



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS Y MATEMÁTICAS
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA INDUSTRIAL

ADHERENCIA FARMACOLÓGICA Y PRESIÓN ARTERIAL DE PACIENTES
HIPERTENSOS EN 18 ESTABLECIMIENTOS DEL SERVICIO DE SALUD
METROPOLITANO SUR ORIENTE

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN GESTIÓN Y
POLÍTICAS PÚBLICAS

JAVIER CARLOS O'RYAN FEBRÉ

PROFESOR GUIA:
PABLO GONZÁLEZ SOTO

MIEMBROS DE LA COMISIÓN:
ANTONIO INFANTE BARROS
ISMAEL AGUILERA CORREA

SANTIAGO DE CHILE
2017

**RESUMEN DE LA TESIS PARA OPTAR
AL TÍTULO DE:** Ingeniero Civil Industrial
y grado de Magíster en Gestión y Políticas
Públicas

POR: Javier Carlos O’Ryan Febré

FECHA: 05/10/2016

PROFESOR GUÍA: Pablo González Soto

**ADHERENCIA FARMACOLÓGICA Y PRESIÓN ARTERIAL DE PACIENTES
HIPERTENSOS EN 18 ESTABLECIMIENTOS DEL SERVICIO DE SALUD
METROPOLITANO SUR ORIENTE**

Este estudio se realiza con colaboración del Departamento de Estudios del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente y tiene como finalidad determinar los factores que inciden en la adherencia terapéutica de los pacientes hipertensos, caracterizar este aspecto entre los distintos establecimientos incluidos en el estudio y determinar su efecto en el nivel de control de la presión arterial (PA) de los pacientes. De acuerdo a investigaciones anteriores, la adherencia incide fuertemente en la existencia de resultados subóptimos en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares como la hipertensión.

En este estudio se mide la adherencia y el nivel de control de la PA de los pacientes a través de un estudio retrospectivo, utilizando la información de las bases de datos del servicio de salud por un periodo de 2 años (2014-2015). Se realizó un preprocesamiento de la información para incluir pacientes con diagnóstico de hipertensión, pertenecientes a Fonasa y que estuvieran con una prescripción antihipertensiva recomendada en la Guía Clínica de Hipertensión del año 2010, del Ministerio de Salud, entre otros criterios de inclusión. La adherencia se midió utilizando proporción de días cubiertos (PDC), y el PDC fue usado para clasificar a los pacientes entre adherentes ($PDC \geq 80\%$) y no adherentes. Las medidas de PA de los pacientes permitieron clasificarlos entre controlados ($PA \geq 140/90$ mmHg) y no controlados. La relación entre los factores analizados, la adherencia y la PA fue realizada utilizando un modelo logístico multinivel con efectos mixtos de cohorte longitudinal.

En total se estudió a un total de 46.767 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. De los resultados se puede concluir que una mejor adherencia, medida con datos de las farmacias, tiene correlación con mejores niveles de control de la PA. Además, un régimen farmacológico con pocas dosis diarias y asistencia periódica a controles genera mejoras en el nivel de adherencia y de los niveles de PA. Por otro lado, se puede ver que existen diferencias significativas en los niveles de adherencia entre establecimientos del Servicio de Salud. Finalmente, se concluye que las bases de datos de los servicios de salud en Chile, abren la oportunidad de generar investigación aplicada para el fortalecimiento de políticas públicas que busquen abordar las enfermedades crónicas y la adherencia terapéutica.

AGRADECIMIENTOS

Mi estancia en la Universidad ha permitido formarme en innumerables dimensiones de mi vida y nutrirme de saberes y relaciones que hoy determinan y dan sentido a mi presente y proyecciones futuras.

Comenzando por el principio de mis años universitarios, no puedo dejar de agradecer a la gran sección 7, 2009. Compañeros/as durante mis primeros años de grandes momentos compartidos en nuestras múltiples celebraciones en la terraza, en los pastos o donde se nos diera la gana. Quiero destacar la fraterna relación con mi compañero Javier Rojas con quien no hemos dejado de acompañarnos en todas las vueltas que nos ha puesto la vida por delante.

Con el correr de los años y de la mano de las coyunturas políticas, tuve la oportunidad de conocer a grandes personas que formaron parte del proyecto que más marcó mi proceso de formación, la FONGSP. Agradecimientos eternos para todos/as los/as que formaron parte de este espacio. Compañeros/as en mis más profundas reflexiones y con quienes forjé la determinación de dedicar mi trabajo a cambiar esta sociedad. Junto con mi participación en el CEIN 2013 y Trabajos Voluntarios de la FECH, fueron instancias que permitieron dotar de sentido a las herramientas técnicas que fui adquiriendo con el pasar de los años. Quiero agradecer a todos/as aquellos que me acercaron el camino cooperativista, principalmente a los/as compas de Red Genera y Cocreare.

Dentro de mis compañeros en múltiples de las iniciativas mencionadas antes, quiero destacar y agradecer a Javier Navarro, una de las personas que me ayudó a motivarme a profundizar mi compromiso con el cambio social postulando al Magister de Gestión y Políticas Públicas. Gracias por todo lo conversado, lo reflexionado y lo aprendido.

En el proceso de gestación de esta tesis, no puedo dejar de agradecer el apoyo desinteresado de, a quien llamo mi tutor, Ismael Aguilera. Sólo bastó mostrarle mi inquietud por las políticas públicas de salud para contar con su constante apoyo en su proceso de maduración, diseño e implementación. También agradezco a los/as Doctores/as Infante y Durango por su interés y apoyo en este proceso.

Finalmente, quiero agradecer a los amores de toda mi vida. Empezando por mis amistades más cercanas, quiero agradecer a la Panki, con quien nos hemos acompañado emocionalmente desde pequeños y con quien he tenido la oportunidad de madurar y cimentar mis convicciones. Siguiendo por mi familia quiero agradecer a mi hermano, Nicolás, porque en conjunto hemos construido un camino en esta vida que desafía cualquier proyección que se pudo haber tenido en nuestra niñez y por haber traído a este mundo y a mi vida a la hermosa Amanda y a la Maca. A mi hermana, Ale, por su valentía y por mostrar que siempre lo establecido puede ser cuestionado. Y, por último, agradezco a mi mamá y mi papá (Rol) por haber sembrado en mí semillas de amor y curiosidad que me han abierto las puertas que hoy me hacen libre.

TABLA DE CONTENIDO

I.	Introducción	1
1.	Motivación	1
2.	Objetivos y Alcances	2
2.1	Objetivo General.....	2
2.2	Objetivos específicos	2
3.	Estructura del Estudio	2
II.	Antecedentes	3
1.	Hipertensión en el Mundo	3
1.1	Factores de Riesgo, Políticas e Intervenciones para la Reducción de la Hipertensión.....	4
1.2	Hipertensión en Chile	6
	Riesgo Cardiovascular	8
	Tratamiento de la Hipertensión	8
	Uso de Fármacos Antihipertensivos en Chile.....	9
2.	Adherencia Terapéutica	12
	Problema de la Adherencia Terapéutica Deficiente	13
	Medición de la Adherencia	13
	Adherencia en Chile	14
3.	Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente	15
4.	Tramos y Copago Fonasa en Atención Primaria	17
5.	Estudios Retrospectivos Utilizando Bases de Datos en Salud	17
	Fuentes de Información.....	18
	Metodología	18
6.	Recomendaciones para medir cumplimiento en la terapia hipertensiva utilizando bases de datos	19
	Mínima Información Requerida	20
	Información Deseada	21
	Determinación del Cumplimiento y Persistencia	22
III.	Marco Conceptual	23
1.	Análisis Multinivel	23
1.1	Modelo Logístico Multinivel	25

IV.	Metodología	26
7.	Diseño y Escenario del Estudio	26
8.	Fármacos Estudiados	26
9.	Población de Estudio	28
10.	Número de Fármacos Antihipertensivos	28
11.	Clasificación de Pacientes por antigüedad en tratamiento	28
12.	Seguimiento del Paciente	29
13.	Covariables	29
14.	Medición de Adherencia Farmacológica.....	30
15.	Presión Arterial	30
16.	Análisis Estadístico	30
V.	Resultados	33
1.	Características de los Pacientes.....	33
2.	Tratamiento.....	33
3.	Adherencia de los Pacientes según Características	34
4.	Caracterización de la Adherencia por Establecimiento	42
5.	Presión Arterial de los pacientes según características.....	44
VI.	Discusión	55
1.	Adherencia Farmacológica	55
2.	Control de la Presión Arterial	57
3.	Uso de base de datos como fuente de información.....	60
4.	Limitantes	61
VII.	Conclusiones.....	63
VIII.	Bibliografía	64
IX.	Anexos	69
	Anexo A: Ranking de los principios activos más usados por la población hipertensa.....	69
	Anexo B: Listado de medicamentos utilizados en el estudio.	70
	Anexo C: Enfermedades incluidas como comorbilidades y sus códigos. ...	75

I. INTRODUCCIÓN

1. Motivación

La primera causa de muerte, tanto en Chile como en el mundo son las enfermedades cardiovasculares, entre cuyos principales factores de riesgo se encuentra la alta presión sanguínea o hipertensión (MINSAL, 2014 y Lym et al., 2012). Este tipo de enfermedades están catalogadas dentro de las enfermedades no transmisibles, cuyo impacto humanitario, social y económico las ha llevado a ser reconocidas como una seria amenaza a las sociedades, y a catalogarlas como prioritarias en la agenda de desarrollo, por líderes de las Naciones Unidas el año 2011 (OMS, 2014).

La dificultad de abordar las enfermedades cardiovasculares y en particular la hipertensión en forma oportuna, reside en que son enfermedades silenciosas, es decir, no generan síntomas hasta que tienen un nivel de avance significativo (OMS, 2004). Por otra parte, al tratarse de una enfermedad crónica que el paciente padecerá durante toda su vida, determina la necesidad de tratamiento prolongado en el tiempo. Es ahí donde reside la segunda dificultad ya que no es fácil lograr que el paciente adopte los comportamientos necesarios para su cuidado, lo cual se conoce como adherencia terapéutica (OMS, 2004).

La adherencia de los pacientes hipertensos a los tratamientos acordados con el médico es universalmente baja. Esto constituye la principal razón por la que el cuidado es sub-óptimo, derivando en el avance de la enfermedad con el consiguiente aumento el nivel de riesgo de accidentes cardiovasculares (OMS, 2004). Además, la baja adherencia se puede asociar con mayores costos directos en el cuidado de estos pacientes (Muszbek, Brixner, Benedict, Keskinaslan, & Khan, 2008; Iuga & McGuire, 2014). En Chile, la adherencia de los pacientes se aproxima a 50% (MINSAL, 2014) y no se ha estimado el impacto de esta baja adherencia en costos directos o indirectos para el sistema de salud.

Si bien, algunos de los factores que inciden en la baja adherencia se relaciona con los pacientes, también influyen de forma substantiva, características del sistema de asistencia sanitaria y de prestación de servicios (OMS, 2004). Existe variabilidad en efectividad de diferentes estrategias utilizadas por los establecimientos de atención primaria de la red para mejorar la adherencia al tratamiento de los pacientes. Lo anterior permite visualizar oportunidades relacionadas con compartir buenas prácticas entre centros con resultados heterogéneos, así como intervenciones en establecimientos con un rendimiento poco satisfactorio.

El Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) cuenta con un Departamento de Estudios donde se ha centralizado la información operativa

proveniente de todos los establecimientos de la red de salud. En estas bases de datos se cuenta con información clínica, sociodemográfica, farmacéutica y de atención de una gran cantidad de usuarios lo cual las transforma en un buen insumo para la realización de estudios retrospectivos. Esto motiva la realización de un estudio estadístico que permita identificar factores que afectan significativamente en la adherencia farmacológica y poder identificar como el cumplimiento influye en los resultados de nivel de control de la presión arterial de los pacientes hipertensos del SSMSO.

2. Objetivos y Alcances

2.1 Objetivo General

Determinar el impacto de factores sociodemográficos y clínicos, así como la influencia del establecimiento en el que están inscritos los pacientes hipertensos, en la adherencia farmacológica al tratamiento antihipertensivo y la presión arterial de los pacientes.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar la adherencia global y el nivel de control de pacientes hipertensos a los tratamientos recomendados y la adherencia diferencial entre 18 establecimientos del SSMSO.
- Evaluar variables sociodemográficas y clínicas relacionadas con la adherencia farmacológica y la presión arterial de pacientes hipertensos, utilizando un modelo logístico longitudinal multinivel.

3. Estructura del Estudio

El trabajo comienza con la Introducción en el Capítulo I, donde se expone la motivación, objetivos y alcances del estudio. El Capítulo II incluye los antecedentes generales relacionados con el tratamiento antihipertensivo, descripción de tratamientos farmacológicos y el estado de situación de dichos tratamientos en Chile.

En el siguiente capítulo se presenta el Marco Conceptual, introduciéndose la teoría del modelo utilizado para el análisis de los datos. En el Capítulo IV se explica los principales métodos del estudio, detallando las variables que se consideran necesarias, los resguardos que deben tenerse al seleccionar la muestra y la descripción del procedimiento llevado a cabo para obtener los resultados.

El Capítulo V presenta los resultados del estudio, basado en la evaluación de 18 establecimientos de salud y de los resultados globales de la adherencia y el nivel de control de la presión arterial de los pacientes. Luego en el capítulo VI se presenta una discusión de los resultados en base a los antecedentes y evidencia existente en base a investigaciones anteriores. Se finaliza en el capítulo VII exponiendo las principales conclusiones del estudio.

II. ANTECEDENTES

1. Hipertensión en el Mundo

Las enfermedades no transmisibles (ENT), también conocidas como enfermedad crónica, tienen –según la Organización Mundial de la Salud (OMS)— diversas características entre las que destacan, que no se transmite de persona a persona, que son de larga duración y que por lo general evolucionan lentamente. Los cuatro tipos principales de enfermedades no transmisibles son las enfermedades cardiovasculares (como infarto agudo al miocardio y accidentes cerebrovasculares), el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas (como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma) y la diabetes.

De acuerdo a Mendis et al. (2014) –en el reporte de las enfermedades no transmisibles de la OMS del 2014—el adverso impacto humanitario, social y económico que tiene este tipo de enfermedades llevó a que, en la reunión de ENTs de septiembre del 2011, fueran reconocidas como una gran amenaza a las economías y sociedades, y a catalogarlas como prioritarias en la agenda de desarrollo, por los líderes de estado y gobierno de las Naciones Unidas. Según este mismo reporte, el año 2012, aproximadamente un 67,9% del total de muertes (38 de 56 millones, aproximadamente) en el mundo se debieron a las ENTs, encabezadas por las enfermedades cardiovasculares, representando un 46,2% del total (17,5 millones).

Dentro de las enfermedades cardiovasculares, uno de los mayores factores de riesgo (FR), asociado con el desarrollo de esta patología es el aumento en la presión sanguínea. Este fue el responsable de alrededor de 9,4 millones de muertes y representó un 7% de las enfermedades mundiales—según lo medido en AVISA¹— durante el año 2010 (Lym et al., 2012). La prevalencia mundial de hipertensión durante el año 2014 (definida como presión sistólica y/o diastólica igual o superior a 140/90 mmHg) en adultos de 18 años o mayores, era aproximadamente de un 22%. De acuerdo a reportes del 2007 y el 2013 de la OMS, si la hipertensión no es controlada puede generar derrames cerebrales, infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, demencia, insuficiencia renal y ceguera.

En la **Ilustración 1** se muestra la prevalencia de altos niveles de presión sanguínea, separado entre hombres y mujeres a lo largo de las regiones de la Organización Mundial de la Salud. De acuerdo a estos gráficos, los hombres tienen una prevalencia ligeramente mayor que las mujeres a tener altos niveles de presión. Esta diferencia es mayor en la región de las Américas y Europa. Por otro lado, se puede apreciar que el problema es más recurrente

¹ Años de Vida Saludables Perdidos: Es una medición de general de la carga de enfermedad, expresada en el número acumulado de problemas de salud, muertes, discapacidad o muerte prematura.

en los países de menores ingresos, con una tendencia decreciente en la medida que aumenta el ingreso per cápita. La diferencia entre hombres y mujeres también se acrecienta en la medida que aumenta el ingreso per cápita.

1.1 Factores de Riesgo, Políticas e Intervenciones para la Reducción de la Hipertensión

Pruebas científicas sólidas muestran los beneficios de disminuir la presión sanguínea a través de intervenciones individuales y a escala (a través de cambios en el comportamiento y fármacos). Por ejemplo, la reducción de la presión sistólica en 10 mmHg está asociada con una reducción del 22% en enfermedades coronarias y un 41% de accidentes cerebrovasculares en ensayos aleatorios (Law, Morris & Wald, 2009), y 41-46% de reducción en mortalidad cardiovascular en estudios epidemiológicos (Di Cesare, Bennett, Best, Stevens, Danaei y Ezzati, 2013).

