27. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. Aten Primaria 1997; 19(7): 372-376.
28. Haynes RB, Sackett DL, Taylor DW. Compliance in healthcare. Baltimore, MD: John Hopkins University Press, 1979.
29. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 1986; 24(1): 67-74.

30. Batalla Martínez C, Blanquer Laguarda A, Ciurana Misol R, M. GS, E. JC, Pérez Callejón A. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria* 1984; 1(4): 185-191.
31. Jabary NS, Castrodeza J, Monfa JM, Sousa F, Plagaro MF, Martin A. Validación de un nuevo test para determinar el cumplimiento terapéutico en pacientes hipertensos: test Hermes. *Hipertensión* 1999; 16: 298-303.
32. Wetzels G, Nelemans P, van Wijk B, Broers N, Schouten J, Prins M. Determinants of poor adherence in hypertensive patients: development and validation of the "Maastricht Utrecht Adherence in Hypertension (MUAH)-questionnaire". *Patient Educ Couns* 2006; 64(1-3): 151-158.
33. Kim MT, Hill MN, Bone LR, Levine DM. Development and testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Prog Cardiovasc Nurs* 2000; 15(3): 90-96.
34. Rodriguez Chamorro MA, Garcia-Jimenez E, Amariles P, Rodriguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria* 2008; 40(8): 413-418.
35. Puigventós Latorre F, Llodrà Ortolà V, Vilanova Boltó M, Delgado Sánchez O, Lázaro Ferrerueta M, Forteza-Rey Borralleras J et al. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. *Med Clin (Barc)* 1997; 109(18): 702-706.
36. Roth HP, Caron HS, Hsi BP. Measuring intake of a prescribed medication. A bottle count and a tracer technique compared. *Clin Pharmacol Ther* 1970; 11(2): 228-237.
37. Merino J, Gil VF, Cañizares R. Métodos de medida del cumplimiento aplicados a las enfermedades cardiovasculares. *Med Clin (Barc)* 2001; 116(Supl 2): 38-45.
38. Gil V, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 1994; 102(14): 532-536.
39. Val JA, Amorós BG, Martínez VP, Fernández FML, M. LS. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morisky-Green. *Aten Primaria* 1992; 10(5): 767-770.
40. Márquez CE, Gutiérrez MC, Jiménez JC, Franco RC, Baquero SC, Ruiz BR. Observancia terapéutica en la hipertensión arterial. Validación de métodos indirectos que validan el cumplimiento terapéutico. *Aten Primaria* 1995; 16(8): 496-500.
41. Gil V, Muñoz C, Martínez JL, Belda J, Soriano JE, J. M. [Factors involved in the hypertensive patient non-compliance with treatment]. *Med Clin (Barc)* 1994; 102(2): 50-53.
42. Prado JC, Jr., Kupek E, Mion D, Jr. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens* 2007; 21(7): 579-584.
43. Organization. WH, Group. ISoHW. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21(11): 1983-1992.

44. Bakris G, Hill M, Mancia G, Steyn K, Black HR, Pickering T et al. Achieving blood pressure goals globally: five core actions for health-care professionals. A worldwide call to action. *J Hum Hypertens* 2008; 22(1): 63-70.
45. Coca A, Aranda P, Bertomeu V, Bonet A, Esmatjes E, Guillen F et al. [Strategies for effective control of arterial hypertension in Spain. Consensus document]. *Rev Clin Esp* 2006; 206(10): 510-514.
46. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
47. Comité de Consenso. Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. 2008.
48. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3): 533-543.
49. Burke JM, Miller WA, Spencer AP, Crank CW, Adkins L, Bertch KE et al. Clinical pharmacist competencies. *Pharmacotherapy* 2008; 28(6): 806-815.
50. Faus MJ, Sabater-Hernández D, Amariles P. Types of pharmacist interventions intended to prevent and solve negatives outcomes associated with medication. *Pharmacotherapy* 2007; 7: e51-e52.
51. Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de los Servicios de las Oficinas de Farmacia (BOE 100 de 26/04/1997).
52. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (BOE 128 de 28/05/2003).
53. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE 178 de 27/07/2006).
54. Sabater-Hernández D, de la Sierra A, Bellver-Monzó O, Divisón JA, Gorostidi M, Perseguer-Torregosa Z et al. Guía de actuación para el farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Documento de consenso (versión extendida). *Ars Pharm* 2011; 52(2): 38-58
55. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Márquez Cabeza JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento. *FMC* 2001; 8: 558-573.
56. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2): CD000011.
57. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 2008; 52(1): 10-29.

58. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2010; 24(12): 779-785.
59. Lopez LM, Taylor JR. Home blood pressure monitoring: point-of-care testing. *Ann Pharmacother* 2004; 38(5): 868-873.
60. Matowe WC, Abahussain EA, Awad A, Capps PA. Self-monitoring of blood pressure and the role of community pharmacists in Kuwait. *Med Princ Pract* 2008; 17(1): 27-31.
61. Coca A, Bertomeu V, Dalfo A, Esmatjes E, Guillen F, Guerrero L et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *Rev Clin Esp* 2007; 207(4): 197-208.
62. Verberk WJ, Kroon AA, Jongen-Vancraybex HA, de Leeuw PW. The applicability of home blood pressure measurement in clinical practice: a review of literature. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3(6): 959-966.
63. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(9): 968 e961-994.
64. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 329(7458): 145.
65. Stergiou G, Mengden T, Padfield PL, Parati G, O'Brien E. Self monitoring of blood pressure at home. *BMJ* 2004; 329(7471): 870-871.
66. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376(9736): 163-172.
67. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006; 24(2): 215-233.
68. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr. et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42(6): 1206-1252.
69. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2005; 23(2): 251-259.
70. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(6 Suppl): S484-492; discussion S493-484.
71. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* 2003; 34(10): 2475-2481.
72. Press V, Freestone I, George CF. Physical activity: the evidence of benefit in the prevention of coronary heart disease. *QJM* 2003; 96(4): 245-251.

73. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107(24): 3109-3116.
74. Taylor RS, Unal B, Critchley JA, Capewell S. Mortality reductions in patients receiving exercise-based cardiac rehabilitation: how much can be attributed to cardiovascular risk factor improvements? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13(3): 369-374.
75. Puddey IB, L.J. B, Rakie V. Alcohol, hypertension and the cardiovascular system: a critical appraisal. *Addiction Biol* 1997; 2: 159-170.
76. Wannamethee SG, Shaper AG. Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 1996; 27(6): 1033-1039.
77. Puddey IB, Beilin L, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomized controlled trial. *Lancet* 1987; 1: 647-651.
78. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007; 334(7599): 885-888.
79. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension* 2009; 54(3): 475-481.
80. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001; 344(1): 3-10.
81. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A et al. [European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: CEIPC 2008 Spanish adaptation]. *Rev Esp Salud Publica* 2008; 82(6): 581-616.
82. Serrano M, Madoz E, Ezpeleta I, San Julian B, Amezcua C, Perez Marco JA et al. [Smoking cessation and risk of myocardial reinfarction in coronary patients: a nested case-control study]. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(5): 445-451.
83. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol* 1992; 47(9): 1102-1114.
84. Sinclair HK, Bond CM, Stead LF. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1): CD003698.
85. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3): CD005182.

