

ISSN 0120-4157

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Guzmán-Tordecilla DN, Vecino-Ortiz AI, Lucumí D, Mentz G. El estrés crónico como mediador de la relación entre posición socioeconómica y adherencia farmacológica en pacientes hipertensos. *Biomédica*. 2020;40 (2).

Recibido: 19-10-18

Aceptado: 15-08-19

Publicación en línea: 27-08-19

El estrés crónico como mediador de la relación entre posición socioeconómica y adherencia farmacológica en pacientes hipertensos

El estrés en la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos

Chronic stress as a mediator of the relationship between socioeconomic status and pharmacological adherence in hypertensive patients

Deivis Nicolás Guzmán-Tordecilla ¹, Andrés Ignacio Vecino-Ortiz ^{2,3}, Diego Lucumí ¹, Graciela Mentz ⁴

¹ Escuela de Gobierno, Universidad de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia

² Instituto de Salud Pública, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

³ Department of International Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland, Estados Unidos

⁴ Department of Health Behavior and Health Education, University of Michigan, Michigan, Estados Unidos

Correspondencia:

Deivis Nicolás Guzmán-Tordecilla, carrera 5 # 18-26, piso 301, Bogotá, D.C., Colombia.

Teléfono: (51) 3394949

deivy-gt@hotmail.com

Contribución de los autores:

Todos los autores participaron en el diseño metodológico, análisis de los datos, redacción y revisión final del manuscrito.

Introducción. La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud pública en el mundo. En Colombia, la HTA tiene una prevalencia del 25% y una alta mortalidad; sin embargo, los factores psicosociales que afectan su adherencia farmacológica no se han estudiado lo suficiente. Un factor psicosocial que se ha estudiado en otros países es el rol del estrés crónico en la relación entre la posición socioeconómica (PSE) y la adherencia farmacológica.

Objetivo. Examinar el rol del estrés crónico como mediador de la relación entre posición socioeconómica y la adherencia farmacológica de pacientes hipertensos de 45 a 70 años en el 2015 y 2016.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio transversal en una población de pacientes hipertensos. Los datos para este estudio provienen de la muestra seleccionada para el programa *De Todo Corazón* de Bogotá, Medellín y Quibdó. Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron análisis factorial y regresiones multivariadas.

Resultados. Los resultados confirman una asociación positiva de la PSE con la medida de adherencia farmacológica y negativa con el estrés crónico. Además, se encontró evidencia de que el estrés tiene una asociación negativa con la medida de adherencia.

Conclusiones. Los resultados sugieren que el estrés, no es un probable mediador entre la PSE y la adherencia farmacológica de pacientes hipertensos en Colombia. Se requieren estudios adicionales para confirmar estas relaciones con una muestra más amplia.

Palabras clave: estrés psicológico; hipertensión; cumplimiento y adherencia al tratamiento; cumplimiento de la medicación; clase social; Colombia.

Introduction: Worldwide high blood pressure (HBP) is a public health problem. In Colombia, HBP has a prevalence of 25% and a high mortality rate; however, the psychosocial factors that affect pharmacological adherence have not been sufficiently studied. Despite international evidence on psychosocial factors in adherence to adherence to hypertension, in Colombia there is a paucity of research on the role of chronic stress in the relationship between socioeconomic status (PSE) and pharmacological adherence.

Objective: To examine the role of chronic stress in the relationship between socioeconomic status and pharmacological adherence in hypertensive patients aged 45 to 70 years old in three Colombian cities.

Materials and methods: A cross-sectional study was carried out in a population of hypertensive patients during 2015 to 2016. Data for this study came from the first wave of longitudinal study aims to examine social factors associated to the control of hypertension in Bogotá, Medellín and Quibdó. Patients with hypertension were selected randomly from a sample of those that attended a hypertension control program. For the statistical analysis of the data we used factorial analysis and multivariate regressions.

Results: We found a positive association of PSE with the measure of pharmacological adherence and negative with chronic stress. In addition, evidence was found that stress has a negative association with the measure of adherence.

Conclusions: The results suggest that stress is not a likely mediator between PSE and the pharmacological adherence of hypertensive patients in Colombia. Additional studies are required to confirm these relationships with a larger sample.

Key words: Stress, psychological; hypertension; treatment adherence and compliance; medication adherence; social class; Colombia.

La hipertensión arterial (HTA) es considerada un problema de salud pública a nivel mundial (1,2). Se estima que la prevalencia de HTA es mayor en América Latina que en otros países del mundo, siendo 39,1% y 32,3% respectivamente (3). Del total de personas que sufren HTA en el mundo, 9,4 millones mueren cada año, lo que convierte a la HTA en el principal factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV), con un 31% (17,5 millones) del total de las muertes reportadas atribuibles a la misma (4,5). Adicionalmente, se prevé que para el 2025 habrá 1500 millones de hipertensos en todo el mundo (2).

En cuanto a Colombia, la HTA es de igual forma un problema de salud pública. La prevalencia estimada a partir de una muestra poblacional de adultos fue de 25% (6), y en el 2015 se reportó que 5157 personas tuvieron como causa básica de muerte la HTA (7). Pero este número de muertes podría ser mayor, ya que se ha identificado que la HTA es responsable de aproximadamente el 45% de las muertes por cardiopatías, y del 51% de las muertes por accidente cerebrovascular (4).

Se ha encontrado que las personas con HTA arterial tienen baja adherencia farmacológica (1,8-10). Lo anterior se traduce en un bajo control de la HTA y en una disminución de la calidad de vida y supervivencia de las personas que la padecen. Según Gasperin y colaboradores, los pacientes que logran acceder al tratamiento farmacológico tienen alto riesgo de no adherencia a largo plazo. Lo anterior, debido a múltiples factores psicosociales y a la característica asintomática de la enfermedad (1), que podrían estar explicando el bajo control de la HTA (30%) en el mundo (11). Se ha identificado de igual forma que las personas menos adherentes y con menor control de sus presiones arteriales son las de menor posición socioeconómica (PSE) (11,12).