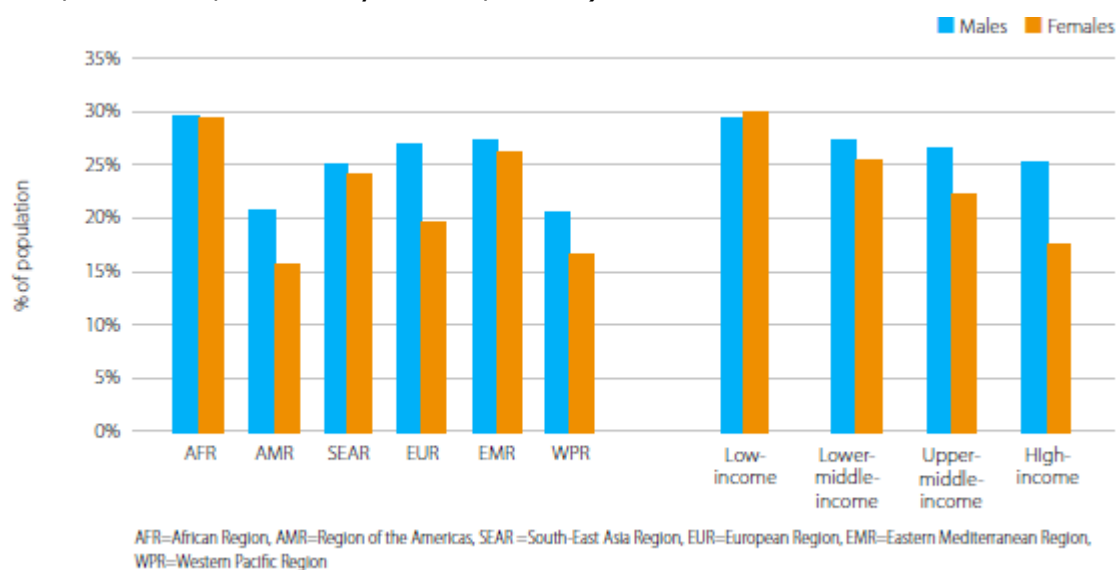


Ilustración 1 Comparaciones estimables de prevalencia de altos niveles de presión sanguínea en adultos sobre 18 años (definida como presión sistólica y/o diastólica igual o mayor a 140/90 mm Hg), por región de la OMS y grupos de ingresos del Banco Mundial, 2014. Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2014.

Existen múltiples factores modificables que contribuyen a altas tasas de hipertensión. De acuerdo al documento de la OMS (2007)—los principales son el consumo de comida con mucha sal y grasas, ingesta inadecuada de frutas y verduras, sobrepeso y obesidad, abuso de alcohol, inactividad física, estrés psicológico, factores socioeconómicos y acceso inadecuado a servicios sanitarios (ver **Ilustración 2**). Además, en todo el mundo, la detección, tratamiento y control de la hipertensión no están bien abordadas, debido a la debilidad de los sistemas de salud y, particularmente, al sistema de salud primario (OMS, 2007).

Las personas con hipertensión son usualmente asintomáticas hasta que ya presentan daño a los órganos afectados (corazón, riñones, cerebro) (OMS 2007 y 2013). Esto implica que es necesario adoptar medidas costo efectivas para su detección temprana. La evidencia indica que el chequeo general de riesgo cardiovascular, a través de la medición de presión y testeo de la glucosa sanguínea es más costo efectivo que revisar a la población por un factor de riesgo particular de los indicados anteriormente, además tienen mayores probabilidades de identificar riesgo cardiovascular alto (OMS, 2014).

En aquellos escenarios donde existen sistemas de atención primaria bien desarrollados –donde el equipo de salud puede identificar factores de riesgo a los pacientes que son atendidos por otras razones, y pueden intervenir cuando es necesario—no ha resultado significativa la realización de revisiones sistemáticas de la población, en la reducción de la prevalencia de la enfermedad cerebrovascular de las poblaciones bajo control (Jørgensen et al., 2014 y Krogsbøll et al., 2012).

Las intervenciones que buscan controlar la presión sanguínea apuntan a disminuir los factores de riesgo señalados anteriormente. De acuerdo a la OMS (2014), existe una amplia gama de medidas costo efectivas que apuntan a la población general, que ayudan a generar cambios en el comportamiento de las personas asociados con la presión alta, mencionadas anteriormente. Estas intervenciones pueden ser utilizadas para prevenir la hipertensión y para volver a niveles de presión a un perfil óptimo.

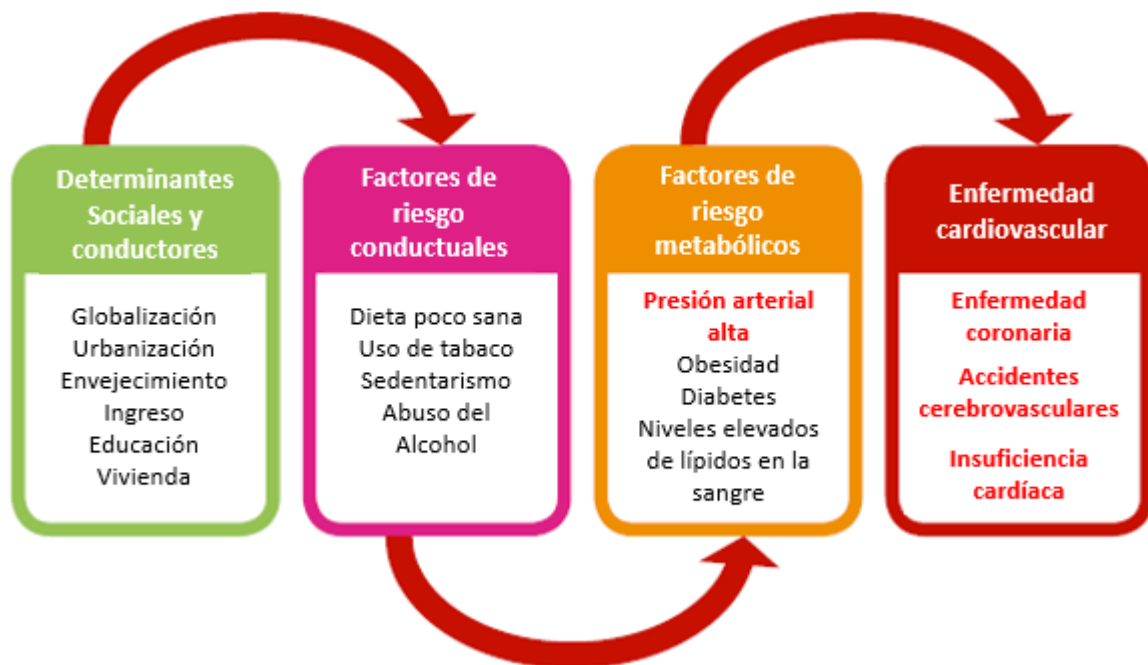


Ilustración 2 Principales factores que contribuyen a la alta presión sanguínea y sus complicaciones. Fuente: Organización Mundial de la Salud (2007).

Por otra parte, existe evidencia contundente de que el tratamiento farmacológico genera beneficios en pacientes con presión sanguínea sobre los 160/100 mmHg, y que las personas con riesgo cardiovascular moderado o alto y presión sobre 140/90 mmHg, también lo requieren. Además, también sugiere que no se justifica tratamiento farmacológico para personas al límite del nivel de hipertensión o de bajo riesgo cardiovascular, sin embargo, es recomendable que estas formen parte de las intervenciones a la población general para evitar los factores de riesgo antes mencionados (OMS, 2007).

1.2 Hipertensión en Chile

De acuerdo al Departamento de Enfermedades No Transmisibles del Ministerio de Salud (MINSAL, 2014), las enfermedades cardiovasculares (ECV), son la principal causa de muerte en Chile, con 27,1% del total de las defunciones del 2013. Como se observa en la **Tabla 1**, Chile ostenta una alta prevalencia de los factores de riesgo antes mencionados, donde se puede ver que un 26,9% de los participantes de la Encuesta Nacional de Salud 2009 – 2010 (ENS 2009-10) presentan una presión arterial elevada (promedio de PA \geq 140/90 en dos mediciones realizadas) en los años 2009 y 2010. Esta misma encuesta revela que existe un 32,2% de prevalencia de esta enfermedad, considerando a quienes toman fármacos antihipertensivos y quienes presentaron presión elevada en dicha oportunidad (Margozzini, Olea & Passi, 2012).

Factor de riesgo	ENS 2009-2010 (%)	Criterios
Dislipidemia	38,5	Colesterol total \geq 200mg/dL
	28,3	C-HDL < 40mg/dL
	31	TG > 150mg/dL
Diabetes mellitus	9,4	
Presión arterial elevada	26,9	
Tabaquismo	40,6	
Circunferencia de cintura	31,1	\geq 88cm en mujeres y \geq 102cm en hombres
Sedentarismo	88,6	
Obesidad	25,1	IMC \geq 30Kg/m ²
Sobrepeso	67	IMC \geq 25 Kg/m ²
Alcohol	10,9	AUDIT>8

Tabla 1 Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en Chile. Fuente: Ministerio de Salud (2014).

La muestra expandida de hipertensos de la ENS 2009-10 revela que el promedio de edad de la población hipertensa es de 57,1 años, el 50% son

mujeres y que la mayor parte de esta población tiene nivel de educación medio, es de la zona urbana y vive en la Región Metropolitana (**Tabla 2**). Por otra parte, un 92,3% de los hipertensos en Chile es potencialmente beneficiario AUGE, es decir, se encuentra afiliado a Fonasa o Isapre.

Utilizando datos de la misma encuesta, se puede calcular que la proporción de hipertensos mal controlados a nivel nacional, usando como denominador el total de hipertensos, corresponde a un total de 76,6% en el 2009-10. En cambio, del total de pacientes tratados farmacológicamente un 56% se encuentra con presión arterial elevada.

Característica		n	Estimación	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
Edad (x)		1768	57,1	55,9	58,3
Sexo %	Hombres	745	50,0%	45,9%	54,0%
	Mujeres	1023	50,0%	46,0%	54,1%
NEDU%	Bajo (Menor a 8 años)	811	35,7%	32,1%	39,4%
	Medio (8 a 12 años)	746	49,6%	45,5%	53,7%
	Alto (Más de 12 años)	184	14,8%	11,7%	18,4%
Zona%	Urbano	1456	84,0%	81,2%	86,5%
	Rural	312	16,0%	13,5%	18,8%
Región	XV	77	0,8%	0,6%	1,1%
	I	82	1,1%	0,8%	1,6%
	II	82	2,5%	1,9%	3,4%
	III	103	1,7%	1,4%	2,2%
	IV	95	3,5%	2,7%	4,5%
	V	134	11,6%	9,5%	14,2%
	RM	263	38,5%	34,2%	42,9%
	VI	137	7,0%	5,1%	9,4%
	VII	127	6,2%	5,0%	7,7%
	VIII	108	12,1%	9,7%	15,0%
	IX	130	7,1%	5,6%	9,1%
	XIV	110	2,0%	1,6%	2,6%
	X	120	4,2%	3,3%	5,2%
XI	92	0,6%	0,4%	0,8%	
XII	108	1,0%	0,7%	1,2%	

Tabla 2 Características de la población hipertensa ENS2009-10². Fuente: Margozzini, Olea & Passi (2012).

Dentro de las metas comprometidas en los Objetivos Sanitarios para la década 2011-2020³, se encuentra aumentar la sobrevida al primer año proyectada por infarto agudo al miocardio y accidente cerebrovascular en un 10%, así como aumentar la cobertura efectiva de hipertensión arterial (HTA) en un 50%, de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en un 20%, y disminuir 10% la tasa de incidencia proyectada de tratamiento de sustitución renal crónica con

² Muestra expandida. Población hipertensa según definición HTA2009-10_f2.

³ Ministerio de Salud, Gobierno de Chile (2011), "Estrategia Nacional de Salud para el Cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020".

hemodiálisis; en población menor a 65 años. También reducir la prevalencia de los factores de riesgo asociados.

Riesgo Cardiovascular

El riesgo cardiovascular (RCV) absoluto o global se define como la probabilidad de una persona de tener una enfermedad cardiovascular en un plazo definido, entre 5 y 10 años. Está determinado por el efecto combinado de los factores de riesgo (FR), que habitualmente coexisten y actúan en forma multiplicativa. Un individuo con una elevación en múltiples FR apenas sobre lo considerado normal puede tener un RCV global superior a otro con una elevación considerable en solo un factor de riesgo (MINSAL, 2014).

Desde el año 2002 en Chile, se ha promovido la utilización del enfoque de RCV global, inicialmente a través de una metodología cualitativa, y a contar del 2009, el uso de tablas de puntuación basadas en el estudio de Framingham adaptadas a la población chilena. A pesar de ser un proceso imperfecto, la estimación cuantitativa, combinando múltiples factores de riesgo ha mostrado ser el mejor método de evaluación de riesgo RCV en personas aparentemente sanas y asintomáticas (MINSAL, 2014).

Dentro de los factores que inciden en un RCV alto se encuentra la *hipertensión arterial refractaria*, lo cual es diagnosticado en los siguientes casos:

1. *"El paciente no logra la meta terapéutica con el uso de 3 o más fármacos antihipertensivos en dosis máxima recomendada, de diferentes familias y acciones complementarias, uno de los cuales es un diurético.*
2. *El paciente logra la meta terapéutica con la combinación de 4 o más fármacos antihipertensivos."* (MINSAL, 2014, p. 15)

El 50% de las hipertensiones refractarias son "pseudorefractarias", dependientes de múltiples factores como la falta de adherencia al tratamiento, esquemas farmacológicos inadecuados, hipertensión de delantal blanco, entre otros. Debido a la evidencia médica, la hipertensión refractaria verdadera ha sido incorporado como un factor independiente de riesgo cardiovascular alto.

Tratamiento de la Hipertensión

Considerando que la hipertensión es un factor de riesgo importante y modificable de las enfermedades cardiovasculares, y cuantitativamente el que genera mayor mortalidad prematura dentro de estas, su control es fundamental para disminuir el RCV. Se estima que la reducción de la presión arterial reduciría el riesgo de infarto al miocardio en un 20-25%, de ataque cerebrovascular en 35-40% y de insuficiencia cardiaca congestiva en 50%. El nivel de RCV es determinante en la decisión de iniciar farmacoterapia en la persona hipertensa (**Tabla 3**). Las indicaciones en detalle, respecto a la intervención en pacientes hipertensos se encuentran en las guías GES de HTA, elaboradas por el Ministerio de Salud.

Las recomendaciones de seguimiento también difieren entre los niveles de RCV. De acuerdo a las Guías Clínicas del MINSAL (2010), se recomienda que los pacientes con RCV bajo dispongan una frecuencia de 6 meses entre controles, los RCV medios, 4 meses y los pacientes con RCV alto o muy alto 3 meses. También se sugiere la realización de exámenes anuales, siendo el electrocardiograma el más importante, de acuerdo a la evidencia científica.

RCV	Conducta
ALTO	<ul style="list-style-type: none"> Favorecer estilos de vida saludables, pág. 34. En personas con PA\geq140/90mmHg indicar tratamiento farmacológico.
MODERADO	<ul style="list-style-type: none"> Considerar fármacos específicos e inicio con terapia combinada de acuerdo a patologías asociadas y cifras de presión arterial según Guía Clínica GES HTA u otras orientaciones técnicas ministeriales.
BAJO	<ul style="list-style-type: none"> En personas con PA\geq140/90mmHg, indicar cambios en el estilo de vida por un plazo de 3 meses*. Si estas medidas no son suficientes para lograr niveles de PA <140/90mmHg, iniciar tratamiento farmacológico.

* Independientemente del nivel de riesgo CV, si la persona tiene PAS \geq 180mmHg, o PAD \geq 110mmHg Iniciar tratamiento con fármacos antihipertensivos.

Tabla 3 Conducta terapéutica en personas con niveles elevados de presión arterial según nivel de RCV. Fuente: Ministerio de Salud (2014).

Uso de Fármacos Antihipertensivos en Chile

Las principales clases de fármacos utilizadas para tratar la hipertensión son: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II), Beta-bloqueadores (BB), Calcioantagonistas o bloqueadores de canales (CA) y Diuréticos. (MINSAL, 2010).

El uso de fármacos antihipertensivos en Chile, es recomendado para pacientes con PA \geq 160/100 mmHg y aquellas con RCV alto o muy alto, o para pacientes con RCV bajo que no logra controlar su presión luego de 3 meses con medidas para cambiar el estilo de vida (MINSAL, 2010). A pacientes con RCV bajo o moderado se les comienza el tratamiento con monoterapia. La terapia combinada se aplica para pacientes con PA \geq 160/100 mmHg y aquellos con RCV alto o muy alto.

Como se indica en la **Ilustración 2**, para pacientes con RCV bajo o moderado se les recomienda distintas clases de antihipertensivos de acuerdo a su edad. Para pacientes menores a 55 años se les recomienda comenzar con betabloqueadores, IECA o ARAII. Mientras que a los pacientes de más edad se les recomienda comenzar con calcioantagonistas o diuréticos tiazídicos. Si al cabo de tres meses no se logran las metas terapéuticas, muchos de estos

pacientes requerirán más de un fármaco para lograr la normotensión. En estos casos se recomienda utilizar combinaciones de fármacos con efectos complementarios. Si no da resultado esta combinación se pasa a la utilización de 3 medicamentos. En caso de que esto nuevamente no logre controlar la PA del paciente, se debe proceder a la visita de un especialista quien decidirá la conveniencia de agregar un tercer fármaco o de cambiar el tratamiento (MINSAL, 2010). Para pacientes con RCV alto, muy alto, condiciones clínicas asociadas o comorbilidades existen recomendaciones específicas de acuerdo a su condición, debido a su efectividad en el tratamiento.