86. Fikri-Benbrahim N, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Gastelurrutia MA, Faus MJ. Adherence: a review of education, research, practice and policy in Spain. *Pharmacy Practice* 2009; 7(3): 125-138.
87. Evans CD, Watson E, Eurich DT, Taylor JG, Yakiwchuk EM, Shevchuk YM et al. Diabetes and cardiovascular disease interventions by community pharmacists: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2011; 45(5): 615-628.
88. 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. *Am J Health Syst Pharm* 2011; 68(3): 241-253.
89. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother* 2007; 41(11): 1770-1781.
90. Carter BL, Rogers M, Daly J, Zheng S, James PA. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169(19): 1748-1755.
91. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med Care* 48(10): 923-933.
92. Zillich AJ, Sutherland JM, Kumbera PA, Carter BL. Hypertension outcomes through blood pressure monitoring and evaluation by pharmacists (HOME study). *J Gen Intern Med* 2005; 20(12): 1091-1096.
93. Lai LL. Community pharmacy-based hypertension disease-management program in a Latino/Hispanic-American population. *Consult Pharm* 2007; 22(5): 411-416.
94. Sookaneknun P, Richards RM, Sanguansermisri J, Teerasut C. Pharmacist involvement in primary care improves hypertensive patient clinical outcomes. *Ann Pharmacother* 2004; 38(12): 2023-2028.
95. Blenkinsopp A, Phelan M, Bourne J, Dakhik N. Extended adherence support by community pharmacists for patients with hypertension: a randomized controlled trial. *Int J Pharma Pract* 2000; 8(3): 165-175.
96. Ogedegbe G, Schoenthaler A. A systematic review of the effects of home blood pressure monitoring on medication adherence. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006; 8(3): 174-180.
97. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2): CD004804.

9. Otras aportaciones. Material educativo para pacientes.

“Si me ofreciesen la sabiduría con la condición de guardarla para mí sin comunicarla a nadie, no la querría”.

Lucio Anneo Séneca, filósofo hispanorromano.

Con el objetivo de ayudar a los farmacéuticos en el proceso de la educación, se diseñó un material de apoyo educativo para entregarlo a los pacientes participantes en el estudio y un tríptico para la educación en AMPA y recogida de las cifras de presión arterial en el domicilio. Como resultado, se publicó un libro (Anexo 6).

Fikri-Benbrahim N, Amariles Muñoz, García corpas JP, Faus MJ, Martínez F. Controlar su presión arterial es posible. España 2009, ISBN: 978-84-608-0958-6. Ed. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

10. Propuestas, recomendaciones y proyecto de futuro.

“Por supuesto que tenemos que hacer un beneficio, pero tiene que ser a largo plazo, no sólo a corto plazo, y eso significa que debemos seguir invirtiendo en investigación y desarrollo”.

Akió Morita, físico y empresario japonés.

Implantación generalizada del programa AFenPA.

El estudio AFenPA puede considerarse como un impulso a una futura investigación a mayor escala. En este sentido, sería necesario poner en marcha un ensayo clínico aleatorizado controlado a nivel nacional con una mayor potencia y con una validez externa, que permita demostrar a las Autoridades Sanitarias el impacto positivo que pueda tener dicha intervención protocolizada del farmacéutico comunitario sobre la presión arterial y la adherencia farmacológica. A partir de allí, se podría lograr que el programa AFenPA se incorpore dentro de una nueva cartera de servicios en el contexto de la Atención Farmacéutica.

Implicación de los médicos en el estudio AFenPA.

En el presente estudio, cuando las cifras de presión arterial sistólica/diastólica promedio obtenidas en el domicilio superaron el objetivo terapéutico, el paciente fue derivado a su médico para que éste realizara los ajustes oportunos en el tratamiento farmacológico. La respuesta de los médicos ante dichas derivaciones ha sido muy variable, según la opinión de los farmacéuticos participantes. Aunque esta información no viene recogida en esta memoria, es importante señalar que no todos los médicos fueron receptivos. En futuros estudios de investigación que se lleven a cabo en el ámbito de la farmacia comunitaria, en los cuales se necesite la participación activa del médico, habrá que incorporar también a coordinadores médicos que faciliten el flujo de comunicación médico-farmacéutico, protocolizar y consensuar la colaboración farmacéutico-médico.

Recomendaciones a los farmacéuticos comunitarios a largo plazo.