La evidencia acumulada ha demostrado que la PSE está asociada con los resultados en salud (13-15). Grotto y colaboradores explican que la PSE puede influir en los comportamientos en salud, el acceso a servicios o medicamentos para el tratamiento antihipertensivo (13). Además, la PSE influencia el que las personas estén expuestas a contextos con una alta demanda psicológica que contribuyen a la carga crónica del estrés (13-18). Para el caso de Colombia, una proporción importante de la población se caracteriza por tener características socioeconómicas como bajo nivel educativo, alta informalidad laboral y bajos niveles de ingresos (19-20), todo lo cual podría contribuir a su exposición a estrés crónico. Diferentes autores han identificado que la HTA está asociada con el estrés (1,21-23). La exposición al estrés crónico no solo tiene efectos fisiológicos, sino que también genera comportamientos de riesgo para la salud, entre los que se encuentra la no adherencia al tratamiento antihipertensivo (24,25).

El efecto del estrés crónico en la adherencia farmacológica puede ser explicado en parte por la carga cognitiva y emocional a la cual se encuentran expuestas las personas con dicha condición. Es posible que las personas al verse abrumadas por múltiples tareas diarias opten por priorizar actividades más inmediatas, entre las que no se encuentra la toma de los medicamentos para la HTA (23,26).

Sin embargo, la información publicada sobre el rol del estrés crónico como mediador de la relación entre PSE y la adherencia farmacológica de la HTA en Latinoamérica es escasa (27-30). En cuanto a Colombia, la evidencia reportada está más centrada en responder cómo el estrés es un predisponente para la HTA, o para su falta de control (31-35).

En ese orden de ideas, este estudio espera contribuir al cuerpo de conocimiento científico que existe en Colombia y Latino América en lo que se refiere a la relación entre el estrés crónico y la adherencia farmacológica de la HTA. Con este fin se explora el papel del estrés crónico como mediador en la entre PSE y adherencia farmacológica en pacientes hipertensos de 45 a 70 años de tres ciudades de Colombia en los años 2015 y 2016.

Materiales y métodos

Muestra

Los datos de este estudio provienen del programa *De Todo Corazón* desarrollado por el Grupo de Investigación Factores Psicosociales en Psicología Clínica y de la Salud de la Universidad de los Andes. Este programa incluyó pacientes de 45 a 70 años de edad vinculados a programas de HTA en Bogotá, Medellín y Quibdó. Estas ciudades tienen diferencias en términos de niveles de pobreza, oferta de servicios de salud e infraestructura de servicios de salud, particularmente al comparar Quibdó con las otras dos ciudades (36-38).

De Todo Corazón es un programa que utiliza métodos mixtos y es de carácter longitudinal realizado en dos etapas. En la primera etapa seleccionaron las tres ciudades (Bogotá, Medellín y Quibdó) usando muestreo de criterio o propósito de tipo heterogéneo, con el objetivo de examinar las variaciones o similitudes que pudiese presentar el fenómeno en diferentes contextos (39). En la segunda etapa seleccionaron dos Entidades Administradoras de Planes de Beneficio (EAPBs) por cada ciudad; una con mayor cobertura en el régimen contributivo y otra en el subsidiado.

Otros criterios preliminares para la selección de estas EAPBs fueron: contar con programas de HTA, tener una cobertura igual o superior al tamaño de muestra de cada ciudad, poseer un registro actualizado de las personas que formaban parte del mismo y tener disposición de participar en el estudio. Finalmente, en la tercera etapa del muestreo seleccionaron los participantes usando un muestreo probabilístico estratificado basado en la distribución de edad y sexo que les permitió tener una muestra representativa de individuos dentro de cada EAPBs, con el sesgo de selección mínimo.

Los criterios de exclusión para los participantes fueron: pacientes con diagnóstico concomitante de diabetes mellitus o con alguna discapacidad cognitiva, neurológica, motora o psiquiátrica que les impidiera la adecuada resolución de las pruebas psicológicas. También se excluyeron pacientes que no hablaran español. Para efectos de este estudio se tomó como muestra la primera ola del programa, conformada por 258 pacientes y recolectada entre el año 2015 y 2016. En los análisis que se describen adelante se usaron pesos muestrales que fueron desarrollados para la primera con ola para incorporar elementos como la no respuesta y garantizar que dentro del rango de edad del estudio la muestra reflejara las características de la población colombiana según edad y sexo.

De Todo Corazón fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de los Andes mediante el acta 531 del 2015, y el presente estudio fue aprobado y categorizado como estudio sin riesgo por el Comité de Ética de la escuela de Gobierno Alberto Lleras Camargo de la misma universidad.

Instrumentos

La información sobre las variables de interés para este estudio se obtuvo mediante la aplicación de instrumentos estandarizados. Para conocer las dimensiones de los instrumentos se realizaron análisis factoriales usando los pesos muestrales estimados por el programa (40).

Adherencia farmacológica

Se usó la escala de adherencia farmacológica de Morisky (41). Esta escala fue creada para medir la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos, mediante la respuesta a cuatro preguntas dicotómicas relacionadas con la toma de medicamentos por parte de los pacientes y las circunstancias en las que deja de tomarlos (42). Este instrumento se ha validado en Brasil, Perú y España, países de habla española o con contextos similares al de Colombia (43,44). En este estudio, el alfa de Cronbach para dicha escala fue 0,54, por lo cual se decidió crear un índice a partir de las preguntas de la escala como se ha hecho en otros estudios (8,10).