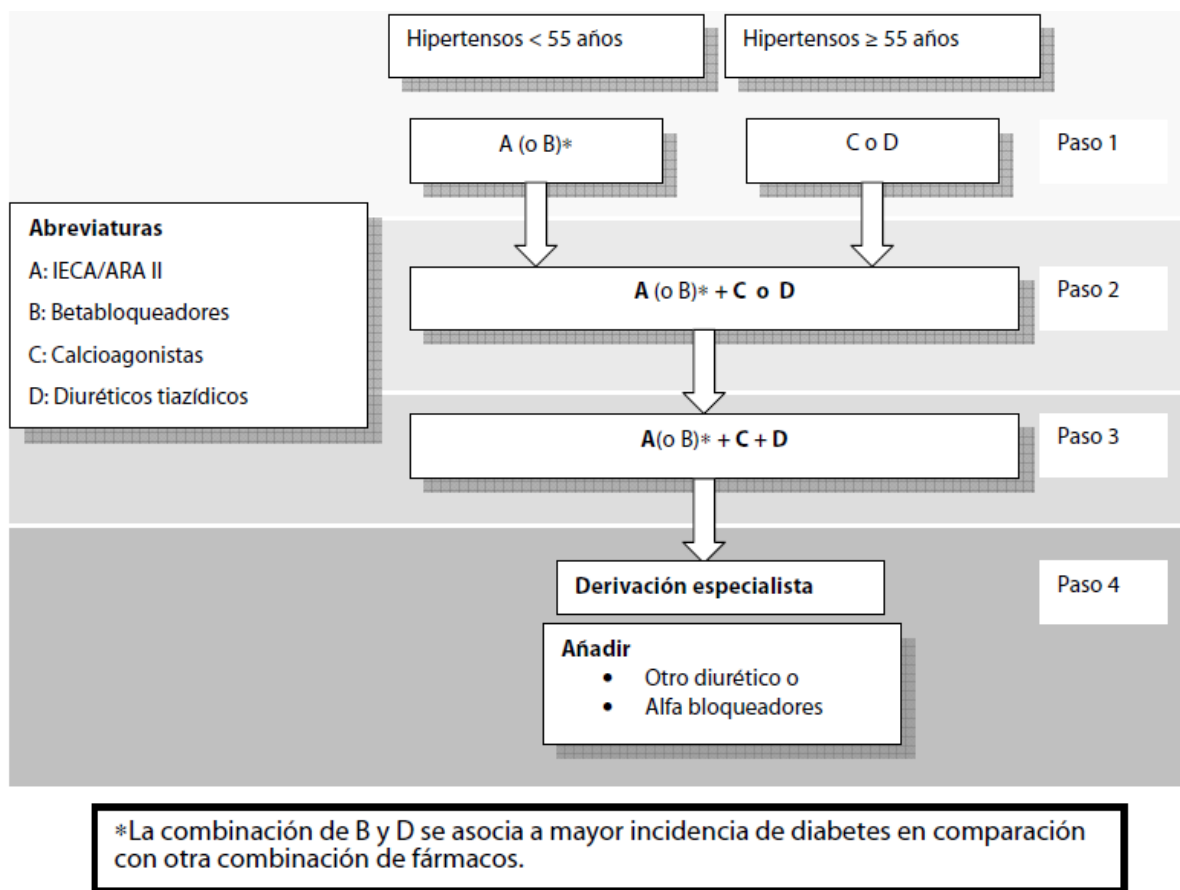


Ilustración 3 Flujograma de elección de fármacos en el inicio de HTA en pacientes hipertensos Etapa 1 y con RCV bajo o moderado. Fuente: (MINSAL, 2010)

De acuerdo al estudio de caracterización del uso de fármacos hipertensivos en Chile (Margozzini, Olea & Passi, 2012), el 58,7% de los hipertensos usa al menos un fármaco antihipertensivo general y el 55,5% de los hipertensos usa antihipertensivos pertenecientes a la canasta GES. Las mujeres hipertensas tienen mayores niveles de cobertura que los hombres (71,9% vs 45,3% en lo referente a antihipertensivos generales y 67,8% vs 42,0%, en lo referente a antihipertensivos GES), presentando un odds ratio (OR) de 2,9 (2,0 – 4,1 de 95% IC) respecto a los hombres en la cobertura de tratamiento farmacológico

con antihipertensivos generales y un OR de 2,7 (1,9 – 3,8 de 95% IC) con antihipertensivos GES, al ajustar la muestra por sexo y edad.

Por otro lado, se puede observar que tanto en antihipertensivos GES como generales, la cobertura de tratamiento farmacológico aumenta en la medida que la edad de la población crece (**Tabla 4 y 5**).

EDAD	n	% (95% IC)	OR (IC 95%) ^b
15-24 años	22 ^c	8,1% (2,5%-22,8%)	0,2 (0,1-0,8)
25-44 años	191	34,8% (24,7%-46,3%)	1,0 ^a
45-64 años	795	57,6% (51,6%-63,4%)	2,5 (1,4-4,4)
65 años o más	792	75,8% (70,3%-80,6%)	5,6 (3,1-10,1)
Total	1800	58,7% (54,5%-62,8%)	

* Población hipertensa según definición HTA2009-10_f2

^a Referencia

^b OR ajustados por Sexo

Tabla 4 Cobertura (%) de tratamiento farmacológico actual con antihipertensivos generales según rango etario en la población hipertensa. ENS2009-10. Fuente: Margozzini, Olea & Passi (2012).

EDAD	n	% (95% IC)	OR (IC 95%) ^b
15-24 años	22 ^c	3,3% (0,6%-17,0%)	0,1 (0,0-0,6)
25-44 años	191 ^c	32,4% (22,7%-44,0%)	1,0 ^a
45-64 años	795	55,5% (49,5%-61,2%)	2,5 (1,4-4,4)
65 años o más	792	69,3% (63,2%-74,8%)	4,4 (2,4-8,0)
Total	1800	55,0% (50,9%-59,1%)	

* Población hipertensa según definición HTA2009-10_f2

^a Referencia

^b OR ajustados por Sexo

Tabla 5 Cobertura (%) de tratamiento farmacológico actual con antihipertensivos GES según rango etario en la población hipertensa. ENS2009-10. Fuente: Margozzini, Olea & Passi (2012).

Los principios activos más utilizados por la población hipertensa—incluyendo medicamentos que no son antihipertensivos—son, en primer lugar, el enalapril (usado por un 29%), seguido por la aspirina (28,7%), la hidroclorotiazida (15,3%), la metformina (11,8%), seguido por losartan y atenolol (11,6% y 8,9% respectivamente). Los fármacos antihipertensivos más usados corresponden a aquellos proporcionados por el sistema AUGE (ranking completo de principios activos más utilizados en Anexos).

En la **Tabla 6**, se muestra la proveniencia de los fármacos hipertensivos más utilizados por la población. Los antihipertensivos GES se pueden reconocer ya que se encuentran destacados en la tabla. De acuerdo a esta información, se puede ver que los antihipertensivos GES son mayoritariamente suministrados en la red del sistema público de forma gratuita. En cambio, los generales (no destacados) son en su mayoría conseguidos comprando en farmacias con tarjeta de Isapre o Consultorio, o en farmacias de forma particular, a excepción del triamtereno y la espironolactona que también son obtenidos gratuitamente en el sistema público de salud. Esta información fue generada previo a la

entrada en vigencia del Fondo de Farmacia, implementado el 2014 (Minsal, 2016). Este es un factor que puede haber influido de forma directa en la fuente utilizada por los pacientes para adquirir sus medicamentos.

Nombre Principio Activo	Me lo dieron en el consultorio, hospital, red del sistema público	En farmacia con tarjeta de la Isapre o Consultorio	Lo compre en farmacia en forma particular	Me lo regaló un conocido	n
ENALAPRIL	77,4% (70,1%-83,4%)	0,3% (0,1%-0,8%) ^c	21,6% (15,7%-29,0%)	0,7% (0,1%-4,2%) ^c	455
HIDROCLOROTIAZIDA	82,0% (73,9%-88,0%)	0,1% (0,0%-0,7%) ^c	17,4% (11,5%-25,5%) ^c	0,5% (0,1%-3,2%) ^c	279
LOSARTAN	82,9% (74,5%-88,9%)		17,1% (11,1%-25,5%) ^c		211
ATENOLOL	62,8% (46,5%-76,6%)	2,9% (0,5%-16,1%) ^c	32,1% (18,8%-49,1%) ^c	2,3% (0,5%-9,2%) ^c	140
NIFEDIPINO	79,9% (63,1%-90,2%)		19,8% (9,5%-36,7%) ^c	0,3% (0,0%-2,3%) ^c	140
FUROSEMIDA	91,4% (73,6%-97,6%)	0,1% (0,0%-0,4%) ^c	8,5% (2,3%-26,4%) ^c		81
PROPRANOLOL	78,8% (56,1%-91,5%)	6,6% (0,9%-35,0%) ^c	14,6% (5,4%-34,0%) ^c		51
NITRENDIPINO	89,5% (69,6%-96,9%)		10,1% (2,8%-30,3%) ^c	0,4% (0,0%-2,8%) ^c	50
CARVEDILOL	30,9% (9,0%-66,9%) ^c		69,1% (33,1%-91,0%) ^c		33
TRIAMTERENO	85,7% (67,7%-94,5%)		14,3% (5,5%-32,3%) ^c		33
VALSARTÁN	21,6% (6,4%-52,6%) ^c	0,1% (0,0%-0,5%) ^c	78,3% (47,3%-93,5%)		29
AMLODIPINO		18,3% (2,9%-63,1%) ^c	76,2% (37,6%-94,5%) ^c	5,4% (0,7%-30,9%) ^c	24
ESPIRONOLACTONA	74,2% (37,2%-93,3%) ^c		25,8% (6,7%-62,8%) ^c		20

Tabla 6 Descripción del lugar de adquisición de los antihipertensivos más usados. Población hipertensa ENS2009-10. Fuente: Margozzini, Olea & Passi (2012).

2. Adherencia Terapéutica

De acuerdo a la publicación de la OMS (2004) pág. 3:

"Aunque la mayor parte de la investigación se ha centrado en la adherencia a la medicación, la adherencia terapéutica también abarca numerosos comportamientos relacionados con la salud que sobrepasan el hecho de tomar las preparaciones farmacéuticas prescritas (...) definir la adherencia terapéutica como "el grado en que el paciente sigue las instrucciones médicas" era un punto de partida útil. Sin embargo, se pensó que el término "médico" era insuficiente para describir la variedad de intervenciones empleadas para tratar las enfermedades crónicas. Además, la palabra "instrucciones" implica que el paciente es un receptor pasivo, que consiente el asesoramiento experto, en contraposición con un colaborador activo en el proceso de tratamiento."

El proyecto de adherencia terapéutica de largo plazo, de la OMS ha adoptado finalmente una definición que fusiona las nociones de Haynes (1979) y Rand (1993):

"El grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria." (OMS, 2004 p. 3).

El proyecto de adherencia de la OMS destaca dentro de la definición, el rol activo que debe tener el paciente al necesitar su conformidad respecto a las recomendaciones. También se requiere marcar la diferencia en tratamientos de enfermedades agudas de las enfermedades crónicas, tanto transmisibles (VIH y tuberculosis) como no transmisibles abordadas más arriba en el texto,

para comprender el tipo de atención necesaria. El proyecto ha adoptado la siguiente definición de enfermedades crónicas:

"Las enfermedades con una o varias de las siguientes características: son permanentes, dejan discapacidad residual, son causadas por una alteración anatomopatológica irreversible, requieren adiestramiento especial del paciente para la rehabilitación o cabe prever que requieran un período largo de supervisión, observación o atención" (OMS, 2004 p. 4).

Problema de la Adherencia Terapéutica Deficiente

De acuerdo al informe de la OMS (2004), varios exámenes rigurosos han hallado que, en los países desarrollados, la adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas promedia solo 50%. Presentándose, en promedio, mayores problemas en países en vías de desarrollo debido a la escasez de recursos sanitarios e inequidades en el acceso a salud. Por ejemplo, en China, Gambia y las Islas Seychelles, solo 43%, 27% y 26%, respectivamente, de los pacientes con hipertensión arterial adhieren a su régimen de medicación antihipertensiva.

En el mismo documento se declara que:

"La adherencia terapéutica deficiente es la principal razón del beneficio clínico subóptimo. Causa complicaciones médicas y psicosociales de la enfermedad, reduce la calidad de vida de los pacientes y desperdicia los recursos de atención de salud. En conjunto, estas consecuencias directas menguan la capacidad de los sistemas de asistencia sanitaria de todo el mundo para alcanzar las metas de salud de la población." (OMS, 2004 p. 11)

Respecto a la hipertensión, a pesar de la disponibilidad de tratamientos eficaces, los estudios revelan que, en muchos países, menos del 25% de los pacientes tratados por hipertensión, logran una presión arterial óptima, lo cual implica que el principal problema que subyace en dichos resultados es la baja adherencia de los pacientes.

Medición de la Adherencia

Existen numerosas formas de medir la adherencia a los tratamientos, sin embargo, estos generalmente apuntan al aspecto farmacológico, a pesar de que la adherencia también involucra los cambios en el comportamiento del paciente. De acuerdo a la publicación de Nogués, Sorli, y Villar (2007), los métodos se pueden clasificar según la metodología utilizada para el levantamiento de información. Según esto Las clasificaciones son

Bases de datos de farmacias: Este método ha demostrado ser útil para grandes cohortes, no así para cohortes pequeñas o casos individualizados. Se ha experimentado con las bases de datos de las farmacias, haciendo seguimiento a los retiros de las dosis recetadas, para diversas enfermedades,

demostrando la existencia de diferencia significativas entre el grupo de cumplidores y no cumplidores (Baena, D., et. al., 2010; y Fung, V., 2007).

Información del propio paciente de su adherencia o comportamiento:

Una práctica muy utilizada es la devolución de los envases o blisters para realizar un recuento de los medicamentos que no han sido tomados. Otro sistema es la información que proporciona el paciente a través de cuestionarios, donde la herramienta que ha logrado ser útil es el cuestionario Morisky-Green, compuesto por 4 simples preguntas que se le realizan al paciente y que ha sido validado en versiones de distintos países.

CUESTIONARIO DE MORISKY-GREEN (TRADUCIDO)
- ¿Se olvida alguna vez de tomar el medicamento?
- ¿Toma la medicación a la hora indicada?
- Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomar la medicación?
- Si alguna vez se sienta mal, ¿deja de tomar la medicación?

Tabla 7 Cuestionario Morisky-Green para la medición de la adherencia. Fuente: Nogués, Sorli, y Villar (2007)

La principal debilidad de estos métodos es que no se puede asegurar que el paciente esté diciendo la verdad al responder los cuestionarios, ni tampoco que este devuelva todos los envases o blisters vacíos. Por lo tanto, tienen la tendencia a sobreestimar el cumplimiento, por lo tanto, herramientas como el test Morisky-Green son criticados por su bajo valor predictivo negativo.

Métodos electrónicos: Existen herramientas de telemonitoreo diseñadas para registrar el momento en que el paciente abre la caja de medicamentos o activa el dispensador de medicamentos. Este mecanismo es bastante preciso y ha permitido identificar que solo entre un 50% y un 60% logra un adherencia óptima o excelente a los tratamientos.

Monitorización mediante parámetros analíticos: Pueden existir parámetros analíticos de respuesta al fármaco que permitan la monitorización de la respuesta al tratamiento versus la enfermedad. Algunos autores ya recomiendan su uso como instrumento de control de la adherencia y para localizar a los pacientes con bajo cumplimiento.

Adherencia en Chile

La adherencia al tratamiento farmacológico en prevención primaria cardiovascular es de aproximadamente un 50% y aumenta a 66% en prevención secundaria a los 24 meses de seguimiento, independiente del tipo de fármacos y de los efectos secundarios (Minsal, 2014).

3. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente

El Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) es el organismo público a cargo de la red de salud pública de las comunas de Puente Alto, La Florida, San Ramón, La Granja, La Pintana, San José de Maipo y Pirque. Las funciones que deben cumplir los Servicios de Salud están establecidas en el Reglamento de los Servicios de Salud (decreto 140 de 2004) y son las siguientes:

"Articulación, gestión y desarrollo de la red asistencial correspondiente, para la ejecución de las acciones integradas de fomento, protección y recuperación de la salud, como también la rehabilitación y cuidados paliativos de las personas enfermas."

Los Servicios de Salud son organismos estatales funcionalmente descentralizados, es decir que cuentan con patrimonio propio y personalidad jurídica para el cumplimiento de sus fines. Estos funcionan bajo la supervigilancia del Ministerio de Salud (Minsal) y deberán cumplir con las políticas, normas, planes y programas que éste apruebe.