Actualmente, la situación de la farmacia comunitaria no se encuentra en sus mejores momentos. Los constantes descensos en los precios de los medicamentos y en los márgenes, el recorte de la administración pública y las deudas de las comunidades autónomas han de servir a los farmacéuticos comunitarios para reflexionar hacia una alternativa más rentable y que les permita diferenciarse. Una de las alternativas que se está discutiendo continuamente es la implantación de servicios remunerados desde la perspectiva asistencial, aunque muchos la consideran todavía como una “utopía”. Para la consecución de este objetivo, los Colegios Oficiales de Farmacéuticos, el Consejo General de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos y la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, con la ayuda de las Universidades y otras Entidades Científicas, han de esforzarse mutuamente para impulsar nuevos estudios de investigación que demuestren a las Autoridades Sanitarias los beneficios en salud de la población que se pueden lograr con el trabajo asistencial realizado desde la farmacia comunitaria. Finalmente, el farmacéutico ha de ser consciente que debe actualizarse y formarse permanentemente en materia de prevención, detección, manejo y tratamiento de los diferentes problemas de salud, o por lo

menos, especializarse en las enfermedades más prevalentes con las que suele enfrentarse en su actividad diaria. Me gustaría terminar este apartado, citando un interesante pensamiento de reflexión escrito por Albert Einstein:

"No pretendamos que las cosas cambien, si siempre hacemos lo mismo. La crisis es la mejor bendición que puede sucederle a personas y países, porque la crisis trae progresos. La creatividad nace de la angustia, como el día nace de la noche oscura. Es en la crisis que nace la inventiva, los descubrimientos y las grandes estrategias. Quien supera la crisis, se supera a si mismo sin quedar superado. Quien atribuye la crisis a sus fracasos y penurias, violenta su propio talento y respeta más a los problemas que a las soluciones. La verdadera crisis, es la crisis de la incompetencia. El inconveniente de las personas y los países es la pereza para encontrar las salidas y soluciones. Sin crisis no hay desafíos, sin desafíos la vida es una rutina, una lenta agonía. Sin crisis no hay méritos. Es en la crisis donde aflora lo mejor de cada uno, porque sin crisis todo viento es caricia. Hablar de crisis es promoverla, y callar en la crisis es exaltar el conformismo. En vez de esto, trabajemos duro. Acabemos de una vez con la única crisis amenazadora, que es la tragedia de no querer luchar por superarla."

11. Anexos

11.1 Anexo 1. Hoja de consentimiento informado del paciente.

Datos del paciente

Nombre y apellidos:

Dirección:

Datos del farmacéutico que informa sobre el estudio

Nombre y apellidos:

El presente documento pretende informarle sobre las características generales del proyecto de investigación en el que va a participar y que durará entre 6 a 7 meses: “Efecto de una intervención farmacéutica en la promoción del cumplimiento para la disminución y control de la presión arterial”

Este trabajo lo realiza la Farmacia....., en colaboración con el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131).

El objetivo que se pretende conseguir con este proyecto es: valorar la actuación farmacéutica sobre el control de la hipertensión arterial en pacientes con tratamiento antihipertensivo que acuden a la farmacia comunitaria.

Para ello se le realizará una entrevista en la que se le preguntará por la medicación que retira con receta médica (desde cuándo, para que lo toma, cuanto toma...). Al tiempo se le tomará medidas de presión arterial, peso y talla.

A partir de ese momento, usted puede que:

- a. Deba regresar a la farmacia al tercer mes para comprobar si el médico le hizo algún cambio en su tratamiento y al quinto mes para repasar nuevamente la medicación que en este momento dado estaría tomando y medir los valores de presión arterial. Al final del estudio, se le haga un estudio con todos esos datos y se le entregará información oral y escrita sobre factores de riesgo cardiovascular y la importancia de cumplir con las recomendaciones médicas. O
- b. Se le realice más visitas con el objetivo básico de optimizar los resultados del uso de su tratamiento para la tensión y se le derive a su médico de familia cuando sea necesario. De igual manera, se le entregará durante el seguimiento información oral y escrita sobre factores de riesgo cardiovascular y la importancia de cumplir con las recomendaciones médicas.