Las preguntas del índice eran: *¿alguna vez olvida tomar la medicación para la hipertensión arterial?*; *¿algunas veces olvida tomar los medicamentos a las horas indicadas?*; *cuando se siente mejor ¿a veces deja de tomar la medicación?* Y por último, *cuando se siente mal ¿a veces deja de tomar la medicación?* El índice tuvo como opciones de respuesta “sí” y “no”, asignando un punto por cada respuesta afirmativa y cero por cada respuesta negativa. Se consideraron adherentes aquellas personas que respondieron negativamente a todas las preguntas, y no adherentes a aquellas que respondieron una o más preguntas afirmativamente.

Estrés crónico

Para medir el estrés crónico se usó la escala de Cohen, Kamarck y Mermelstein (45). Es un instrumento de auto-reporte que evalúa el nivel de estrés percibido durante el último mes y que consta de 14 ítems con un formato de respuesta en una escala de cinco puntos (45). En este estudio se obtuvo un alfa de Cronbach 0,85, lo cual es considerado como indicador de buena fiabilidad. Además, el análisis factorial identificó un único factor que tuvo un valor propio (Eigenvalue) de 6,4 y acumuló el 45% de la varianza del instrumento.

Este mismo instrumento cuando fue validó en Colombia tuvo un alfa de 0,87 y el análisis factorial mostro dos factores (afrentamiento y percepción del estrés), que explicaron el 49,6% de la varianza (46).

Se ha encontrado que la escala de Cohen tiene una relación significativa con los niveles de cortisol en el cabello (47). El cortisol es un biomarcador que ha demostrado ser confiable para medir el estrés crónico (48-50).

Posición socioeconómica

Para las variables de PSE se usó la versión larga del cuestionario *Nivel Socioeconómico en la Vida Adulta* propuesto por la Red MacArthur en el 2009 sobre estatus socioeconómico y salud, el cual consta de 12 preguntas (51). De este instrumento se tomaron las variables de *nivel educativo* y *posición en la comunidad*. La variable de *nivel educativo* fue categorizada en: *menos de primaria, primaria, bachillerato y más de bachillerato*; en cuanto a la variable *posición en la comunidad*, esta se usó de forma continua.

Para la obtención de la variable *posición en la comunidad* se les indicaba a los participantes que en una escalera de uno a diez seleccionaran el peldaño en el que ellos consideraban que se encontraban. Teniendo mayor posición en la comunidad aquellos que seleccionaban los peldaños más altos y menor posición los que seleccionaban los peldaños más bajos.

Covariables

La información sobre las covariables también se obtuvo a través de instrumentos estandarizados. *Para soporte social* se utilizó el cuestionario Medical Outcomes Study-Social Support Survey -MOS-SSS-. Esta es la escala de Sherbourne y Stewart (52) está validada en Colombia (53). Este cuestionario cuenta con un total de 20 ítems y la escala evalúa 4 subescalas: apoyo emocional/informacional, apoyo instrumental, interacción social positiva y apoyo afectivo, con la posibilidad de usarse como una escala global que reúne todas las subescalas. En el análisis factorial se encontró que el primer componente tenía un valor propio de 12,8 y acumulaba el 68% de la varianza, al igual que un alfa de 0,96. Para efectos de este estudio se usó la escala de forma global.

Otras covariables del estudio fueron la *etnicidad* asignada por observación (minorías y no minorías), *sexo* (hombres y mujeres), *edad* (medida de manera continua en años cumplidos), y la *ciudad* de residencia del participante (Bogotá, Quibdó y Medellín).

Análisis estadístico

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo y seguido de uno bivariado mediante regresiones simples entre las variables de PSE y la variable de estrés crónico. Esto permitió conocer la distribución y la asociación del estrés crónico con las variables de

PSE. En segundo lugar se realizaron logits multivariados con el objetivo de evaluar el efecto mediador del estrés crónico entre la PSE y la adherencia farmacológica teniendo en cuenta los criterios de mediación propuestos anteriormente (54,55).

Freedman y Schatzkin proponen 2 pasos para explorar la mediación mediante regresiones (55): (1) correr un modelo entre el predictor (X) y la variable resultado (Y); $X \rightarrow Y$, (2) y luego correr un modelo con la variable predictora, de mediación (M) y la de resultado; $X \rightarrow M \rightarrow Y$, posteriormente se compara el coeficiente de X en ambos modelos, esperando encontrar una disminución en la significancia estadística y del efecto entre el predictor y la variable de resultado; lo anterior, en caso de presentarse una medicación. Los 2 modelos fueron ajustados con las covariables descritas previamente.

Para la selección de los modelos se utilizaron los criterios de información de Akaike y Bayesian, de igual forma se estimó el factor de inflación de la varianza (VIF) y por último se usaron errores estándar robustos.

Los niveles de significancia para este estudio fueron determinados a partir de un $p \leq 0,1$ dadas las características de medición de las variables de interés y el tamaño de la muestra (56). Todos los análisis fueron realizados con Stata®14.

Resultados

La muestra estudiada estuvo constituida por 258 pacientes hipertensos, 161 mujeres y 97 hombres, de los cuales, el 33% pertenecían a Bogotá, el 37% a Medellín y el 30% a Quibdó. El 39% de los pacientes eran minorías étnicas. En cuanto a la adherencia se encontró que el 73% no es adherente al tratamiento farmacológico. Adicionalmente, más del 60% de la muestra no tenía estudios universitarios y el 48% de los participantes no eran empleados. En general, la muestra tuvo una media de 58 años de

edad, un promedio de 16,62 y 78,37 para las escalas de estrés crónico y soporte social respectivamente. Así mismo se encontró que la variable posición en la comunidad tuvo una media de 5,097 (cuadro 1).