COMUNA	BENEFICIARIOS	% CHILE
PUENTE ALTO	383.789	2,9%
LA FLORIDA	280.996	2,1%
LA GRANJA	130.346	1,0%
LA PINTANA	171.483	1,3%
SAN RAMÓN	87.240	0,7%
PIRQUE	16.781	0,1%
SAN JOSÉ DE MAIPO	9.631	0,1%
TOTAL SSMSO	1.080.266	8,2%

Tabla 8 Inscritos SSMSO por comuna el año 2011. Fuente: Elaboración Propia con Datos Inscritos FONASA, 2011

De acuerdo a las proyecciones INE realizadas el año 2010 y en base a las proyecciones del CENSO 2002, dentro del territorio del SSMSO se estimaba una población objetivo de 1.655.796 para el año 2015. Esto lo posiciona como el Servicio de Salud con una mayor población objetivo, comprendiendo un 23% de la población de la Región Metropolitana y un total de 9,3% de la población nacional. Este Servicio de Salud cuenta con dos de las comunas más pobladas

del país, Puente alto y La Florida, siendo también las que cuentan con una mayor cantidad de población inscrita al año 2011.

La población beneficiaria, es decir, la que se encuentra inscrita en FONASA dentro del Servicio era de un total de 1.080.266 para el año 2011, representando un 8,2% del total del país lo que la coloca como la más numerosa del país.

El SSMSO tiene a su cargo el correcto funcionamiento de la red de salud pública de las comunas antes mencionadas, compuesta por los tres niveles de atención explicados a continuación.

Atención Primaria de Salud

El SSMSO está a cargo de la supervigilancia de 36 establecimientos de Atención Primaria de Salud (APS): 9 en La Florida, 3 en La Granja, 6 en La Pintana, 5 en Pirque, 8 en Puente Alto, 2 en San José de Maipo y 3 ubicados en San Ramón.

Atención Secundaria de Salud

Esta área es enfocada en generar atención ambulatoria como consultas de especialistas y procedimientos clínicos que no requieren de hospitalización. El SSMSO cuenta con un establecimiento, llamado Centro de Diagnóstico Terapéutico de Alta Complejidad Dr. Juan Pefaur.

Atención Terciaria de Salud

Estas instituciones se caracterizan por su alto nivel de complejidad y su facultad de hospitalizar a los pacientes. La red cuenta con 4 hospitales cuyas principales características se describen a continuación.

Hospital Dr. Sótero del Río: Este es un establecimiento de atención en salud de nivel terciario, destinado a la ejecución de intervenciones quirúrgicas y atenciones de mayor complejidad que requieren hospitalización. Además, cuenta con tres Servicios de Emergencia de niños, adultos y de maternidad; cada uno ubicados en edificaciones independientes.

Hospital Sanatorio San José de Maipo: Este es un centro hospitalario de mediana complejidad, orientado principalmente a la resolución de patologías crónicas y de rehabilitación. En el área ambulatoria cuenta con un servicio de Urgencia 24 hrs., atenciones de salud del nivel primario y áreas de apoyo diagnóstico y terapéutico como Rehabilitación, Farmacia, Imagenología y Laboratorio. En el área de atención cerrada cuenta con una dotación de 206 camas, además de ofrecer servicios de Rehabilitación de Alcohol y Drogas en modalidad residencial (masculino y femenino) y de Tuberculosis.

Hospital Padre Hurtado: Establecimiento de salud, de carácter experimental, dependiente del Ministerio de Salud, que tiene como misión atender preferentemente a las personas de las comunas de La Granja, La Pintana y San Ramón, que de acuerdo al último Censo de población son 423 mil

habitantes. La institución tiene como misión otorgar una atención de calidad a sus usuarios, a través de un modelo de gestión que permita responder adecuadamente a sus necesidades, con un personal calificado y motivado.

Hospital La Florida Dra. Eloísa Díaz Insunza: Formó parte de una licitación en conjunto con el hospital de Maipú, para apoyar las necesidades de salud de la comunidad del Sector Sur Oriente de la Región Metropolitana. Este Hospital apunta hacia la Normalización de la Red Asistencial Sur Oriente de nivel secundario y terciario, ambulatorio y electivo, que permita responder a la demanda de atenciones y apoyo a los otros hospitales de la Red Sur Oriente.

Otras Funciones

El SSMSO cuenta con otras unidades que realizan trabajo en áreas que no son directamente ligadas con el funcionamiento de los establecimientos y que también forman parte de su cadena de valor. Entre ellos se encuentra la realización de estudios, cuyo foco es la realización de proyectos e investigación conjunta con instituciones de investigación que sirvan para mejorar la calidad de atención y los procedimientos médicos. Por otro lado, se encuentra la Unidad de Gestión de Proyectos, donde a cargo de administrar y ejecutar los proyectos de inversión para la construcción y puesta en marcha de nuevos hospitales. Finalmente se encuentra la función de desarrollo del personal, asociado al perfeccionamiento y formación de los profesionales, junto con el desarrollo organizacional, promoción y supervisión de calidad de vida y aspectos administrativos de la gestión de las personas que forman parte del SSMSO.

4. Tramos y Copago Fonasa en Atención Primaria

De acuerdo a la página web de Fonasa (MINSAL, 2016) el tramo A de Fonasa corresponde a beneficiarios carentes de recursos para cotizar en salud, o en condición de indigencia; el tramo B a beneficiarios con ingresos menores a \$257.500 al mes; el tramo C a beneficiarios con ingresos de entre \$257.501 y \$375.950 y el tramo D con ingresos de \$375.951 y más. Si un beneficiario de la categoría D o C inscribe a una tercera carga este pasa a pertenecer a la categoría inmediatamente inferior (C o B respectivamente).

Los pacientes del tramo A y B tienen un 100% de cobertura en las atenciones de salud. Los pertenecientes al tramo C deben pagar un 10% de copago y los del D un 20%. Desde el año 2014 los todos los pacientes mayores a 15 años tienen acceso gratuito a los medicamentos de hipertensión, en las farmacias de la red pública de salud, a través del Fondo de Farmacias (MINSAL, 2016).

5. Estudios Retrospectivos Utilizando Bases de Datos en Salud

De acuerdo a Motheral, B. et. al. (2003), la fortaleza de los estudios en bases de datos (BD) es que permiten examinar la práctica médica de rutina. Estas usualmente proveen información de grandes poblaciones de estudio y períodos

más largos que otro tipo de fuentes. Además, las BD proveen una fuente de costo relativamente bajo y un enfoque conveniente para responder preguntas con sensibilidad temporal. Dos estudios sugieren que estudios observacionales controlados adecuadamente pueden producir resultados similares a ensayos controlados aleatorios⁴.

Las BD en salud son utilizadas con múltiples propósitos, por lo que su información puede variar de manera drástica. Es importante, por lo tanto, evaluar si la BD permite abordar las preguntas de investigación y realizar una metodología apropiada, de acuerdo a los datos disponibles, para obtener las conclusiones del estudio.

Para hacerse cargo de lo anterior es necesario abordar de una serie de aspectos que permiten una correcta utilización e interpretación de los resultados del estudio (Motheral, B. et. al., 2003). A continuación, se enumeran los que se consideran atingentes para el presente estudio:

Fuentes de Información

- 1) Descripción de los atributos que determinan si hubo o no buenas razones para la utilización de la fuente de datos, capacidad de generalización de los datos y cómo se podrían interpretar los hallazgos en el contexto de otras organizaciones.
- 2) Descripción de la confiabilidad y validez de los datos, incluyendo todos los controles de calidad y procedimiento de limpieza de la data.
- 3) Existencia de los medios para vincular la información proveniente de los distintos centros de salud del sistema, tomando en consideración las posibles diferencias en codificación.
- 4) Describir los datos utilizados para determinar los criterios para la selección de casos a analizar.

Metodología

Diseño del Estudio

- 1) Describir los pasos mediante los cuales se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para llegar a la muestra final.
- 2) Describir el impacto que tiene en los resultados del estudio, los criterios de inclusión y exclusión de la muestra.
- 3) Definir explícitamente las definiciones que permiten describir a los sujetos de estudio y resultados utilizando diagnósticos, códigos de procedimiento, rotulado de fármacos y/u otros.
- 4) Fundamentar en base a literatura y argumentos, y realizar análisis de sensibilidad para definiciones y criterios que son controversiales, inciertos o novedosos.

⁴ Concato, J., Shah, N., & Horwitz, R. I. (2000) y Benson, K., & Hartz, A. (2000).

- 5) Existencia de una secuencia temporal clara y coherente entre la exposición y los resultados.
- 6) Asegurar que los registros efectivamente identifican las intervenciones y resultados en la medida en que estos ocurren.
- 7) Asegurar un vínculo entre la historia y desarrollo natural de la enfermedad y la temporalidad del estudio.

Estadísticas

- 1) Explicitar los métodos que han sido utilizados para incluir dentro del análisis otras variables que pueden afectar el resultado del tratamiento estudiado.
- 2) Fundamentar la selección de los modelos estadísticos empleados.
- 3) Examinar la sensibilidad de los resultados obtenidos frente a casos influyentes o extremos.
- 4) Identificar todas las variables que pueden afectar en los resultados estudiados e incluir todas las disponibles.
- 5) Investigar la validez estadística de todos los supuestos en los que se basa el análisis realizado.
- 6) Si se utilizan técnicas estadísticas multivariadas, se debe discutir que tan bien predice el modelo lo que debería predecir.

Discusión/Conclusiones

- 1) Proveer una base teórica para los hallazgos y ofrecer posibles explicaciones alternativas para estos.
- 2) Explicar la significancia de los hallazgos tanto en su dimensión estadística como práctica.

Explicar la población y escenarios para los cuales los resultados son generalizables.

6. Recomendaciones para medir cumplimiento en la terapia hipertensiva utilizando bases de datos

De acuerdo a las recomendaciones indicadas en Halpern, M. T. et. al. (2006), para evaluar la terapia hipertensiva, generalmente se utiliza información de personas que están iniciando determinada terapia farmacológica. Esto genera una cohorte de comportamiento homogéneo a diferencia de añadir dentro del mismo estudio pacientes en puntos avanzados de su tratamiento (pacientes prevalentes). Si lo que se busca en el estudio es generar mediciones del cumplimiento del tratamiento farmacológico es necesario, que se cumplan los criterios en la disponibilidad de la data expuestos en la **Tabla 9**.

Aquellos pacientes que no siguieron ninguna terapia farmacológica de hipertensión durante los 6 meses previos al inicio del estudio deben ser clasificados como *pacientes recién tratados*, en contraposición con aquellos que siguieron otro tipo de terapia durante este periodo. Este segundo grupo será clasificado como *pacientes ya establecidos*.

CRITERIO	FUNDAMENTO
No utilizar la terapia farmacológica evaluada en los 6 meses previo al inicio del estudio (cohorte de iniciación).	Estas personas tienen características homogéneas como pacientes recién iniciados en la terapia.
Disponibilidad de datos del paciente por 6 o más meses antes del inicio de la fecha de seguimiento.	De esta manera se cuenta con características del paciente previo al inicio del tratamiento.
Disponibilidad de datos por 12 meses o más siguiendo la fecha de inicio del estudio.	Esto permite evaluar el cumplimiento y los resultados del paciente por un periodo razonable de tiempo.
2 o más prescripciones de los fármacos relacionados con el tratamiento de hipertensión, sin discontinuidad. Esto implica contar con una segunda prescripción previo a 60 días de terminada el suministro de medicamentos correspondiente a la primera receta.	Confirmación del uso del medicamento por más de una prescripción. Esto entrega la posibilidad de calcular el MPR Ratio de Posesión del Medicamento (MPR por su sigla en inglés)

Tabla 9 Criterios para Identificar Pacientes en, Data Retrospectiva, para estudios de Cumplimiento y Persistencia de Hipertensión. Fuente: Halpern, M. T. et. al. (2006)

Mínima Información Requerida

Características del Paciente

Existe una serie de características que se relacionan con la persistencia y cumplimiento del tratamiento de hipertensión, como se describe en la **Tabla 10**. Esta información debe ser incluida dentro del estudio. Además, es recomendable incluir toda la información demográfica disponible de los pacientes.

CARACTERÍSTICA	EFFECTO
Edad	Los pacientes más jóvenes tienden a tener un menor nivel de cumplimiento ⁵ y persistencia ^{6 7} .
Género	Existen informes contradictorios en la literatura ^{2 3} . No está clara su asociación con el cumplimiento ⁸ .

Tabla 10 Características de Pacientes para Estudios de Cumplimiento y Persistencia. Fuente: Creación Propia.

⁵ Ren, X. S., Kazis, L. E., Lee, A., Zhang, H., Miller, D. R., 2002

⁶ Caro J. J., Salas M., Speckman J. L., Raggio G., Jackson J. D., B2, 1999

⁷ Degli Esposti E., 2002

⁸ Bailey J. E., Lee M. D., Somes G. W., Graham R. L., 1996

Historia del Tratamiento

La historia del tratamiento también afecta en el cumplimiento, sin embargo, los informes respecto a su efecto son contradictorios. Los análisis deben estratificar a los pacientes nuevos versus los establecidos. Debido a que es difícil contar con todo el historial de cada paciente, se puede identificar a pacientes no tratados anteriormente (terapia de primera línea) versus quienes están utilizando medicamentos reservados para tratamientos de segunda o tercera línea (Halpern, M. T. et. al., 2006).

Régimen de Medicación contra la Hipertensión o Medicación Concomitante

De acuerdo a la literatura disponible, el cumplimiento decrece en la medida que el tratamiento es más complejo. Esto puede ocurrir cuando el tratamiento implica recibir 2 o más dosis separadas de medicamento por día (versus sólo una) o tener tratamientos farmacológicos previos por otras condiciones crónicas.

Información Deseada

Diagnóstico de Hipertensión

Para realizar estudios de cumplimiento y persistencia es necesario determinar que los pacientes observados efectivamente tienen un diagnóstico de hipertensión, ya que muchos medicamentos de hipertensión son también utilizados para otras indicaciones.

Diagnóstico de Comorbilidades

Lograr los niveles de control deseados puede ser más difícil para pacientes que presenta comorbilidades. Se ha reportado resultados más adversos en pacientes con diabetes⁹. De acuerdo a los lineamientos del JNC-7 (Brown, M. M., 2003), el nivel de control para pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica es de PA <130/80 mmHg, a diferencia de quienes no presentan estas condiciones.

Las enfermedades antes mencionadas afectan directamente en los resultados del tratamiento, sin embargo, no afectan directamente en el cumplimiento y persistencia. De todas maneras, es crucial conocer la proporción de pacientes con comorbilidades relevantes para poder comparar el cumplimiento, persistencia y resultados entre distintas poblaciones de estudio. Por otra parte, existen comorbilidades que puede afectar de forma directa en el cumplimiento,

⁹ Degli Esposti E. (2004)

como por ejemplo la depresión.¹⁰ Por lo tanto, es necesario incorporar este factor dentro de la evaluación en el cumplimiento de la terapia.

Datos de Geografía y Plan de Salud

Los tratamientos de hipertensión pueden variar de acuerdo al establecimiento, ubicación rural o urbana y otros factores geográficos¹¹. Los patrones de selección de medicamentos pueden variar, también, por el seguro o plan de salud del paciente. Incorporar estos factores es importante para poder generalizar los resultados del estudio (Halpern, M. T., 2006).

Presión Arterial

La PA constituye en el resultado clínico de corto plazo más relevante para evaluar el tratamiento de hipertensión. Se deben medir las variaciones de PA a través del tiempo al igual que el control del paciente (PA < 140/90 mmHg).

Determinación del Cumplimiento y Persistencia

Medición de Cumplimiento

De acuerdo a Halpern, M. T., (2006) la mejor métrica que se puede utilizar para el cumplimiento es el Ratio de Posesión de Medicamentos (MPR) o – equivalentemente– Proporción de Días Cubiertos (PDC), que corresponde al cociente entre la cantidad de días de una dosis suministrada dividido por la cantidad en que el paciente vuelve por una nueva dosis. El PDC debe ser acotado superiormente por el valor 1.0, ya que es altamente improbable que el paciente tome más de la cantidad recetada.

Para evaluar el impacto del cumplimiento en resultados, usualmente se utiliza la PDC como variable dicotómica considerando como pacientes cumplidores a aquellos con valores de PDC $\geq 80\%$ ^{12 13}.

Existen múltiples limitaciones de la PDC relacionadas con la naturaleza de las bases de datos retrospectivas. Por ejemplo, los pacientes pueden obtener su medicación en lugares que no son registradas en la data disponible. La limitante no relacionada con las características de la base de datos, es que obtener la dosis de medicamentos de acuerdo a los días correspondientes no necesariamente implica consumir las dosis correctas.

¹⁰ Wang P. S., et. al. (2002)

¹¹ Cave D. G. (1995)

¹² Lee J. Y., et. al. (1996).

¹³ Wang P. et. al. (2002).

III. MARCO CONCEPTUAL

1. Análisis Multinivel

Este tipo de modelos, conocido también como, Modelo Jerárquico Lineal o Modelo Componente Varianza, tiene fuertes raíces en investigación biomédica (ver **Ilustración 4**) y educativa, donde los investigadores necesitan reconocer el efecto de múltiples factores aleatorios que afectan a las variables en estudio (Quené & Van den Bergh, 2008). Estos factores suelen estar anidados en un orden de jerarquía.