Su participación es totalmente voluntaria y podrá abandonar del estudio cuando lo desee, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención habitual en la farmacia.

Además, la información que se obtenga durante el estudio será confidencial (datos personales, incluidos datos de salud: cifras de presión arterial, peso, talla, hábito tabáquico, medicamentos para la hipertensión arterial, presencia de diabetes, hipercolesterolemia y enfermedad cardiovascular). Ninguna información obtenida durante el estudio será suministrada a otras personas que no sean los investigadores implicados. Usted no será identificado en ningún informe de este estudio.

Si usted acepta participar en este estudio le ruego firme el presente documento de “consentimiento del paciente”.

Yo:....., declaro que:

1. He leído la hoja de información que se me ha entregado.
2. He podido hacer preguntas sobre el estudio.
3. He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mi atención habitual en la farmacia.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha:.....

Firma del paciente_____

Firma del investigador_____

11.2 Anexo 2. Cuaderno de recogida de datos del paciente.

<p>Datos del paciente</p> <p>Nombre y apellidos:</p> <p>Dirección:</p>

• Datos personales del paciente:

Nombre y apellidos: _____

Dirección: _____

Teléfonos: _____ / _____

Código de identificación cuando acepte participar en el estudio: Pac nº __ / __ (indicar una C para un paciente control, o una I para un paciente intervención).

¿Acepta participar en el estudio? Sí No, ¿por qué? _____

• Datos sociodemográficos y clínicos del paciente al principio del estudio:

Edad: __ Fecha de Nacimiento: __/__/__

Sexo: Hombre Mujer

Estado civil: Con pareja Sin pareja

Nivel socio-cultural: Sin estudios Primaria/bachiller técnicos/universitarios.

Trabajo: Ama de casa Trabajo remunerado Estudiante Parado/a

Jubilado/a

Fuma: Si Cuántos cigarrillos al día: _____ No

Consumo de alcohol: Si Nº de copas __ día __ semana __ mes No

Hace ejercicio físico regularmente:

Si Qué hace _____

Duración: __ minutos Cuántas veces a la semana: __ No

Peso: ___ Kg Altura: ___ m.

Perímetro del brazo: ___ cm.

Enfermedades cardiovasculares que reconoce el paciente que sufre (preguntar al paciente) Si tiene (sufre) o no la alteración y registrar SI, si reconoce, o NO, si no reconoce.

Enfermedad o afección	SI o NO	Desde cuando conoce que la padece	
		<6 meses	> 6 meses
Hipertensión arterial		<6 meses	> 6 meses
Colesterol o Triglicéridos altos		<6 meses	> 6 meses
Diabetes tipo 2		<6 meses	> 6 meses
Infarto agudo de miocardio		<6 meses	> 6 meses
Angina de pecho		<6 meses	> 6 meses
Insuficiencia cardiaca		<6 meses	> 6 meses
Arritmia cardiaca		<6 meses	> 6 meses
Accidente cerebrovascular (ictus)		<6 meses	> 6 meses
Enfermedad arterial periférica		<6 meses	> 6 meses

• **Comprobación de los criterios de exclusión:** si el paciente presenta alguno de estos criterios, será excluido del estudio.

- Menos de un mes de la última modificación en el tratamiento antihipertensivo.
- Paciente con un conviviente que toma el mismo fármaco antihipertensivo.
- Historia de evento cardiovascular reciente (inferior a 6 meses).
- Insuficiencia renal o hepática.
- Cifras de PA mayores a 200/110 mmHg (Remisión al médico).
- Causas secundarias de HTA.