Regresiones simples: distribución del estrés según las variables de PSE

En relación con la distribución y asociación del estrés con la PSE (cuadro 2) se encontró que las personas con mayores niveles educativos (con *bachillerato y más de bachillerato*) puntúan en promedio 2,98 y 2,49 más en la escala de estrés crónico respectivamente que las personas con menores niveles educativos (sin primaria), por otro lado, se encontró que las personas por cada peldaño de posición social ocupada en su comunidad disminuyeron en promedio 0,42 puntos en la escala de estrés ($p=0,06$).

Los modelos multivariados finales (cuadro 3) fueron elegidos teniendo en cuenta los criterios de bondad de ajuste tradicionales (AIC y BIC) y la prueba de multicolinealidad fue <10 .

Modelo 1: posición socioeconómica y adherencia farmacológica

Las personas con menor nivel de educación reportaron mayor probabilidad de ser adherentes. Por ejemplo, aquellos con primaria aumentaron su probabilidad de ser adherentes en 0,35 veces en comparación con las personas sin primaria, mientras que las personas con más de bachillerato aumentaron su probabilidad en 0,18 veces; ambas categorías de educación tuvieron un p valor $> 0,1$. En contraposición se encontró que las personas en promedio por cada peldaño en su comunidad disminuyeron su probabilidad de ser adherentes en 0,76 veces ($p=0,2$).

Modelo 2: posición socioeconómica, estrés crónico y adherencia farmacológica

La variable educación mantuvo la misma tendencia encontrada en el modelo 1, donde las personas con educación tenían más probabilidad de ser adherentes que aquellas sin primaria con un p-valor mayor $>0,1$. En cuanto a la variable posición en la comunidad, se encontró que en promedio por cada peldaño en la comunidad las personas disminuyeron 0,11 veces su probabilidad de ser adherentes ($p=0,06$), denotando un aumento en la significancia estadística y el coeficiente. En la relación estrés y adherencia, se identificó una asociación significativa y negativa ($p=0,001$). Lo que indica que las personas con mayores niveles de estrés crónico son las menos adherentes al tratamiento.

Es preciso indicar que la relación entre la variable *nivel educativo* y *adherencia* no presentó cambios en su significancia estadística al incluir la variable de estrés, sin embargo, cuando se revisó la relación *posición en la comunidad* y *adherencia*, en presencia de la variable estrés, se encontró que la significancia estadística y el efecto aumentan, no cumpliendo en supuesto de mediación planteado por Freedman y Schatzkin.

Por último, tanto en el modelo 1 como en el 2, las personas que vivían en Quibdó y Medellín tenían menor probabilidad de ser adherentes ($p \leq 0,1$), en comparación con las personas que vivían en Bogotá.

Discusión

Este estudio examinó el papel del estrés crónico como mediador de relación entre PSE y la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos de tres ciudades de Colombia. Hasta donde se conoce este es el primer estudio que se ha realizado en Colombia con dichas características. Los principales hallazgos de este estudio sugieren que el estrés

no es un mediador entre la PSE y la adherencia farmacológica. Si bien existen asociaciones significativas entre las diferentes variables de interés, el efecto o asociación entre la PSE y adherencia aumenta al incluir la variable estrés.

Aparte de lo descrito anteriormente, este estudio presentó unos hallazgos novedosos que se discuten a continuación.

Este estudio encontró que los participantes con niveles más altos de educación reportaban mayores niveles de estrés, resultados contradictorios y similares con otros estudios (57,58). Landsbergis y colaboradores en una muestra de 283 hombres, identificaron que las personas más educadas presentaban menores niveles de estrés (57). Por otro lado, Zung y colaboradores en una muestra de 444 mujeres reportaron que a mayor educación, mayores niveles de estrés (58).

Este último resultado se debe, según los autores anteriores, a que muchas mujeres mayores de 40 años de Latino América aun cumplen doble rol social. Dado que, a mayor nivel educativo, más posibilidades de incorporarse a la fuerza laboral. Actividad que se suma a las responsabilidades del hogar que muchas de ellas aun cumplen (58), situación que podría aumentar la carga cognitiva derivada de las múltiples actividades que deben realizar estas mujeres.

El argumento expuesto por Zung y colaboradores podría explicar en cierta medida el por qué en el presente estudio los participantes más educados presentaron mayores niveles de estrés. Ya que de los 258 participantes 161 eran mujeres, y en adicción, la muestra tuvo una media de 58 años.

En cuanto a la posición socioeconómica subjetiva (PSES) o posición en la comunidad y el estrés, se identificó que las personas por cada peldaño en relación con su posición

en la comunidad reportaban menores niveles de estrés crónico. Hallazgo que va en la misma línea de lo presentado por Tang y colaboradores en el 2016 a través de un meta-análisis (59). En dicha revisión los autores afirman que las personas que se perciben con mayor posición en la escala social reportaban mejores resultados en salud.

Por otro lado, aunque los resultados de modelos 1 y 2 difieren en la significancia y la magnitud de los coeficientes, ambos reportan las mismas tendencias. El resultado derivado de los modelos 1 y 2 en cuanto a la relación entre la PSES y la adherencia farmacológica difiere de lo presentado en otros estudios (60), debido que en el estudio en mención las personas por cada peldaño en la escalera de posición en la comunidad tuvieron menor probabilidad de ser adherentes. Mientras tanto Demakakos halló que a mayor PSES mejores resultados cardiovasculares (60). No obstante, Tang y colaboradores refieren que el instrumento de MacArthur usado para medir la PSES podría presentar un sesgo de respuesta (59). Por ejemplo, las personas que se clasifican en lo alto de la escalera podrían verse afectadas por el fenómeno de la deseabilidad social, conllevando a que las personas con menor adherencia reporten una PSES alta.