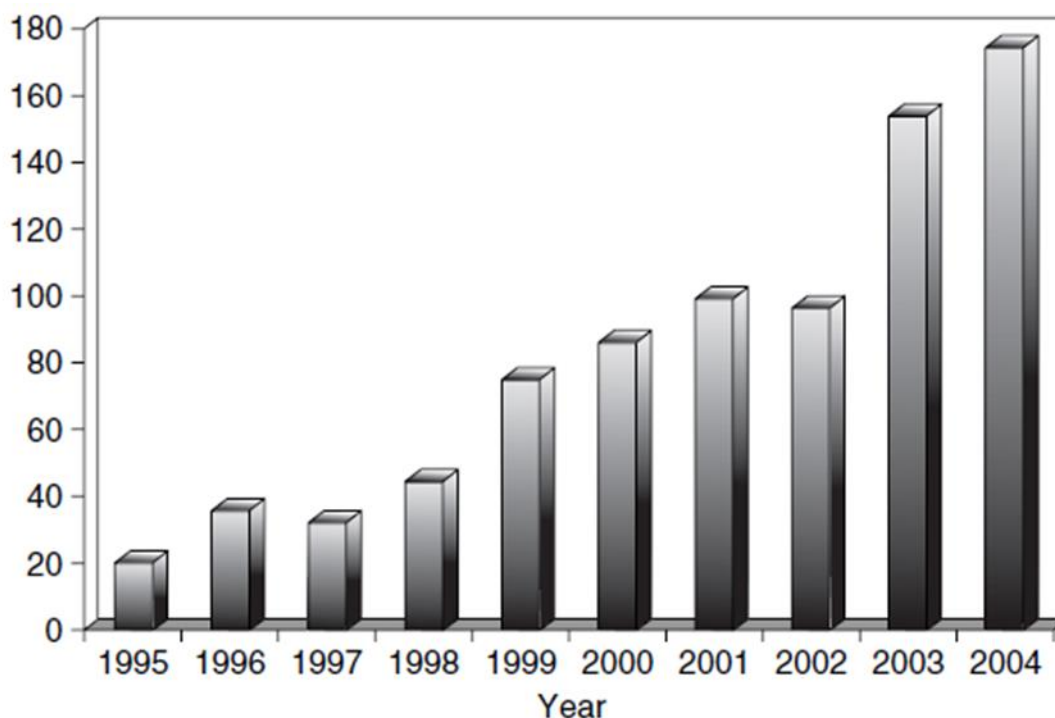


Ilustración 4 Cantidad de publicaciones que utilizan análisis multinivel dentro de la red PubMed. Fuente: Twisk J. W. (2006)

Existen estudios donde las variables explicativas del modelo no son independientes de las otras, sino que se encuentran contenidas en grupos de un nivel superior. Por ejemplo, si se estudia la compensación de pacientes crónicos, los usuarios pertenecen a un establecimiento de atención primaria de salud determinado, que a su vez se encuentra dentro de una comuna particular. Cada uno de estos factores pueden por sí mismos influir en el resultado estudiado.

Una ventaja de este tipo de modelos es que puede incorporar el efecto de variables fijas, es decir, aquellas que corresponden a toda la población de interés para el estudio; y el efecto de variables aleatorias, donde se escoge un subgrupo dentro de la población observada (Littell, Milliken, Wolfinger, Schabenberger, 2006).

De acuerdo a Quené & Van den Bergh (2008) los modelos mixtos básicos capturan esa dependencia agregando efectos aleatorios por cada uno de los diferentes niveles, como se observa en la fórmula (1). En este caso de dos niveles, el subíndice "i" indica las observaciones del menor nivel, que están contenidas dentro del nivel "j". La variable " u_{0j} " representa la varianza agregada por el j-ésimo componente del nivel superior, donde el 0 refleja que esta variable no es afectada por los cambios en las observaciones de menor nivel. Por otra parte e_{ij} refleja la varianza que no se alcanza a capturar por las otras componentes del modelo, o error residual

$$Y_{ij} = \gamma_0 + \gamma_1 X + (u_{0j} + e_{ij}) \quad (1)$$

Además de las características antes mencionadas, los modelos cruzados (que se verán más adelante) con efectos mixtos permiten realizar análisis en un conjunto de datos donde no se cumple la homocedasticidad ni la esfericidad, es robusto frente a datos faltantes de manera aleatoria y permiten mezclar predictores continuos y discretos (Quené & Van den Bergh, 2008).

Al agregar variables cruzadas al modelo de efectos mixtos, se acepta que existan variables dentro del estudio que no se encuentren anidadas dentro de otras. Si tomamos el mismo ejemplo anterior, pero suponemos que a las personas se les ha medido la presión de dos maneras distintas, a y b, existiendo personas a quienes se les ha medido solo de una forma (a o b) y a quienes se les ha medido de ambas. Entonces, además de considerar el valor de las mediciones, es necesario incorporar la varianza generada por el método de medición de la presión. Este factor no se encuentra anidado dentro ninguno de los factores anteriores ya que la forma a través de la que se toma la muestra no está restringida a la comuna, ni al establecimiento ni a las personas. Por lo tanto, es necesario utilizar un modelo mixto, que permita calcular la varianza que el método genera por sí mismo, y que genera al interactuar con los otros factores considerados.

$$Y_{ijk} = \gamma_{0(00)} + \gamma_{1(00)} X_1 + (u_{0(j0)} + v_{0(0k)} + e_{i(jk)}) \quad (2)$$

La fórmula (2) es un ejemplo que muestra el efecto fijo de una variable X_1 cuya magnitud es de γ_1 y al mismo tiempo incluye los efectos que generan una diferencia en la varianza, de acuerdo a dos factores cruzados, representados por $u_{0(j0)}$ y $v_{0(0k)}$.

Una vez generado el modelo se testea la hipótesis nula de $\gamma_{1(00)} = 0$ a través de un test χ^2 según la cantidad de grados de libertad, equivalente a las variables que se buscan parametrizar menos uno. En el modelo (2) esto correspondería a 1 grado de libertad ya que las variables parametrizadas serían $\gamma_{0(00)}$ y $\gamma_{1(00)}$. En segundo lugar, se testea la siguiente hipótesis nula, $\sigma_{u_{0(j0)}} = 0$ y $\sigma_{v_{0(0k)}} = 0$, es decir, si la varianza agregada por los factores cruzados es significativamente igual a cero, en cuyo caso contrario se puede establecer que estos factores generan una diferencia en la varianza del modelo.

1.1 Modelo Logístico Multinivel

Los principios del análisis logístico multinivel son los mismos explicados con anterioridad, con la diferencia de que la variable dependiente es dicotómica (toma los valores 0 y 1). Estos modelos tienen la forma mostrada en la fórmula (3), o de forma equivalente se puede utilizar la notación de la fórmula (4), donde p es la probabilidad de que la variable dependiente sea 1.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n)}} \quad (3)$$

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n \quad (4)$$

Si utilizamos la variable $y^* = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right)$, entonces se puede visualizar y utilizar la regresión logística de un modo similar al de las regresiones lineales y las regresiones multinivel explicadas con anterioridad.

$$y^* = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n \quad (5)$$

La diferencia de la regresión logística es que los valores estimados para cada variable se interpretan de la siguiente manera:

- Si $\beta_i < 0$ implica que el aumento de la variable i disminuye p . Lo contrario sucede para $\beta_i > 0$.
- e^{β_i} : es la razón de probabilidad respecto del caso base por cada punto de aumento de la variable i . Este valor es conocido como Odds Ratio (OR).

IV. METODOLOGÍA

7. Diseño y Escenario del Estudio

Se condujo un estudio de los pacientes inscritos durante el año 2014 y 2015, obteniendo todos los datos de los establecimientos de salud primaria, centralizados en la base de datos del SSMSO. En esta se cuenta con información de aproximadamente 82.420 pacientes con hipertensión atendidos entre el 01 de enero del año 2013 y 31 de diciembre del 2015. La base de datos centralizada del SSMSO presenta un nivel heterogéneo de información, según el origen de los datos, ya que no existe un sistema de información único y centralizado en toda la red del servicio de salud.

Esta base de datos cuenta con la información sociodemográfica, registro de despacho de medicamentos, recetas, diagnósticos y atenciones recibidas por cada paciente. La información de despacho de fármacos entrega de forma detallada los medicamento y dosis recetadas por paciente, junto con las fechas y dosis entregadas, en las farmacias insertas en la red de salud del SSMSO.

En este estudio se consideran los establecimientos que utilizan el sistema de información Rayen, ya que esta fuente de información incluye la data necesaria para poder conducir un estudio de adherencia farmacológica. Los datos analizados corresponden a los centros de atención mostrados en la **Tabla 11**, pertenecientes a las comunas de La Florida, La Pintana, Pirque y San José de Maipo.

8. Fármacos Estudiados

El listado de fármacos estudiados fue extraído en primera instancia de los antihipertensivos recomendados en la guía clínica 2010 del MINSAL (MINSAL, 2010). De esta selección se buscó por nombre dentro de la base de datos de fármacos del SSMSO, de donde se extrajo los códigos utilizados por cada uno y se definió el listado final de medicamentos a estudiar (Anexos). Los códigos de un mismo medicamento pueden cambiar dependiendo si se utiliza el tipo ATC (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química), PROPIO (elaborado en el servicio de salud) o ISP, por lo tanto, un mismo medicamento se puede encontrar bajo múltiples códigos.

Para cada año de estudio se incluyó a pacientes que tuvieran una combinación de medicamentos definida previa o dentro de la fecha de inicio (enero del año de estudio) y que hayan solicitado por lo menos tres veces dichos medicamentos durante el año de estudio, para asegurar la estabilidad de dicho tratamiento. Los medicamentos considerados para el estudio son los mencionados anteriormente, clasificados dentro de las clases Betabloqueador (BB), Calcioantagonista (CA), Antialdosterónico (AA), Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) y Diuréticos.

ID	TIPO ESTABLECIMIENTO	DEPENDENCIA	NIVEL DE ATENCIÓN	NOMBRE	CÓDIGO COMUNA	COMUNA
14303	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Bellavista	13110	La Florida
14305	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Los Quillayes	13110	La Florida
14324	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Santa Amalia	13110	La Florida
14304	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Villa O'Higgins	13110	La Florida
14331	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar La Florida	13110	La Florida
14316	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Dr. Fernando Maffioletti	13110	La Florida
14302	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Los Castaños	13110	La Florida
14319	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar El Roble	13112	La Pintana
14309	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Pablo de Rokha	13112	La Pintana
14308	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar San Rafael (La Pintana)	13112	La Pintana
14334	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar José Alvo	13110	La Florida
14330	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Trinidad	13110	La Florida
14311	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Santiago de Nueva Extremadura	13112	La Pintana
14318	Consultorio General Urbano	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Flor Fernández	13112	La Pintana
14310	Consultorio General Rural	Municipal	Primario	Centro de Salud Familiar Dr. José Manuel Balmaceda	13202	Pirque
14102	Establecimiento Mediana Complejidad	Servicio de Salud	Terciario	Hospital San José de Maipo	13203	San José de Maipo
14333	Consultorio General Rural	Municipal	Primario	Centro de Salud Rural El Principal	13202	Pirque
14401	Posta de Salud Rural	Municipal	Primario	Posta de Salud Rural Puntilla	13202	Pirque

Tabla 11 Establecimientos Incluidos en el Estudio. Fuente: Elaboración propia.

Los medicamentos de la guía clínica que no fueron encontrados dentro de la base de datos del SSMSO son: Indapamida, Metolazona, Metoprolol, Nevibolol, Nadolol, Acebutolol, Celiprolol, Lisinopril, Quinapril, Ramipril, Perindopril, Cilasapril, Irbesartán, Olmesartán, Aliskireno, Felodipino, Lercanidipino Metildopa y Clonidina. Estos son excluidos del estudio.

9. Población de Estudio

En este estudio se incluyen a todas las personas con diagnóstico de hipertensión primaria durante el año 2013 y 2014 de acuerdo al código ICD10 "I10" y al código CIAP2 "K86", excluyendo a aquellas que presentaran embarazo (ICD10: Z32.1 y Z33; y CIAP2: W78) en los registros de la base de datos de diagnósticos.

Se analiza a los pacientes con una edad superior a 30 años en la fecha de inicio de cada año del estudio. Se excluyó a aquellos pacientes que no estuviesen inscritos en el sistema previsual Fonasa.

10. Número de Fármacos Antihipertensivos

Una vez determinados los fármacos correspondientes a la terapia antihipertensiva de cada usuario, se calculó la cantidad de medicamentos como la suma de códigos distintos del paciente. Se incluye el número de medicamentos en el estudio estadístico usando variables binarias para pacientes con régimen de 2 medicamentos, 3 medicamentos y 4 o más medicamentos. La última clasificación se crea debido a la pequeña cantidad de personas con más de 4 medicamentos.

11. Clasificación de Pacientes por antigüedad en tratamiento

Siguiendo lo recomendado en Halpern, M. T. et. al. (2006), se clasifica a los pacientes por su antigüedad siguiendo un tratamiento antihipertensivo y el tiempo con la misma combinación de fármacos previo al inicio del estudio, sin retirar a los pacientes antiguos. La clasificación se realiza de la siguiente forma:

- Nuevo: Paciente cuyo primer medicamento antihipertensivo fue despachado en enero del año de estudio.
- Establecido: Paciente que comienza con combinación de medicamentos a seguir en enero del año de estudio, pero utilizaba otros medicamentos de forma previa.
- Antiguo: Paciente que toma la misma combinación de medicamentos desde antes de enero del año de estudio.

Esta clasificación se logró determinando la primera fecha de despacho de cada medicamento, cuya dosis cubriera 30 o más días y que hubiese sido suministrado por lo menos 3 veces más durante el año de estudio.

Determinado esto se buscó el mes en que por primera vez hubiese sido pedida la combinación completa de medicamentos considerados para el estudio.

12. Seguimiento del Paciente

De acuerdo a la guía clínica 2010 del Ministerio de Salud (MINSAL, 2010) los pacientes diagnosticados con hipertensión deben acudir periódicamente a controles. La periodicidad de los controles va desde 6 meses a 3 meses dependiendo del nivel de RCV del paciente. El objetivo de estos es vigilar que se mantengan los logros obtenidos y monitorear la incidencia de daño en órgano blanco subclínico. En el mismo documento se menciona que la disponibilidad de profesionales para la atención incide en la adherencia de los pacientes debido a que esto afecta en la relación profesional-paciente.

En este estudio se hizo revisión de la cantidad de controles a los que asiste cada paciente durante los periodos de estudio. Esto se incluye como variables dicotómicas que permiten categorizar a los pacientes dentro de 5 segmentos: 1) menos de 2 controles, 2) 2 ó 3 controles, 3) 4 ó 5 controles, 4) 6 ó 7 controles y, finalmente, 5) 8 o más controles durante el periodo de un año. La medición no toma en consideración si el control corresponde o no al seguimiento de salud cardiovascular ya que no se cuenta con esa información en la base de datos.

Según la bibliografía revisada, esta variable no había sido considerada en estudios anteriores de la adherencia terapéutica y presión sanguínea de pacientes con hipertensión.

13. Covariables

Las covariables de tipo sociodemográficas que se estudian son la edad, sexo y tipo de previsión del paciente. El nivel de Fonasa se utiliza como proxy del nivel socioeconómico del paciente, debido a que su categorización responde a tramos de ingreso de los pacientes.

Las comorbilidades incluidas son la depresión, enfermedad coronaria crónica, enfermedad pulmonar obstructiva, diabetes mellitus con y sin insulino-dependencia, isquemia al corazón sin angina y trastornos al metabolismo lipídico –utilizadas también en los estudios de Fung, Huang, Brand, Newhouse & Hsu (2007) y Panjabi, Lacey, Bancroft, & Cao (2013). En los Anexos se pueden ver sus respectivos códigos CIE10 y CIAP2 utilizados para buscar la presencia de comorbilidades entre los pacientes dentro de la base de datos de diagnósticos.

En el análisis de la adherencia se estudia el efecto del número de comorbilidades, y, sólo se incluye la depresión como comorbilidad que puede generar un efecto por sí misma. En el estudio de la PA, se incluye cada comorbilidad por separado, ya que las comorbilidades pueden tener efectos en los resultados clínicos (Degli, 2004; Halpern, 2006).

14. Medición de Adherencia Farmacológica

El total de días del estudio son los 365 días de cada año y la proporción de días cubiertos (PDC) fue calculado como los días cubiertos por cada fármaco, de acuerdo a las dosis recibidas por el paciente, dividido por el total. De esta forma, en primera instancia se calculó la PDC de cada medicamento por separado. Los indicadores que serán estudiados son la adherencia a por lo menos un medicamento de la terapia antihipertensiva y la adherencia a todos los medicamentos—como lo realizado por Fung, Huang, Brand, Newhouse & Hsu (2007). La adherencia a todos los medicamentos se cumple cuando se tiene un PDC \geq a 80% en cada fármaco del régimen antihipertensivo por separado.

15. Presión Arterial

Se incluye el control de la PA utilizando dos metodologías distintas. La primera es utilizando el promedio de la PA del paciente a lo largo del periodo de estudio y, la segunda tomando la última medición de cada periodo. El control se define como PA < 140/90 mmHg (al igual que en Fung et al., 2007) y para su estudio se genera una variable dicotómica que define si el paciente se encuentra o no bajo control de acuerdo a estos criterios.