- Embarazadas.
- Paciente ya incluido en un programa de atención al paciente hipertenso.
- Paciente que habitualmente realiza AMPA como mínimo 2 días al mes.
- Déficit físico y/o psíquico.
- Tendencia a preocuparse o a automedicarse.
- Arritmia.
- Temblor importante.
- Sin motivación para su autocontrol.
- No desea colaborar.

•Criterio de exclusión a comprobar en la visita 4: (Sólo en el Grupo Intervención)

- No se recomienda la AMPA porque no presenta dominio de la técnica para la AMPA.

•Medida de la Presión Arterial en la farmacia al principio del estudio

Visita	Brazo	Hora	PAS	PAD	FC
Primera semana:	Izquierdo				
	Derecho				
Segunda semana:					
Tercera semana:					

•Recuento de comprimidos al principio del estudio

		Medicamento 1	Medicamento 2	Medicamento 3	Medicamento 4	Total
RECUESTO INICIAL	Número de comprimidos para la HTA en poder del paciente (en casa, más los que pueda estar retirando en la farmacia en ese momento)					
	Posología de los medicamentos para la HTA (comprimidos diarios. Ej. 1-0-0)					
RECUESTO FINAL	Número de comprimidos para la HTA que han sobrado (respecto al recuento anterior)					
	Número de comprimidos para la HTA consumidos (comprimidos en poder del paciente en la primera entrevista menos los comprimidos que han sobrado)					
	Número de comprimidos para la HTA que debería de haber consumido el paciente (tener en cuenta el número de días transcurridos y los comprimidos que tendría que haber tomado el día de la primera entrevista y el día que se está realizando la segunda)					
	Porcentaje de cumplimiento: comprimidos de la HTA consumidos dividido entre los que debería de haber consumido (x 100)					
Días transcurridos desde la primera entrevista:						

• **Modificación en el tratamiento:**

No

Si Rellenar la tabla siguiente:

Fecha modificación del tratamiento	Tratamiento anterior: Nombre medicamento/posología (Ej. Enalapril 10mg/1-0-0)	Tratamiento actual: Nombre medicamento/posología (Ej. Enalapril 20mg/1-0-0)

•Recuento de comprimidos al final del estudio

		Medicamento 1	Medicamento 2	Medicamento 3	Medicamento 4	Total
RECuento INICIAL	Número de comprimidos para la HTA en poder del paciente (en casa, más los que pueda estar retirando en la farmacia en ese momento)					
	Posología de los medicamentos para la HTA (comprimidos diarios. Ej. 1-0-0)					
RECuento FINAL	Número de comprimidos para la HTA que han sobrado (respecto al recuento anterior)					
	Número de comprimidos para la HTA consumidos (comprimidos en poder del paciente en la primera entrevista menos los comprimidos que han sobrado)					
	Número de comprimidos para la HTA que debería de haber consumido el paciente (tener en cuenta el número de días transcurridos y los comprimidos que tendría que haber tomado el día de la primera entrevista y el día que se está realizando la segunda)					
	Porcentaje de cumplimiento: comprimidos de la HTA consumidos dividido entre los que debería de haber consumido (x 100)					
Días transcurridos desde la primera entrevista:						

•Medida de la Presión Arterial en la farmacia al final del estudio.

Visita	Brazo	Hora	PAS	PAD	FC
Primera semana:					
Segunda semana:					
Tercera semana:					

• Datos sociodemográficos y clínicos del paciente al final del estudio:

Fuma: Si Cuántos cigarrillos al día: _____ No

Consumo de alcohol: Si N° de copas __ día __ semana __ mes No

Hace ejercicio físico regularmente:

Si Qué hace _____

Duración: __ minutos Cuántas veces a la semana: __ No

Peso: __ Kg Altura: _____ m.

11.3 Anexo 3. Formulario de preguntas sobre posibles factores de no adherencia (farmacológica y no farmacológica). Paciente nº __ / __

1. ¿Toma los medicamentos en las horas indicadas por el médico?