Ahora bien, una explicación de por qué la variable posición en la comunidad estuviera asociada negativamente con la variable adherencia, puede deberse a que mayor posición en la comunidad, represente una demanda más alta por la misma, seguido de posiblemente menor tiempo para toma de medicación y/o mayor carga cognitiva, que puede conllevar a menor adherencia al tratamiento prescrito. Las personas con liderazgo en sus comunidades suelen reportar puntajes altos en la escala PSES y

mayores niveles de estrés (51,61), por ello es factible pensar que dicha condición pueda interferir en alguna medida la adherencia farmacológica.

Además de lo mencionando, el hecho de tener un nivel educativo más alto mostró mejor adherencia al tratamiento. Resultado similar al encontrado por Chow y colaboradores en el 2013, el cual también indicó que las personas con mayor nivel educativo eran más adherentes (11).

Con relación a la relación entre el estrés crónico y la adherencia farmacológica se identificó una asociación negativa. Puntajes más altos en la escala de estrés están relacionados con una menor probabilidad de adherencia al tratamiento farmacológico. Este hallazgo es consistente con lo encontrado por Marshall y colaboradores en una revisión sistemática de 19 países, en la cual el estrés afectó negativamente la adherencia farmacológica (23).

Referente al hecho de que a mayores niveles de estrés reportado, menor probabilidad de realizar comportamiento adherentes, diferentes autores han explicado que esto puede deberse a que los pacientes que presentan síntomas de estrés pueden ser más susceptibles a los efectos negativos de medicamentos, dada su condición de irritabilidad o ansiedad (23,62). Otra posible explicación es que las personas con mayores niveles de estrés crónico hubieran sido aquellas con mayor carga cognitiva, dificultándoles priorizar actividades como la toma de los medicamentos en las horas y las cantidades indicadas.

Un hallazgo consistente en encontrado en este estudio es que la adherencia puede diferir del lugar de residencia, dado que ciudades como Quibdó con menor desarrollo socioeconómico tienen 1,02 veces menos probabilidad de ser adherentes en

comparación con Bogotá. Aunque no se encontraron estudios con un hallazgo similar al comparar zonas urbanas (63), si hay evidencia en el país acerca de las diferencias entre urbano y rural. Camacho y colaboradores en 2016 identificaron que las personas residentes en las zonas rurales de Colombia con menor desarrollo socioeconómico son menos adherentes al tratamiento que las personas que viven en zonas urbanas (64). Algunas limitaciones del presente estudio merecen consideración. Primero, la muestra fue limitada en términos de diversidad racial, se tuvo una sola observación de población indígena; sin embargo, aun unificando las observaciones de población indígena y afrocolombiana bajo el criterio de minorías étnicas, no se evidenció asociación significativa. Segundo, el tamaño de la muestra era de 258 participantes, lo cual limita el poder estadístico para encontrar asociaciones significativas, pero aún con esa muestra se encontraron relaciones significativas entre las variables de interés. Una limitación adicional fue el auto-reporte de la información, incluyendo la medición de la variable estrés, cuyas preguntas tuvieron como referencia el último mes, pudiendo ser afectadas también por un sesgo de memoria. A favor se puede mencionar que esta escala según diferentes estudios tiene similitud con biomarcadores de estrés crónico (47-50).

La valoración indirecta de adherencia farmacológica está relacionada con posibles sesgos de información; tales como el de la deseabilidad social. No obstante, este instrumento fue creado inicialmente para valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes con hipertensión arterial, es breve y muy fácil de aplicar, presenta una alta especificidad, alto valor predictivo positivo y bajos requisitos de nivel sociocultural para

su comprensión. Está validado en su versión española por Val Jiménez y Cols (43) y ha sido usada previamente en Colombia (10).

Por último está el sesgo de autoselección. Los pacientes que hicieron parte de esta muestra podrían considerarse como los más adherentes, dada la disposición para ser parte de un programa de HTA y participar de igual forma en este estudio, mientras que los que no participaron en este estudio, pudiesen ser menos adherentes, posiblemente por una serie de factores psicosociales y biológicos que interferirán en la toma de sus medicamentos. Es preciso indicar entonces, que cualquier hallazgo significativo encontrado en esta muestra de pacientes con tendencias a la adherencia, podría ser mayor en los que no participaron en este estudio, ya que se intuye que los no participantes son menos adherentes.

En conclusión, a pesar de todas las limitaciones, este estudio sugiere que el estrés crónico no es un mediador entre la posición socioeconómica y la adherencia farmacológica en pacientes hipertensos pertenecientes a programas de hipertensión en Quibdó, Bogotá y Medellín; sin embargo, genera la hipótesis de que el estrés crónico puede ser un potencial modificador en dicha relación. En adicción, cabe resaltar que estos hallazgos no son concluyentes, por lo que deben ser tomados con cautela, ya que no se tuvo una muestra lo suficientemente amplia para el país y las asociaciones significativas fueron tomadas a partir de un $P = < 0,1$.

Futuros estudios para Colombia, con muestras más amplias y representativas, deberían analizar este fenómeno con mayor profundidad, donde se tenga en cuenta mayor participación de minorías étnicas, como la población indígena. Medir la adherencia y el estrés crónico con otros instrumentos, indagar el mecanismo moderador del estrés en

esta relación, así mismo se sugiere captar otros grupos poblacionales con representación en los diferentes niveles de PSE y que no necesariamente estén en programas de HTA. Por otro lado, los proveedores de servicios de salud deberían evaluar sistemáticamente signos de estrés crónico en sus pacientes como factor de riesgo para baja adherencia farmacológica.