Respecto a ambas metodologías, la medida de PA de la última muestra tiene una mayor relación causal con la adherencia farmacológica, debido a que tiene mayores probabilidades de encontrarse temporalmente posterior a un tiempo que permita que el régimen farmacológico tenga efecto. Sin embargo, esta medida está más sujeta a presentar mayor variabilidad por fenómenos como la hipertensión de bata blanca, o por el cambio de hábitos del paciente previo a las visitas. Además, las medidas de PA promedio durante el año puede presentar una mejor referencia del nivel de compensación del paciente a lo largo de todo el periodo de estudio.

16. Análisis Estadístico

Se realiza un modelo logístico mixto, longitudinal con la información de los pacientes de los años 2014 y 2015 para estimar el efecto de las variables estudiadas. En primera instancia se analiza el efecto de las características clínicas y número de controles asistidos por los pacientes, y la comuna de atención, como se muestra en la **Fórmula 6** (glosario de términos en **Tabla 12**). Este modelo se utiliza para analizar tanto la adherencia a un medicamento de la terapia como de la terapia completa. Luego se realiza un modelo para determinar el impacto de las mismas variables, más la adherencia en el nivel de control de la PA de los pacientes.

$$ADH = \beta_0 + \beta_{1-7}EDAD_{1-7} + \beta_8SEXO + \beta_{9-11}PREV_{1-3} + \beta_{12}COMOR + \beta_{13-15}FARM_{1-3} + \beta_{16}DEP + \beta_{17-18}ANT_{1-2} + \beta_{19-22}CON_{1-4} + \beta_{23-25}COMU_{1-3} \quad (6)$$

VARIABLE	TIPO	DETALLE
<i>EDAD</i> ₁₋₇	Dummy	Variables para los rangos de edad estudiados, correspondientes a: 30 – 44 años, 45 – 54 años, 65 – 69 años, 70 – 74 años, 75 – 79 años, 80 – 84 años y 85 o más. Se utiliza como caso base el rango entre 55 y 54 años.
<i>SEXO</i>	Dummy	1 si el paciente es hombre y 0 si es mujer.
<i>PREV</i> ₁₋₃	Dummy	Variables del tramo de Fonasa al que corresponde el paciente. Las incluidas son: Fonasa A, Fonasa C y Fonasa D. Se utiliza el nivel de Fonasa B como caso base para el estudio.
<i>COMOR</i>	Int	Número de comorbilidades del paciente.
<i>COMOR</i> ₁₋₅	Dummy	Una variable para cada comorbilidad incluidas en este estudio.
<i>FARM</i> ₁₋₃	Dummy	Número de fármacos del régimen terapéutico antihipertensivo del paciente. Son tres variables distintas para los valores 1, 3 y 4 o más fármacos.
<i>DEP</i>	Dummy	1 si el paciente fue diagnosticado con depresión. 0 si no.
<i>ANT</i> ₁₋₂	Dummy	Dos variables, para pacientes clasificados como nuevos y establecidos. Se utiliza la categoría antiguos como caso base.
<i>CON</i> ₁₋₄	Dummy	Variables de la cantidad de controles asistidos por los pacientes. Se incluyen las variables: 0 ó 1, 4 ó 5, 6 ó 7 y 8 o más. Se utiliza como caso base el estrato entre 2 ó 3 controles.
<i>COMU</i> ₁₋₃	Dummy	Son 3 variables dicotómicas para las comunas de La Pintana, Pirque y San José de Maipo. La Florida se utiliza como caso base.
<i>EST</i> ₁₋₁₇	Dummy	Variables para los centros de atención estudiados. Se utiliza como caso base el establecimiento 14303.
<i>ADH</i>	Dummy	1 si el paciente es adherente y 0 si no.
<i>CTRL</i>	Dummy	1 si el paciente excede los límites de control de PA y 0 en caso contrario.

Tabla 12 Glosario de variables fijas utilizadas en los modelos. Fuente: Elaboración propia.

Se incorporan los efectos aleatorios que describen la varianza explicada a nivel de paciente y por establecimiento dentro del intercepto, como se muestra en la Fórmula 7, donde v_0 representa el error explicado por los usuarios y u_0 el de los establecimientos.

$$\beta_0 = \beta_{est0} + v_0 + u_0 + e_0 \quad (7)$$

Para analizar la significancia de la diferencia de proporciones entre los establecimientos estudiados y el efecto de las características estudiadas, se utilizó el test X-cuadrado de diferencia de proporciones. Para poder analizar la

interacción de las variables estudiadas se ajustó el mismo tipo de modelo usado antes incluyendo variables dummy de los centros y excluyendo las comunas, como se muestra en la **Fórmula 8**. En este caso el intercepto incluye sólo el efecto aleatorio de los pacientes—representado por v_0 (**Fórmula 9**)—ya que el efecto de los centros es captado por sus variables fijas.

$$ADH = \beta_0 + \beta_{1-6}EDAD_{1-7} + \beta_7SEXO + \beta_{8-10}PREV_{1-3} + \beta_{11}COMOR + \beta_{12-14}FARM_{1-3} \\ + \beta_{15}DEP + \beta_{16-17}ANT_{1-2} + \beta_{18-21}CON_{1-4} + \beta_{22-38}EST_{1-17} \quad (8)$$

$$\beta_0 = \beta_{est_0} + v_0 + e_0 \quad (9)$$

Finalmente, para analizar el efecto de la adherencia y las otras variables estudiadas sobre los resultados de control de la PA de los pacientes, se realiza el mismo tipo de modelo (**Fórmula 10**). En este caso, la variable independiente muestra si el paciente se encuentra dentro de los niveles de control de PA aceptados o no, con ambas metodologías de cómputo antes explicadas. Se incluye en el intercepto los mismos efectos mixtos mostrados en la **Fórmula 7**.

$$CTRL = \beta_0 + \beta_{1-7}EDAD_{1-7} + \beta_8SEXO + \beta_{9-11}PREV_{1-3} + \beta_{12-16}COMOR_{1-5} + \beta_{17-19}FARM_{1-3} \\ + \beta_{20}DEP + \beta_{21-22}ANT_{1-2} + \beta_{23-26}CON_{1-4} + \beta_{27-29}COMU_{1-3} + \beta_{30}ADH \quad (10)$$

En todos los casos, se deja como caso base en de las variables dummy las categorías que agrupan una mayor cantidad de pacientes. Además, se analizó la significancia del efecto promedio de las variables utilizando el Test t. Para los análisis se utilizó R versión 3.1.1 y se trabajó con una significancia del 95%.

V. RESULTADOS

Un total de 82.420 pacientes fueron revisados para su inclusión en el estudio. Posterior al preprocesamiento de los datos resulta una cohorte de 38.868 (47,2% del total) pacientes analizados para el año 2014 Y 40.812 (49,5% del total) el 2015, con un total de 32.851 (39,9% del total) pacientes que son estudiados en ambos años. Se analiza un total de 46.797 (56,8% del total) pacientes entre ambos años de estudio.

Se cuenta con la información de 27.947 pacientes de La Florida del año 2014 y 29.588 el 2015, 8.439 pacientes de La Pintana al año 2014 y 8.440 el 2015, 1.732 de Pirque el año 2014 y 1.926 el 2015, y 750 pacientes de San José de Maipo el año 2014 y 752 del año 2015. En la última, todos los pacientes analizados se atienden en el Hospital San José de Maipo, que es el único de los establecimientos analizados que depende directamente del SSMSO. En la **Tabla 13** se indica la cantidad de pacientes por cada establecimiento de salud.

1. Características de los Pacientes

La edad promedio de los pacientes estudiados al año 2014 es 65,7 y la del 2015, 65,9 años. En la **Tabla 14** se puede ver la cantidad de usuarios por cada rango etario utilizado en el estudio. Respecto a la previsión, existe una proporción mayoritaria que se encuentra en el nivel de Fonasa B (47,22% al 2014 y 46,62% al 2015), seguido por Fonasa A (27,78% al 2014 y 27,40% al 2015), Fonasa D (14,92% al 2014 y 15,72% al 2015) y, finalmente Fonasa C (10,07% al 2014 y 10,26% al 2015). Del total, 66,69% de los pacientes son mujeres en el año 2014 y un 66,53% el 2015.

2. Tratamiento

Al 68,78% de los pacientes se les prescribió tratamiento múltiple de fármacos antihipertensivos el año 2014 y 68,21% el 2015. Entre todos, el año 2014 2,49% recibieron AA, 45,83% recibieron ARA-II, 26,16% recibieron BB, 22,26% recibieron CA, 62,70% recibieron diuréticos y 47,56% IECA. En el año 2015 2,73% recibieron AA, 50,17% recibieron ARA-II, 25,96% recibieron BB, 21,95% CA, 61,64% diuréticos y 43,66% IECA (**Tabla 15**).

Las comorbilidades más comunes entre los pacientes analizados son trastornos del metabolismo lipídico (51,29% el año 2014 y 59,24% el 2015) y la diabetes mellitus no insulino dependiente (43,25% el año 2014 y 43,50% el 2015). Las anomalías congénitas endocrinas/metabólicas serán excluidas del resto del análisis debido al bajo número de casos detectados (0,02% el año 2014 y 0,01% al 2015).

Respecto a los controles se puede observar que la mayor parte de la población estudiada asistió 2 ó 3 controles tanto en el 2014 como el 2015 (51,85% y 51,08% respectivamente). En el año 2014 un 15,38% y el 2015 un 16,63% de la población tuvo menos de 2 controles. Del resto, un 26,21% en el 2014 y un 25,32% en el 2015 asistieron a 4 ó 5 controles, un 5,26% y 5,56%

asistieron a 6 ó 7 controles, respectivamente, y un 1,30% y 1,42% asistieron 8 ó más.

COMUNA	ID	NOMBRE ESTABLECIMIENTO	2014	2015
La Florida			27.947	29.588
	14302	Centro de Salud Familiar Los Castaños	2.786	2.866
	14303	Centro de Salud Familiar Bellavista	4.194	4.242
	14304	Centro de Salud Familiar Villa O'Higgins	3.376	3.401
	14305	Centro de Salud Familiar Los Quillayes	3.841	4.220
	14316	Centro de Salud Familiar Dr. Fernando Maffioletti	3.331	3.521
	14324	Centro de Salud Familiar Santa Amalia	3.733	3.984
	14330	Centro de Salud Familiar Trinidad	1.846	1.935
	14331	Centro de Salud Familiar La Florida	2.955	3.229
	14334	Centro de Salud Familiar José Alvo	1.885	2.190
La Pintana			8.439	8.440
	14308	Centro de Salud Familiar San Rafael	2.105	2.180
	14309	Centro de Salud Familiar Pablo de Rokha	1.735	1.735
	14311	Centro de Salud Familiar Santiago de Nueva Extremadura	1.557	1.570
	14318	Centro de Salud Familiar Flor Fernández	926	978
	14319	Centro de Salud Familiar El Roble	2.116	1.977
Pirque			1.732	1.926
	14310	Centro de Salud Familiar Dr. José Manuel Balmaceda	898	983
	14333	Centro de Salud Rural El Principal	663	766
	14401	Posta de Salud Rural Puntilla	171	177
San José de Maipo			750	752
	14102	Hospital San José de Maipo	750	752

Tabla 13 Pacientes por establecimiento de salud. Fuente: Elaboración Propia.

3. Adherencia de los Pacientes según Características

A continuación, se muestra el porcentaje de pacientes con un suministro adecuado de los fármacos antihipertensivos (PDC superior al 80% de los días en los años 2014 y 2015) de acuerdo a sus características sociodemográficas,

clínicas y del tratamiento observadas, de por lo menos un medicamento o la terapia completa (**Tabla 16 y Tabla 17**). En ambos casos se aplicó un test X-cuadrado de diferencia de proporciones para poder determinar la significancia estadística existente entre los grupos de análisis.

CARACTERÍSTICA	2014		2015	
	No.	%	No.	%
TOTAL	38.909	100%	40.812	100%
Rango Etario				
30 - 44	1.390	3,57%	1.476	3,62%
45 - 54	5.225	13,43%	5.230	12,81%
55 - 64	10.491	26,96%	10.937	26,80%
65 - 69	6.842	17,58%	7.093	17,38%
70 - 74	6.230	16,01%	6.657	16,31%
75 - 79	4.268	10,97%	4.595	11,26%
80 - 84	2.721	6,99%	2.832	6,94%
85 o más	1.742	4,48%	1.992	4,88%
Previsión				
Fonasa A	10.810	27,78%	11.183	27,40%
Fonasa B	18.374	47,22%	19.028	46,62%
Fonasa C	3.919	10,07%	4.187	10,26%
Fonasa D	5.806	14,92%	6.414	15,72%
Sexo				
Mujer	25.950	66,69%	27.153	66,53%
Hombre	12.957	33,30%	13.657	33,46%
Otro	2	0,01%	2	0,00%

Tabla 64 Edad y previsión de pacientes estudiados. Fuente: Elaboración propia.

Se observa que durante el año 2014 un 71,95% de las personas fue adherente a por lo menos un medicamento, mientras que sólo un 56,29% fue adherente a su tratamiento completo. Durante el año 2015 los porcentajes fueron 73,21% y 58,49%, respectivamente. Estas medidas tienen diferencias significativas por año, para ambos tipos de adherencia. El año 2015, los pacientes tenían una probabilidad entre un 1,54% y 2,95% (IC de 95% de confianza) mayor de ser adherentes al régimen completo, y en caso de la adherencia a 1 o más medicamentos el intervalo de confianza se encontraba entre un 0,81% y un 2,37%.

Se puede ver que no existen diferencias significativas entre las personas de distinto sexo y que los rangos de edad presentan diferencias significativas en la adherencia a los medicamentos. Tanto en el seguimiento de un fármaco como en el del tratamiento completo los rangos de edad con menor nivel de adherencia son entre 30 y 44 años y entre 45 y 54 años. Por el otro lado, las personas de 65 a 69 años y, de 70 a 74 son quienes presentan un mejor nivel de cumplimiento de su terapia farmacológica. Además, se presenta en los

pacientes de más de 75 años una disminución en su nivel de cumplimiento en la medida que pertenecen a rangos superiores de edad.

CARACTERÍSTICA	2014		2015	
	No.	%	No.	%
TOTAL	38.909	100%	40.812	100%
Enfermedades crónicas				
Anomalías congénitas endocrinas/metabólicas	6	0,02%	6	0,01%
Depresión/Trastornos depresivos	999	2,57%	1.466	3,59%
Diabetes Mellitus insulino dependiente	3.284	8,44%	4.871	11,94%
Diabetes Mellitus no insulino dependiente	16.829	43,25%	17.754	43,50%
EPOC	2.811	7,22%	3.038	7,44%
Isquemia cardiaca sin angina	1.331	3,42%	1.751	4,29%
Trastornos del metabolismo lipídico	19.958	51,29%	24.179	59,24%
Nº de fármacos				
1	12.149	31,22%	12.973	31,79%
2	15.459	39,73%	15.989	39,18%
3	8.299	21,33%	8.772	21,49%
4 o más	3.002	7,72%	3.078	7,54%
Clase de medicamentos				
AA	968	2,49%	1.113	2,73%
ARA-II	17.833	45,83%	20.475	50,17%
BB	10.180	26,16%	10.594	25,96%
CA	8.663	22,26%	8.960	21,95%
Diuréticos	24.394	62,70%	25.155	61,64%
IECA	18.504	47,56%	17.817	43,66%
Cantidad de controles				
0 ó 1	5.983	15,38%	6.785	16,63%
2 ó 3	20.175	51,85%	20.845	51,08%
4 ó 5	10.199	26,21%	10.333	25,32%
6 ó 7	2.046	5,26%	2.270	5,56%
8 ó más	506	1,30%	579	1,42%

Tabla 15 Características clínicas de los pacientes. Fuente: Elaboración propia

Respecto a las diferencias presentes entre los distintos niveles de Fonasa de los pacientes, se observa que no existe una tendencia única. Para ambas formas de adherencia los pacientes de Fonasa B son quienes presentan una

mayor tasa de cumplimiento con un 74,01% el 2014 y un 74,83% el 2015 en por lo menos un fármaco y un 57,37% el 2014 y 58,69% el 2015 para el tratamiento completo. Los pacientes de Fonasa A presentan un 69,20% el 2014 y un 72,35% el 2015 de cumplimiento de por lo menos un fármaco y un 54,51% el 2014 y 59,16% el 2015 del tratamiento completo. Los pacientes de Fonasa C tienen un 70,04% y 70,58% de cumplimiento en los años 2014 y 2015, respectivamente, de al menos un medicamento y un 55,12% el 2014 y 56,96% el 2015 de la terapia completa. Finalmente, las medidas respectivas de los pacientes de Fonasa D son 71,82%, 71,64%, 56,96% y 57,70%.