- a) Si
- b) A veces
- c) No

¿Cuántos medicamentos toma para controlar su presión arterial? Uno Dos Más de dos

No lo sé

2. ¿Desde cuando toma la medicación para controlar su presión arterial?

¿Cuántas veces al día toma la medicación para controlar su presión arterial?

NOTA. (Para esta pregunta, el farmacéutico puede ir preguntando al paciente medicamento por medicamento enseñándole la caja y anotar la respuesta en la tabla siguiente).

Medicamento antihipertensivo Ej. Enalapril- 20 mg.	Toma desde	Pauta prescrita (mañana/mediodía/noche)	Pauta usada (mañana/mediodía/noche)
		/ /	/ /
		/ /	/ /
		/ /	/ /
		/ /	/ /

3. Las personas tienen a menudo dificultad para tomar sus pastillas, ¿usted se le olvida alguna vez de tomarlo/los?

- a) Si
- b) A veces
- c) No

¿Por qué? _____

4. ¿Deja de tomar su medicación cuando se encuentra bien?

- a) Si
- b) No

5. ¿Deja usted de tomarlos si alguna vez le sientan mal?

- a) Si
- b) No

6. ¿Ha notado algo extraño o ha tenido algún efecto desagradable que usted lo haya atribuido a la(s) medicina(s) que toma para la tensión? No Si

¿Siguen actualmente? No Si ¿Cuál(es) _____

7. ¿Conoce usted las consecuencias que se pueden originar en caso de no tomar sus medicamentos para la tensión?

a) Si. ¿Cuáles? _____

b) No

8. ¿Es la hipertensión arterial una enfermedad para toda la vida?

a) Si

b) No

9. ¿Se puede controlar con dieta y medicación?

a) Si

b) No

10. Dígame dos o más partes del cuerpo que pueden dañarse por tener la presión arterial elevada:

a. _____

b. _____

c. _____

d. _____

e. _____

11.4 Anexo 4. Hoja de recogida de AMPA cumplimentada por el farmacéutico. (Adjuntar una copia al médico en caso de derivación del paciente). Paciente nº __ / __

Fecha			PAS	PAD	Pulso
	Mañana Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Tarde Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Mañana Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Tarde Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Mañana Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Tarde Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Mañana Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Tarde Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Mañana Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			
	Tarde Hora:	1ª medida:			
		2ª medida:			
		3ª medida:			

11.5 Anexo 5. Carta de derivación del paciente al médico.

....., a.....de....., 20....

Estimado Doctor/a:

A través del presente informe, le remito las últimas cifras de presión arterial medidas en su domicilio, con el fin de ponerlas en su conocimiento para que tome las medidas oportunas.

Los datos reportados han sido obtenidos debido a la participación de la Farmacia..... en el proyecto de investigación "Efecto de una intervención farmacéutica en la promoción de la adherencia al tratamiento para la disminución y control de la presión arterial: Estudio AFenPA", realizado en colaboración del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, CTS-131.

A grandes rasgos, el objetivo de este proyecto, es comprobar si una intervención farmacéutica previamente diseñada conjuntamente con la automedida de la presión arterial domiciliaria (AMPA) mejora y/o controla la adherencia al tratamiento y las cifras de presión arterial en pacientes hipertensos, en comparación con los pacientes que reciben la atención habitual en la farmacia. La intervención del farmacéutico durará 6 meses con citas programadas y consiste en una educación para la salud al paciente sobre aspectos relacionados con su hipertensión arterial.

El dispositivo empleado en el estudio ha sido el tensiómetro modelo VISOMAT comfort 20/40 (en la farmacia y en el domicilio).

Quedo a su disposición.

Atentamente Ldo./a.

Nº Colegiado/a:

11.6 Anexo 6. Material educativo para los pacientes.

11.7 Anexo 7. Tríptico para la educación en AMPA y recogida de las cifras de presión arterial en el domicilio.