Agradecimientos

Los autores agradecemos al equipo del Programa determinantes sociales e inequidades en el control de la hipertensión arterial (De Todo Corazón): mecanismos, impacto e intervención por los comentarios hechos al artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no haber tenido conflictos de interés de ningún tipo durante el desarrollo del presente estudio.

Financiación

Este estudio fue financiado por el Grupo de Investigación Factores Psicosociales en Psicología Clínica y de la Salud de la Universidad de los Andes en el marco del Programa Determinantes Sociales e Inequidades en el Control de la Hipertensión Arterial: Mecanismos, Impacto e Intervención, el cual recibe recursos de la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad de los Andes.

Referencias

1. **Gasperin D, Netuveli G, Dias-da-Costa JS, Pattussi MP.** Effect of psychological stress on blood pressure increase: a meta-analysis of cohort studies. *Cad Saúde Pública.* 2009;25:715-26. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000400002>

2. **Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J.** Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17741-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1)
3. **Sarki AM, Nduka CU, Stranges S, Kandala NB, Uthman OA.** Prevalence of hypertension in low- and a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:1-16. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001959>
4. **World Health Organization.** Causes of death 2008: data sources and methods
Fecha de consulta: 29 de junio de 2018]. Disponible en:
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf
5. **Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al.** A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)
6. **Lucumi Cuesta DI.** Disparities in hypertension in Colombia: A mixed-method study. Fecha de consulta: 22 de junio de 2018]. Disponible en:
https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/107278/dilucumi_1.pdf
7. **Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud.** Quinto informe ONS Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Fecha de consulta: 24 de junio de 2018]. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/informe-ons-5.pdf>

- 8. Castaño-Castrillón JJ, Echeverri-Rubio C, Giraldo-Cardona JF, Maldonado-Mora Á, Melo-Parra J, Meza-Orozco GA, et al.** Adherencia al tratamiento de pacientes hipertensos atendidos en Assbasalud ESE, Manizales (Colombia) 2011. Revista de la Facultad de Medicina. 2012;60:179-97.
- 9. Guarín-Loaiza GM, Pinilla-Roa AE.** Adherencia al tratamiento antihipertensivo y su relación con la calidad de vida en pacientes de dos hospitales de Bogotá, D.C. 2013-2014. Revista de la Facultad de Medicina. 2016;64:651-7.
<https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.52217>
- 10. Casas MC, Chavarro LM, Cardona D.** Adhesión al tratamiento de la hipertensión arterial en dos municipios de Colombia. 2010-2011. Hacia la Promoción la Salud. 2013;18:81-96.
- 11. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al.** Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA. 2013;310:959-68.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.184182>
- 12. Rolnick SJ, Pawloski PA, Hedblom BD, Asche SE, Bruzek RJ.** Patient characteristics associated with medication adherence. Clin Med Res. 2013;11:54-65.
<https://doi.org/10.3121/cmr.2013.11113>
- 13. Grotto I, Huerta M, Sharabi Y.** Hypertension and socioeconomic status. Curr Opin Cardiol. 2008;23:335-9. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e3283021c70>
- 14. Link BG, Phelan JC.** Social conditions as fundamental causes of disease social conditions as fundamental causes of disease. J Health Soc Behav. 1995;35:80-94.
<https://doi.org/10.2307/2626958>

15. **Adler NE, Boyce T, Chesney M, Cohen S, Folkman S, Kahn RL, et al.** Socioeconomic status and health. The challenge of the gradient. *Am Psychol.* 1994;49:15-24. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.49.1.15>
16. **Baum A, Garofalo JP, Yali M.** Socioeconomic status and chronic stress. Does stress account for SES effects on health? *Ann N Y Acad Sci.* 1999;896:131-44. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb08111.x>
17. **Colhoun HM, Hemingway H, Poulter NR.** Socio-economic status and blood pressure: an overview analysis. *J Hum Hypertens.* 1998;12:91-110.
18. **Cha SH, Park HS, Cho HJ.** Socioeconomic disparities in prevalence, treatment, and control of hypertension in middle-aged Koreans. *J Epidemiol.* 2012;22:425-32. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20110132>
19. **Ministerio de Educación.** Población colombiana con muy bajo nivel educativo, según los resultados del censo. Fecha de consulta: 18 de septiembre de 2017. Disponible en: <http://www.mineducacion.gov.co/cvn/1665/fo-article-99519.pdf>
20. **Departamento Administrativo Nacional de Estadística.** Censo general 2005. Fecha de consulta: 5 de septiembre de 2018. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-general-2005-1>
21. **Landsbergis PA, Dobson M, Koutsouras G, Schnall P.** Job strain and ambulatory blood pressure: A meta-analysis and systematic review. *Am J Public Health.* 2013;103:61-71. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.301153>

22. **Liu MY, Li N, Li WA, Khan H.** Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res.* 2017;39:573-80.
<https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1317904>
23. **Marshall IJ, Wolfe CD, McKeivitt C.** Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ.* 2012;345:e3953.
<https://doi.org/10.1136/bmj.e3953>
24. **Kershaw KN, Lane-Cordova AD, Carnethon MR, Tindle HA, Liu K.** Chronic stress and endothelial dysfunction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens.* 2017;30:75-80. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpw103>
25. **Mena-Díaz FC, Nazar G, Mendoza-Parra S.** Antecedentes de adherencia a tratamiento en pacientes hipertensos de un centro de salud chileno. *Revista Hacia la Promoción de la Salud.* 2018;23:67-78.
26. **Zen AL, Zhao S, Whooley MA, Cohen B.** Post-traumatic stress disorder is associated with poor health behaviors: findings from the heart and soul study. *Sport Med.* 2012;31:194-201. <https://doi.org/10.1037/a0025989>
27. **Sandoval D, Chacón J, Koch E, Romero T, Henríquez Ó, Muñoz R.** Influencia de factores psicosociales en la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo. Resultados de una cohorte del Programa de Salud Cardiovascular de la Región Metropolitana, Chile. *Rev Med Chil.* 2014;142:1245-52.
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872014001000003>
28. **Estela L, Morales R.** La adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul.* 2015;16:175-89.