VARIABLE	N° de Pacientes		% de Adherencia a 1 medicamento		% de Adherencia al tratamiento completo	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
TOTAL	38.909	40.812	71,95%	73,21%	56,29%	58,49%
Rango Etario						
30 - 44	1.390	1.476	53,96%***	53,73%***	41,06%***	43,97%***
45 - 54	5.225	5.230	64,52%***	66,23%***	51,63%***	56,16%***
55 - 64	10.491	10.937	71,17%*	73,00%	54,12%	59,71%**
65 - 69	6.842	7.093	75,74%***	76,15%***	57,00%***	60,96%***
70 - 74	6.230	6.657	76,26%***	77,57%***	55,81%***	60,70%***
75 - 79	4.268	4.595	76,45%***	76,65%***	53,65%*	58,76%
80 - 84	2.721	2.832	72,44%	74,54%	52,54%	56,18%**
85 o más	1.742	1.992	71,18%	72,29%	55,40%	55,02%**
Previsión						
Fonasa A	10.810	11.183	69,20%***	72,35%*	54,51%***	59,16%
Fonasa B	18.374	19.028	74,01%***	74,83%***	57,37%***	58,69%
Fonasa C	3.919	4.187	70,04%**	70,58%***	55,12%	56,96%*
Fonasa D	5.806	6.414	71,82%	71,64%**	56,96%	57,70%
Sexo						
Mujer	25.950	27.153	71,89%	73,20%	56,47%	58,27%
Hombre	12.957	13.657	72,06%	73,22%	55,92%	58,90%

Tabla 16 adherencia según características sociodemográficas de los pacientes. Fuente: Elaboración Propia. * p < 0,05, ** p < 0,01 y * p < 0,001 en la diferencia de medias del grupo respecto del resto de la muestra utilizando un test X-Cuadrado.**

La adherencia a un solo fármaco incrementa en la medida en que se incluyen más medicamentos a la terapia antihipertensiva, en cambio, la adherencia al régimen completo disminuye con el aumento de número de fármacos (Adherencia a un medicamento 2014: 1 = 61,92%, 2 = 72,20%, 3 = 78,05%, 4 o más = 82,25%; Adherencia al tratamiento completo 2014: 1 = 64,92%, 2 = 58,88%, 3 = 48,93%, 4 ó más = 28,31%. Adherencia a un medicamento 2015: 1 = 66,52%, 2 = 73,30%, 3 = 79,46%, 4 o más = 83,17%; Adherencia al tratamiento completo 2015: 1 = 66,52%, 2 = 61,41%, 3 = 51,00%, 4 o más = 30,77%). También se puede observar que los pacientes que tienen más antigüedad con el mismo régimen farmacológico tienden a ser más adherentes

a la terapia completa (Adherencia tratamiento completo 2014: Nuevos = 44,72%, Establecidos = 51, 24%, Antiguo = 56,61%; Adherencia al tratamiento completo 2015: Nuevos = 46,87%, Establecidos = 54,28%, Antiguo = 58,66%).

El número de comorbilidades crónicas del paciente presenta una tendencia positiva en la adherencia de ambos casos. En el año 2014 la adherencia a por lo menos un medicamento por cantidad de comorbilidades fue de 65,48% para quienes no presentan comorbilidades, 72,24% en quienes presentan una comorbilidad, 75,55% para 2 comorbilidades y 80,32% para quienes tienen 3 o más. En el año 2015 los valores respectivos fueron 61,57%, 75,57%, 77,56% y 81,33%. En el caso de la adherencia completa los valores respectivos el año 2014 son 50,95%, 57,11%, 58,84% y 61,72%, mientras que el 2015 son 49,44%, 61,55%, 61,32% y 62,84%. En la serie de adherencia completa el año 2015 es la única donde se rompe la tendencia al aumento de la adherencia con el alza del número de comorbilidades entre los casos con 1 y 2 comorbilidades crónicas.

En concordancia con el párrafo anterior, se puede observar que la media de cumplimiento de las personas con cualquiera de las comorbilidades es mayor a la media total de adherencia, tanto en el régimen parcial como el completo. Destaca por sobre la media el nivel de cumplimiento de los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente con un 78,78% el 2014 y un 81,15% el 2015 de pacientes adherentes a uno de los medicamentos y un 57,54% el 2014 y un 61,50% el 2015 a la terapia completa. Igualmente, se encuentran por sobre la media de adherencia los pacientes con isquemia cardiaca sin angina y trastornos del metabolismo lipídico.

La cantidad de controles a los que asiste el paciente durante el año afecta de manera positiva en la adherencia farmacológica. Los pacientes con 0 ó 1 control durante el año 2014 presentan un porcentaje de cumplimiento de 53,07% y 54,16% el 2015, de 1 o más fármacos, y de 41,33% el 2014 y 43,42% el 2015 del tratamiento completo. Respectivamente estos valores aumentan a 70,87%, 72,45%, 55,97% y 57,98% cuando asisten a 2 ó 3 controles. En el caso de 4 ó 5 controles el cumplimiento toma los valores de 81,40%, 83,01%, 63,40% y 66,23% en sus categorías respectivas. Finalmente, la adherencia toma, respectivamente, los valores de 87,44%, 88,06%, 66,08% y 69,55% para pacientes con 6 ó 7 controles; y 84,98%, 90,85%, 63,04% y 71,50 para pacientes que asisten en 8 o más instancias.

Para evaluar los factores incidentes en la adherencia a ≥ 1 medicamentos del régimen antihipertensivo, se corre un modelo logístico longitudinal. LA desviación estándar del intercepto explicada por los pacientes es de 2,27, mientras que a nivel de establecimiento es de 0,61. Se dejan fuera del modelo las variables "Fonasa C" y "Paciente Nuevo", por no tener diferencias estadísticamente significativas con los casos base.

El modelo (**Tabla 18**) indica que el rango etario de los pacientes incide de forma significativa en la adherencia. Los pacientes con rangos de edad entre 30 y 44 (OR = 0,30) y entre 45 y 54 años (OR = 0,61) son los que presentan un menor nivel de cumplimiento. La probabilidad de adherencia aumenta hasta el rango entre 75 y 79 años donde el paciente tiene un OR de 1,40 respecto al caso base (entre 55 y 64 años). Por otra parte, el paciente de sexo masculino tiene una probabilidad mayor a la adherencia a por lo menos un medicamento (OR = 1,16), a pesar de que en el análisis anterior (test X-cuadrado) las diferencias no eran significativas.

VARIABLE	N° de Pacientes		% de Adherencia a 1 medicamento		% de Adherencia al tratamiento completo	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
N° de fármacos						
1	12.149	12.973	64,92%***	66,52%***	64,92%***	66,52%***
2	15.459	15.989	72,20%	73,30%	58,88%***	61,41%***
3	8.299	8.772	78,05%***	79,46%***	48,93%***	51,00%***
4 o más	3.002	3.078	82,25%***	83,17%***	28,31%***	30,77%***
Antigüedad						
Nuevo	724	335	58,56%***	54,93%**	45,72%***	46,87%***
Establecido	847	759	77,33%***	78,79%***	51,24%**	54,28%*
Antiguo	37.338	39.718	72,08%**	73,26%***	56,61%***	58,66%***
N° de Comorbilidades						
0	10.369	10.707	65,48%***	61,57%***	50,95%***	49,44%***
1	15.538	13.551	72,24%	75,57%***	57,11%**	61,55%***
2	9.734	11.032	75,55%***	77,56%***	58,84%***	61,32%***
3 o más	3.268	5.522	80,32%***	81,33%***	61,72%***	62,84%***
Comorbilidades crónicas						
Depresión	999	1.466	73,57%	74,76%	60,26%*	59,96%
Diabetes insulino dependiente	3.284	4.871	78,78%***	81,15%***	60,48%***	62,95%***
Diabetes	16.829	17.754	74,26%***	77,97%***	57,54%***	61,50%***
EPOC	2.811	3.038	73,82%*	76,73%***	56,56%	59,97%
Isquemia	1.331	1.751	78,59%	80,24%***	60,78%***	60,77%*
Lipídico	19.958	24.179	76,17%	78,32%***	59,93%***	62,44%***
N° de Controles						
0 ó 1	5.983	6.785	53,07%***	54,16%***	41,33%***	43,42%***
2 ó 3	20.175	20.845	70,87%***	72,45%***	55,97%	57,98%*
4 ó 5	10.199	10.333	81,40%***	83,01%***	63,40%***	66,23%***
6 ó 7	2.046	2.270	87,44%***	88,06%***	66,08%***	69,55%***
8 ó más	506	579	84,98%***	90,85%***	63,04%**	71,50%***

Tabla 17 adherencia según características clínicas y del tratamiento de los pacientes. Fuente: Elaboración Propia. * p < 0,05, ** p < 0,01 y * p < 0,001 en la diferencia de medias del grupo respecto del resto de la muestra utilizando un test X-Cuadrado.**

El tipo de Fonasa también incide en la adherencia de los pacientes. Los pacientes pertenecientes a Fonasa A tienen la menor probabilidad de adherencia (OR = 0,93). Les sigue los pacientes de Fonasa B y C que no presentan diferencias estadísticamente significativas. Finalmente, los

pacientes inscritos en Fonasa D son quienes tienen un mayor cumplimiento de ≥ 1 medicamentos con un OR de 1,10 respecto a los pacientes de Fonasa B y C.

El número de comorbilidades y de fármacos afecta de forma positiva a la adherencia de uno o más medicamentos de la terapia. Se puede ver que el OR por cada enfermedad es de 1,38. Sin embargo, el tener depresión disminuye las probabilidades con un OR de 0,64 en este tipo de cumplimiento. Por otra parte, el OR aumenta en la medida que crece la cantidad de fármacos antihipertensivos recetados en la terapia (OR para 1 fármaco = 0,81, OR para 3 fármacos = 1,40 y OR para 4 o más fármacos = 1,56). Esto implica que la probabilidad de cumplimiento de por lo menos un fármaco aumenta con la cantidad de fármacos de la terapia.

La antigüedad del régimen antihipertensivo también tiene efectos significativos en la adherencia de los pacientes. Los clasificados como antiguos y nuevos no presentan diferencias, contrario a los pacientes establecidos que tienen un OR de 1,34 respecto a ambos.

Por último, se puede establecer que la probabilidad de adherencia es creciente en la medida que los pacientes asisten a una mayor cantidad de controles. Los pacientes que asistieron a 0 o 1 controles durante el año tienen un OR de 0,33 respecto a quienes asistieron a 2 ó 3 (caso base) de cumplir con un PDC $\geq 80\%$ de uno de los fármacos. Luego, los pacientes que asisten 4 ó 5 veces tienen un OR de 2,10, entre 6 ó 7 controles aumenta a un 3,50 y quienes asisten 8 veces o más tienen un OR de 4,21 respecto al caso base.

Se aplica el mismo modelo para analizar la adherencia al régimen completo (**Tabla 19**). Los efectos mixtos producidos por los establecimientos tienen una desviación estándar de 0,61 y por los pacientes es de 1,79. En este caso se deja fuera del modelo la variable sexo, el nivel de Fonasa y las comunas debido a falta de diferencias estadísticamente significativas entre las categorías.

El rango de edad tiene un efecto creciente hasta la categoría entre 70 y 74 años, donde se alcanza un OR de 1,30 respecto del caso base (entre 55 y 64 años). A estos les siguen los pacientes de entre 65 y 69 años (OR = 1,26) y los que tienen 85 años o más (OR = 1,26). Al igual que en el caso anterior, los pacientes con menores niveles de adherencia son los que pertenecen a los rangos entre 30 y 44 (OR = 0,36), y entre 45 y 54 años (OR = 0,67).

Los pacientes con una mayor cantidad de comorbilidades presentan mayores probabilidades de ser adherentes al régimen completo, con un OR de 1,33 por cada incremento. Nuevamente, la depresión es un factor que disminuye la probabilidad de adherencia (OR = 0,76) de que el paciente cumpla con un PDC $\geq 80\%$.

VARIABLE	VALOR	ERROR STD	P-VALOR	OR
Intercepto	1,006	0,1501	0	2,74
Rango etario				
30 – 44	-1,207	0,0670	0	0,30
45 – 54	-0,501	0,0407	0	0,61
65 – 69	0,313	0,0384	0	1,37
70 – 74	0,331	0,0413	0	1,39
75 - 79	0,340	0,0467	0	1,40
80 - 84	0,172	0,0542	0,0015	1,19
85 o más	0,277	0,0645	0	1,32
Sexo masculino	0,150	0,0293	0	1,16
Previsión				
Fonasa A	-0,075	0,0355	0,0337	0,93
Fonasa D	0,100	0,0401	0,013	1,10
Nº de comorbilidades	0,319	0,0129	0	1,38
Nº de fármacos				
1	-0,208	0,0275	0	0,81
3	0,338	0,0313	0	1,40
4 o más	0,442	0,0482	0	1,56
Depresión	-0,447	0,0732	0	0,64
Paciente establecido	0,294	0,0719	0	1,34
Cantidad de controles				
0 ó 1	-1,105	0,0268	0	0,33
4 ó 5	0,742	0,0248	0	2,10
6 ó 7	1,252	0,0529	0	3,50
8 ó más	1,437	0,1016	0	4,21

Tabla 18 Modelo logístico multinivel de adherencia farmacológica a por lo menos un fármaco del régimen antihipertensivo. Fuente: Elaboración propia.

De manera contraria a los resultados anteriores, una mayor cantidad de medicamentos provoca que el paciente tenga menos probabilidades de cumplir con su terapia completa. Los pacientes con sólo un fármaco tienen un OR de 1,91 de adherencia versus el caso base (pacientes con una terapia de 2 medicamentos), mientras que los pacientes con 3 medicamentos presentan un valor de 0,37 de OR y quienes tienen recetados 4 o más un OR igual a 0,07.

En este caso el paciente nuevo presenta diferencias significativas respecto al antiguo. Los nuevos tienen un OR de 0,70, mientras que los pacientes establecidos que tienen una mayor probabilidad, manteniendo el resto de las variables sin alteración, con un OR de 1,21 respecto a los antiguos.

Finalmente, la cantidad de controles afecta de forma positiva en la probabilidad de adherencia de los pacientes. Los pacientes con menos de 2 controles tienen un OR de 0,46 respecto a aquellos que van 2 o 3 veces durante el periodo de estudio (caso base). Luego, los pacientes que han asistido a 4 o 5 controles tienen un OR de 1,47 respecto al caso base. Los pacientes que asisten 6 o 7 veces tienen un OR de 1,74 y, finalmente, los que han asistido en 8 o más ocasiones presentan un OR de 1,85 respecto a quienes tuvieron entre 2 y 3 visitas.

VARIABLE	VALOR	ERROR STD	P-VALOR	OR
Intercepto	0,242	0,1461	0,0984	1,27
Rango etario				
30 - 44	-1,009	0,0590	0	0,36
45 - 54	-0,407	0,0352	0	0,67
65 - 69	0,233	0,0322	0	1,26
70 - 74	0,262	0,0340	0	1,30
75 - 79	0,187	0,0383	0	1,21
80 - 84	0,113	0,0452	0,0124	1,12
85 o más	0,227	0,0539	0	1,26
N° de comorbilidades	0,283	0,0109	0	1,33
N° de fármacos				
1	0,649	0,0242	0	1,91
3	-0,991	0,0257	0	0,37
4 o más	-2,681	0,0409	0	0,07
Depresión	-0,275	0,0620	0	0,76
Antigüedad del paciente				
Nuevo	-0,359	0,0764	0	0,70
Establecido	0,194	0,0607	0,0014	1,21
Cantidad de controles				
0 ó 1	-0,781	0,0253	0	0,46
4 ó 5	0,388	0,0215	0	1,47
6 ó 7	0,555	0,0410	0	1,74
8 ó más	0,617	0,0787	0	1,85

Tabla 19 Modelo logístico multinivel de adherencia farmacológica al régimen antihipertensivo completo. Fuente: Elaboración propia.

4. Caracterización de la Adherencia por Establecimiento

En primer lugar, se realiza un test X-cuadrado de diferencia de proporciones para establecer la significancia estadística de la diferencia del establecimiento en contraposición con el resto de la población. Junto con esto se calcula el intervalo de confianza en base a un nivel de 95% de confianza.

De este análisis se puede extraer que (**Tabla 20**), en los niveles de adherencia parcial del régimen farmacológico, que los establecimientos 14318 (p-valor =

0,702), 14401 (p-valor = 0,775), 14334 (p-valor = 0,550) no presentan una diferencia significativa con las medidas del resto de los establecimientos. El 14308 es el establecimiento con una mayor población adherente, con una diferencia entre un 8,4% y 10,8% superior a las demás, seguida por el 14310 con una diferencia entre un 6,6% y un 10,2%. En el otro extremo, se encuentra el centro 14324 con un 36,2% y 34,0% menos de probabilidad que el resto de la población y es seguido por el 14311 con una diferencia entre un 9,6% y 6,2%.