- 29. Chacón J, Sandoval D, Muñoz R, Romero T.** Evaluación del control de la presión arterial y la adherencia terapéutica en hipertensos seguidos en el Programa de Salud Cardiovascular (PSCV): Asociación con características clínicas, socioeconómicas y psicosociales. *Rev Chil Cardiol.* 2015;34:18-27. <https://doi.org/10.4067/S0718-85602015000100002>
- 30. Trujano R, Ávila D, Vega Z, Nava C.** Estrés familiar y adherencia terapéutica en pacientes con enfermedades crónicas. *Alternativas en Psicología.* 2012;16:78-84.
- 31. Perez LH, Gutierrez LA, Vioque J, Torres Y.** Relation between overweight, diabetes, stress and hypertension: A case-control study in Yarumal - Antioquia, Colombia. *Eur J Epidemiol.* 2001;17:275-80.
- 32. Campo JE, Reyes JJ, Ortiz C, Quintero L, Herrera JA.** Niveles de la presión arterial y de estrés psicosocial en estudiantes de la Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia, 2003-2004. *Colomb Med.* 2006;37:21-5.
- 33. Herrera E.** Adherencia al tratamiento en personas con hipertensión arterial. *Avances en Enfermería.* 2012;30:67-75.
- 34. Rodriguez-Lopez M, Varela A M, Rincon-Hoyos H, Velasco M, Caicedo D, Mendez F, et al.** Prevalencia y factores asociados a la adherencia al tratamiento no farmacológico en pacientes con hipertensión y diabetes en servicios de baja complejidad. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública* 2015;33:192-9. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v33n2a06>
- 35. Legido-Quigley H, Camacho López PA, Balabanova D, Perel P, López-Jaramillo P, Nieuwlaat R, et al.** Patients' knowledge, attitudes, behaviour and health care experiences on the prevention, detection, management and control of hypertension

in Colombia: A qualitative study. PLoS One. 2015;10:e0122112.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122112>

36. Cortés D, Vargas JF. Inequidad Regional en Colombia. Fecha de consulta: 18 de septiembre de 2017. Disponible en:

<http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/10980/10081.pdf>

37. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de la Situación de Salud (ASIS) Colombia 2015. Fecha de consulta: 5 de septiembre de 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-2015.pdf>

38. Secretaría de Salud del Chocó. Análisis de Situación de Salud (ASIS) con el Modelo de los Determinantes Sociales de Salud. Fecha de consulta: 5 de septiembre de 2017]. Disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Paginas/freesearchresults.aspx?k=&k=asis%20choco%202015>

39. Patton MQ. Qualitative evaluation and research methods. 2nd Edition. Thousand Oaks, CA: Sage Publications; 1990.

40. Acock A. A gentle introduction to Stata. 3rd Edition. Texas: Stata Press; 2012.

41. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24:67-74.

42. Pérez-Escamilla B, Franco-Trigo L, Moullin J, Martínez-Martínez F, García-Corpas J. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments. Patient Prefer Adherence. 2015;9:569-78. <https://doi.org/10.2147/PPA.S76139>

43. **Val A, Amorós G, Martínez P, Fernández ML, León M.** Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test. *Aten Primaria*.1992;10:767-70.
44. **Bastos-Barbosa RG, Ferriolli E, Moriguti JC, Nogueira CB, Nobre F, Ueta J, et al.** Treatment adherence and blood pressure control in older individuals with hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99:636-41. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000054>
45. **Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R.** A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24:385-96.
46. **Campo-Arias A, Bustos-Leiton G, Romero-Chaparro A.** Consistencia interna y dimensionalidad de la Escala de Estrés Percibido (EEP-10 y EEP-14) en una muestra de universitarias de Bogotá , Colombia. *Aquichan*. 2009;9:271-80.
47. **Van Uum SH, Sauvé B, Fraser LA, Morley-Forster P, Paul TL, Koren G.** Elevated content of cortisol in hair of patients with severe chronic pain: a novel biomarker for stress. *Stress*. 2008;11:483-8.
<https://doi.org/10.1080/10253890801887388>
48. **Glei DA, Goldman N, Shkolnikov VM, Jdanov D, Shkolnikova M, Vaupel JW, et al.** Perceived stress and biological risk: is the link stronger in Russians than in Taiwanese and Americans? *Stress*. 2014;16:411-20.
<https://doi.org/10.3109/10253890.2013.789015>
49. **Kalra S, Einarson A, Karaskov T, Uum Sv, Koren G.** The relationship between stress and hair cortisol in healthy pregnant women. *Clin Invest Med*. 2007;30:E100-4.
<https://doi.org/10.25011/cim.v30i2.986>

- 50. O'Brien KM, Tronick EZ, Moore CL.** Relationship between hair cortisol and perceived chronic stress in a diverse sample. *Stress Heal.* 2013;29:337-44.
<https://doi.org/10.1002/smi.2475>
- 51. Adler N, Stewart J.** The MacArthur Scale of Subjective Social Status. Fecha de consulta: 5 de septiembre de 2017. Disponible en:
<https://macses.ucsf.edu/research/psychosocial/subjective.php>
- 52. Sherbourne CD, Stewart AL.** The MOS social support survey. *Soc Sci Med.* 1991;32:705-14.
- 53. Londoño NH, Rogers HL, Castilla JF, Posada SL, Ochoa NL, Jaramillo MA, et al.** Validación en Colombia del cuestionario MOS de apoyo social. *Int J Psychol Res.* 2012;5:142-50.
- 54. Fritz MS, MacKinnon DP.** A graphical representation of the mediated effect. *Behav Res Methods.* 2008;40:55-60. <https://doi.org/10.3758/BRM.40.1.55>
- 55. MacKinnon DP, Lockwood CM, Hoffman JM, West SG, Sheets V.** A comparison of methods to test mediation and other intervening variable effects. *Psychol Methods.* 2002;7:83-104. <https://doi.org/10.1037/1082-989X.7.1.83>
- 56. Wasserstein RL, Lazar NA.** The ASA's statement on p -values: context, process, and purpose. *Am Stat.* 2016;70:129-33.
<https://doi.org/10.1080/00031305.2016.1154108>
- 57. Landsbergis PA, Schnall PL, Pickering TG, Warren K, Schwartz JE.** Lower socioeconomic status among men in relation to the association between job strain and blood pressure. *Scand J Work Environ Health.* 2003;29:206-15.
<https://doi.org/10.5271/sjweh.723>

58. **Garay J, Farfán M.** Niveles de depresión, autoestima y estrés en mujeres que tienen un trabajo remunerado y mujeres que tienen un trabajo no remunerado (amas de casa). *Psicología Iberoamericana*. 2007;15:22-9.
59. **Tang KL, Rashid R, Godley J, Ghali WA.** Association between subjective social status and cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6:e010137. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010137>
60. **Demakakos P, Nazroo J, Breeze E, Marmot M.** Socioeconomic status and health: The role of subjective social status. *Soc Sci Med*. 2008;67:330-40. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2008.03.038>
61. **Baysak B, Yener MI.** The relationship between perceived leadership style and perceived stress on hospital employees. *Procedia - Soc Behav Sci*. 2015;207:79-89. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2015.10.159>
62. **Kretchy IA, Owusu-Daaku FT, Danquah S.** Locus of control and anti-hypertensive medication adherence in Ghana. *Pan Afr Med J*. 2014;17:1-13.
63. **Isaza C.A, Moncada J.C, Mesa G, Osorio FJ.** Efectividad del tratamiento antihipertensivo en una muestra de pacientes colombianos. *Biomédica*. 2004;24:273-81. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v24i3.1273>
64. **Camacho PA, Gómez-Arbeláez D, Molina DI, Sánchez G, Arcos E, Narváez C, et al.** Social disparities explain differences in hypertension prevalence, detection and control in Colombia. *J Hypertens*. 2016;34:2344-52. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001115>

Cuadro 1. Descriptivos de la muestra de pacientes hipertensos de Bogotá, Medellín y Quibdó

Variables	n	Media o %
Adherencia	250	
No		73%
Estrés	258	16.62 (<i>SD</i> = 8,75; <i>rango</i> = 0 a 42)
Educación	258	
No primaria		19%
Primaria		23%
Bachillerato		22%
Más de bachillerato		36%
Posición en la comunidad	257	5,09 (<i>SD</i> = 2,40; <i>rango</i> = 1 a 10)
Sexo	258	
Hombre		38%
Edad	258	58 (<i>SD</i> = 6,46; <i>rango</i> = 45 a 70)
Etnicidad	258	
No minorías		61%
Minorías		39%
Ciudad	258	
Bogotá		33%
Medellín		37%
Quibdó		30%
SopORTE social	258	78,37 (<i>SD</i> =17,77; <i>rango</i> = 0 a 95)

Nota. En la columna de la “Media o %” se presentan dentro de paréntesis las desviaciones estándar y rangos para las variables continuas.

Cuadro 2. Distribución del estrés en función de las variables de posición socioeconómica mediante regresiones lineales simples

Variables de PSE	β	(SE)
Educación (categoría de referencia "No primaria")		
Primaria	1,61	1,69
Bachillerato	2,98*	1,70
Más de bachillerato	2,49*	1,55
Posición en la comunidad	-0,42*	0,22

Nota: * $p \leq 0,1$, ** $p \leq 0,05$, *** $p \leq 0,01$

La variable dependiente de los modelos fue la escala de estrés. Estos modelos fueron corridos sin pesos muestrales. La variable *posición en la comunidad* fue medida a través de una escalera de uno a diez. Teniendo mayor posición en la comunidad aquellos que seleccionaban los peldaños más altos.

Cuadro 3. Resultado del modelo de ecuaciones estructurales para covariables

variables

Variables (<i>Variable de referencia</i>)	Modelo 1 (Adherencia)		Modelo 2 (Adherencia)	
	OR	(SE)	OR	(SE)
Estrés			-0,05***	0,01
Educación (<i>No primaria</i>)				
Primaria	0,35	0,35	0,48	0,38
Bachillerato	0,11	0,41	0,33	0,44
Más de bachillerato	0,18	0,38	0,40	0,42
Posición en la comunidad	-0,07	0,06	-0,11*	0,06
Sexo (<i>Mujer</i>)				
Hombre	-0,21	0,26	-0,30	0,25
Edad	0,02	0,01	-0,20	0,01
Etnicidad (<i>No minorías</i>)				
Minorías	0,24	0,37	0,29	0,35
Ciudad (<i>Bogotá</i>)				
Medellín	-0,49*	0,30	-0,56*	0,31
Quibdó	-1,02**	0,45	-1,08**	0,45
Soporte social	0,003	0,007	-0,01	0,007

Nota: *p ≤ 0,1, **p ≤ 0,05, ***p ≤ 0,01

El modelo 1 y 2 tiene como variable de resultado la adherencia. El modelo 1 no incluyó la variable estrés. Los dos modelos fueron ajustados por sexo, edad, etnicidad, ciudad y soporte social.