ESTAB.	ADHERENCIA A 1 O MÁS MEDICAMENTOS				ADHERENCIA AL TRATAMIENTO COMPLETO			
	X-CUAD	P-VALOR	IC INF	IC SUP	X-CUAD	P-VALOR	IC INF	IC SUP
14102	25,010	0,000	0,037	0,079	1,782	0,182	-0,043	0,008
14302	21,043	0,000	0,017	0,040	4,052	0,044	0,000	0,027
14303	163,540	0,000	0,056	0,075	202,528	0,000	0,070	0,092
14304	150,703	0,000	0,059	0,080	246,906	0,000	0,087	0,110
14305	74,970	0,000	0,036	0,055	5,970	0,015	0,003	0,026
14308	189,692	0,000	0,084	0,108	125,663	0,000	0,072	0,102
14309	40,480	0,000	0,035	0,063	77,445	0,000	0,059	0,092
14310	65,525	0,000	0,066	0,102	92,165	0,000	0,089	0,132
14311	93,313	0,000	-0,096	-0,062	10,224	0,001	-0,047	-0,011
14316	80,580	0,000	0,040	0,061	149,086	0,000	0,064	0,088
14318	0,146	0,702	-0,016	0,024	1,886	0,170	-0,038	0,007
14319	25,936	0,000	-0,051	-0,022	18,704	0,000	-0,050	-0,019
14324	4324,734	0,000	-0,362	-0,340	3926,828	0,000	-0,381	-0,361
14330	5,036	0,025	0,002	0,031	6,757	0,009	0,005	0,037
14331	18,695	0,000	0,014	0,037	4,499	0,034	0,001	0,027
14333	22,421	0,000	0,035	0,078	13,626	0,000	0,023	0,074
14334	0,358	0,550	-0,010	0,002	4,677	0,031	-0,033	-0,002
14401	0,082	0,775	-0,040	0,053	4,818	0,028	0,008	0,109

Tabla 20 Diferencia de Proporciones de pacientes adherentes por establecimiento utilizando un Test X-Cuadrado. Fuente: Elaboración propia.

Por otra parte, en el cumplimiento de la totalidad del tratamiento, los establecimientos que no presentan diferencias significativas con el resto de la población son el 14102 (p-valor = 0,182) y el 14318 (p-valor = 0,170). El establecimiento con mayor proporción de pacientes adherentes es el 14310 con una proporción entre un 8,9% y un 13,2% superior al resto de la población, seguido por el 14304 con una diferencia entre un 8,7% y un 11,0%. Nuevamente, con los niveles más bajos de cumplimiento se encuentra el establecimiento 14324 con una proporción entre un 38,1% y un 36,1% menor al resto de la población y le sigue el 14311 con una diferencia entre un 4,7% y un 1,1%.

Para analizar la adherencia a por lo menos un medicamento de la terapia se utiliza un modelo logístico longitudinal, considerando como establecimiento base el 14303 y con efectos aleatorios por paciente en el intercepto. Se dejan fuera del modelo los establecimientos 14102 (p-valor = 0,80), 14304 (p-valor = 0,08), 14305 (p-valor = 0,45), 14309 (p-valor = 0,73), 14331 (p-valor = 0,27), 14333 (p-valor = 0,30), 14334 (p-valor = 0,40) y 14401 (p-valor = 0,66), ya que no presentaban diferencias significativas con el base. Además, no se incluyeron las variables de Fonasa D y pacientes con antigüedad nueva por los mismos motivos.

En la **Tabla 21** se muestran los valores estimados del modelo, donde se puede reafirmar que el establecimiento 14308 tiene un mejor nivel de adherencia que el resto con un OR igual a 1,99 respecto al establecimiento base, manteniendo todo el resto de las variables sin cambio. Nuevamente lo sigue el establecimiento 14310 con una probabilidad un OR de 1,52. El establecimiento 14324 es el que presenta el OR más bajo con un valor de 0,09 respecto al establecimiento 14303, seguido por el 14311 que tiene un OR de 0,51.

Se realiza el mismo análisis para la adherencia a todos los medicamentos del régimen, pero esta vez no se incluyen a los establecimientos 14309 (p-valor = 0,64), 14330 (p-valor = 0,39) y 14401 (p-valor = 0,80) por no presentar diferencias significativas con el base. Por el mismo motivo se deja fuera del análisis la variable Fonasa C y D y el sexo.

En este caso (**Tabla 22**) el establecimiento 14308 es el con una mayor probabilidad de tener pacientes adherentes con un OR de 2,14 respecto al establecimiento 14303, seguido por el centro 14310 con un valor de 1,38. Los establecimientos con una menor adherencia son los 14324 cuyo OR es de 0,09 seguido por el 14311 con un valor de 0,60.

5. Presión Arterial de los pacientes según características

Realizado el estudio de la adherencia se procede a revisar como ésta afecta, en conjunto con las características de los pacientes, en la presión arterial medida durante los periodos de análisis. En las **Tablas 23 y 24** se pueden ver los resultados de la proporción de pacientes que exceden el objetivo de PA, utilizando la medida del promedio de presiones tomadas durante el año y la última toma de presión del periodo de estudio, respectivamente. Para determinar el nivel de significancia estadística se utilizó un test X-cuadrado de diferencia de proporciones.

VARIABLE	VALOR	ERROR STD	P-VALOR	OR
Intercepto	1,187	0,0397	0	3,28
Rango etario 30 - 44	-1,199	0,0669	0	0,30

45 - 54	-0,499	0,0406	0	0,61
65 - 69	0,312	0,0383	0	1,37
70 - 74	0,330	0,0409	0	1,39
75 - 79	0,337	0,0462	0	1,40
80 - 84	0,168	0,0538	0,0017	1,18
85 ó más	0,277	0,0642	0	1,32
Sexo masculino	0,148	0,0292	0	1,16
Previsión				
Fonasa A	-0,086	0,0336	0,0107	0,92
Fonasa D	0,096	0,0400	0,0161	1,10
Nº de comorbilidades	0,319	0,0128	0	1,38
Nº de fármacos				
1	-0,209	0,0274	0	0,81
3	0,337	0,0313	0	1,40
4 ó más	0,441	0,0482	0	1,55
Depresión	-0,446	0,0730	0	0,64
Paciente establecido	0,293	0,0720	0	1,34
Cantidad de controles				
0 ó 1	-1,099	0,0267	0	0,33
4 ó 5	0,742	0,0248	0	2,10
6 ó 7	1,250	0,0528	0	3,49
8 ó más	1,436	0,1015	0	4,20
Establecimiento				
14302	-0,385	0,0544	0	0,68
14308	0,686	0,0650	0	1,99
14310	0,416	0,0948	0	1,52
14311	-0,665	0,0697	0	0,51
14316	0,164	0,0510	0,0013	1,18
14318	-0,328	0,0881	0,0002	0,72
14319	-0,273	0,0618	0	0,76
14324	-2,400	0,0453	0	0,09
14330	-0,225	0,0645	0,0005	0,80

Tabla 21 Modelo Logístico Longitudinal de adherencia a 1 medicamento con establecimientos.
Fuente: Elaboración propia.

A nivel global, utilizando la medida de los promedios de PA se puede ver que en el año 2014 un 69,66% de los pacientes se encontraba bajo control y un 70,86% el 2015 (**Tabla 23**). Tomando la última medida del periodo los valores son 63,59% el 2014 y 65,12% el 2015. En este caso, los pacientes tienen una menor probabilidad de exceder los límites de PA el 2015 de forma estadísticamente significativa. Tomando el promedio de medidas, la

probabilidad de los es entre un 0,68% y un 2,20% menor y con la metodología alternativa, esta probabilidad disminuye entre un 0,94% y un 2,39%.

VARIABLE	VALOR	ERROR STD	P-VALOR	OR
Intercepto	0,447	0,0350	0	1,56
Rango etario				
30 - 44	-0,995	0,0584	0	0,37
45 - 54	-0,400	0,0349	0	0,67
65 - 69	0,226	0,0321	0	1,25
70 - 74	0,253	0,0338	0	1,29
75 - 79	0,178	0,0381	0	1,20
80 - 84	0,105	0,0449	0,0192	1,11
85 ó más	0,219	0,0536	0	1,25
Previsión Fonasa A	-0,059	0,0266	0,0269	0,94
Nº de comorbilidades	0,278	0,0108	0	1,32
Nº de fármacos				
1	0,637	0,0241	0	1,89
3	-0,973	0,0256	0	0,38
4 ó más	-2,636	0,0407	0	0,07
Depresión	-0,273	0,0615	0	0,76
Antigüedad de tratamiento				
Nuevo	-0,366	0,0761	0	0,69
Establecido	0,188	0,0606	0,0019	1,21
Cantidad de controles				1,00
0 ó 1	-0,772	0,0252	0	0,46
4 ó 5	0,387	0,0215	0	1,47
6 ó 7	0,555	0,0409	0	1,74
8 ó más	0,613	0,0785	0	1,85
Establecimiento				
14102	-0,272	0,0824	0,001	0,76
14302	-0,202	0,0460	0	0,82
14304	0,229	0,0436	0	1,26
14305	-0,119	0,0405	0,0034	0,89
14308	0,763	0,0529	0	2,14
14310	0,323	0,0760	0	1,38
14311	-0,511	0,0596	0	0,60
14316	0,137	0,0434	0,0015	1,15
14318	-0,350	0,0728	0	0,70
14319	-0,368	0,0528	0	0,69
14324	-2,359	0,0437	0	0,09
14333	-0,274	0,0843	0,0011	0,76
14334	-0,241	0,0519	0	0,79

Tabla 22 Modelo Logístico Longitudinal de adherencia a todo el régimen farmacológico con establecimientos. Fuente: Elaboración propia.

CARACTERÍSTICA EN PERIODO BASE	Pacientes		% Bajo control promedio de PA		% Bajo control última PA	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
TOTAL	38.909	40.812	69,66%	70,86%	63,59%	65,12%
Sexo						
Mujer	25.950	27.153	71,17%***	72,25%***	64,89%***	66,35%***
Hombre	12.957	13.657	66,64%	67,99%	60,80%	62,22%
Rango Etario						
30 - 44	1.390	1.476	70,36%	71,27%	65,40%	66,67%
45 - 54	5.225	5.230	73,57%***	74,09%***	66,91%***	67,44%***
55 - 64	10.491	10.937	71,68%***	73,55%***	65,07%***	67,28%***
65 - 69	6.842	7.093	70,08%	71,23%	63,59%	65,04%
70 - 74	6.230	6.657	66,73%***	68,24%***	60,64%***	62,30%***
75 - 79	4.268	4.595	67,01%***	68,66%***	61,08%***	63,13%**
80 - 84	2.721	2.832	65,67%	65,68%***	60,64%**	61,02%***
85 o más	1.742	1.992	66,76%**	67,22%***	63,26%	63,10%
Previsión						
Fonasa A	10.810	11.183	66,85%***	69,16%***	61,31%***	63,06%***
Fonasa B	18.374	19.028	69,81%	70,61%	63,46%	65,17%
Fonasa C	3.919	4.187	71,60%**	71,96%	65,48%**	65,49%
Fonasa D	5.806	6.414	73,13%***	73,85%***	66,57%***	67,35%***

Tabla 23 Presión Arterial según características sociodemográficas de los pacientes. Fuente: Elaboración Propia. * p < 0,05, ** p < 0,01 y * p < 0,001 en la diferencia de medias del grupo respecto del resto de la muestra utilizando un test X-Cuadrado.**

Se puede observar que, a diferencia del estudio de la adherencia, los niveles de control sí presenta diferencias significativas entre pacientes de distintos sexos. De las mujeres, un total de 71,17% el 2014 y un 72,25% el 2015 se encontraban bajo control según el promedio de sus medidas de PA en comparación con un 66,64% y 67,99% en los años respectivos para los hombres. Considerando la última medición del periodo, las mujeres tuvieron un total del 64,89% el 2014 y 66,36% el 2015 de proporción de pacientes controladas versus un 60,80% y 62,22% para los hombres en los años respectivos.

En segundo lugar, se puede ver que los pacientes tienden a tener menores niveles de población bajo control en la medida que aumenta el rango etario. Los pacientes con mejores niveles de PA controlada son los que se encuentran en el rango etario entre 45 y 54 años (73,57% el 2014 y 74,09% el 2015 usando el promedio de las mediciones y, 66,91 el 2014 y 67,44% el 2015 utilizando la última muestra). Para ambos casos, los pacientes con un menor nivel de población bajo control son los que se encuentran en el rango de edad entre 80 y 84 años (65,67% el 2014 y 67,689% el 2015 promediando las

mediciones y, 60,64% el 2014 y 61,02% el 2015 utilizando la última toma de presión).

Con ambas metodologías de cálculo, los pacientes tienen mayor probabilidad de encontrarse bajo control en la medida en que están afiliados a un nivel de Fonasa que representa una mejor situación socioeconómica. Los pacientes que se encuentran inscritos en Fonasa A tienen una proporción del 66,85% el 2014 y un 69,16% el 2015 de pacientes compensados tomando el promedio de muestra y, un 61,31% y 63,06% en los años respectivos, utilizando la última muestra de presión del periodo. En Fonasa B las proporciones respectivas son de 69,81%, 70,61%, 63,46% y 66,17%, en Fonasa C de 71,60%, 71,96%, 65,48% y 65,49% y, en último lugar, en Fonasa D las proporciones son 73,13%, 73,85%, 66,57% y 67,35%.

Al analizar la PA versus la cantidad de fármacos antihipertensivos (**Tabla 24**), se puede ver que en la medida que la terapia antihipertensiva tiene más medicamentos existe una menor proporción de pacientes que se encuentren bajo control. Tomando el promedio de las muestras de PA, los pacientes con 1 fármaco, 2, 3 y 4 o más tienen un 79,83%, 71,51%, 59,61% y 46,77%, respectivamente el año 2014 y un 80,44%, 73,13%, 60,69% y 47,69% el 2015. Realizando el mismo ejercicio tomando la última PA del periodo, las proporciones son 71,76%, 64,99%, 55,40% y 45,94% el 2014 y, 74,12%, 66,63%, 56,76% y 47,37% el 2015.

De acuerdo a los resultados por antigüedad de los pacientes, aquellos que son clasificados como antiguos son los que tienen una mayor probabilidad de encontrarse bajo control (70,07% el 2014 y 71,25% el 2015 tomando el promedio de las medidas, y, 63,91% el 2014 y 65,54% el 2015 con la última muestra), seguidos por los pacientes nuevos, es decir, que están recién comenzando una terapia antihipertensiva (64,92% el 2014 y 64,37% el 2015 tomando el promedio de las medidas, y, 59,94% el 2014 y 60,48% el 2015 con la última muestra). Los pacientes con menores niveles de población bajo control son los establecidos, con un 56,33% el 2014 y un 54,85% el 2015 usando el promedio de las medidas de PA y un 55,50% el 2014 y 54,05% el 2015 tomando la última muestra.

Existen diferencias estadísticamente significativas entre grupos de pacientes según la cantidad de enfermedades crónicas diagnosticadas durante el periodo base. Los pacientes con una mayor proporción bajo control son los que tienen una enfermedad crónica además de la hipertensión, con valores de 70,33% el 2014 y 73,56% el 2015 tomando el valor promedio de su PA y, 64,03% el 2014 y 67,61 el 2015 tomando la última muestra. Los pacientes con menor probabilidad de estar controlados son los que tienen una mayor cantidad de enfermedades diagnosticadas agrupados dentro de la categoría "3 o más". Sus valores respectivos de proporción de pacientes bajo control son 67,36%, 68,68%, 61,30% y 63,60%.

VARIABLE	Pacientes		% Bajo control promedio de PA		% Bajo control última PA	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
N° de fármacos						
1	12.149	12.973	79,83%***	80,44%***	71,76%***	73,12%***
2	15.459	15.989	71,51%***	73,13%***	64,99%***	66,63%***
3	8.299	8.772	59,61%***	60,69%***	55,40%***	56,76%***
4 o más	3.002	3.078	46,77%***	47,69%***	45,94%***	47,37%***
Antigüedad						
Nuevo	724	334	64,92%**	64,37%**	59,94%*	60,48%
Establecido	845	753	56,33%***	54,85%***	55,50%***	54,05%***
Antiguo	37.299	39.619	70,07%***	71,25%***	63,91%***	65,54%***
N° Comorbilidades						
0	10.357	10.665	69,47%	68,54%***	64,29%	63,53%***
1	15.523	13.512	70,33%*	73,56%***	64,03%	67,61%***
2	9.722	11.012	69,65%	71,00%	62,93%	64,97%
3 o más	3.266	5.517	67,36%**	68,68%***	61,30%**	63,60%**
Comorbilidades						
Depresión	999	1.466	73,97%**	73,40%*	65,87%	68,69%**
Diabetes insulino-dependiente	3.284	4.871	63,19%***	64,89%***	58,01%***	59,74%***
Diabetes EPOC	16.829	17.754	67,13%***	69,20%***	61,34%***	63,47%***
Isquemia	2.811	3.038	68,41%	71,96%	62,08%	66,13%
Lipídico	1.331	1.751	69,57%	72,36%	62,73%	65,85%
	19.958	24.179	72,01%***	72,64%***	64,98%***	66,66%***
N° de Controles						
0 ó 1	5.983	6.785	59,54%***	61,15%***	58,73%***	60,55%***
2 ó 3	20.175	20.845	69,63%*	71,24%	62,99%	64,73%
4 ó 5	10.199	10.333	74,20%***	74,84%***	66,31%***	67,55%***
6 ó 7	2.046	2.270	76,10%***	77,27%***	68,77%***	70,13%***
8 ó más	506	579	73,12%*	74,78%*	68,97%	69,78%*
Adherencia						
PDC ≥ 80%	21.901	23.869	75,75%***	76,98%***	68,60%***	69,83%***
PDC < 80%	17.071	16.934	61,59%***	62,24%***	56,93%***	58,48%***

Tabla 24 Presión Arterial según características clínicas y del tratamiento de los pacientes. Fuente: Elaboración Propia. * p < 0,05, ** p < 0,01 y * p < 0,001 en la diferencia de medias del grupo respecto del resto de la muestra utilizando un test X-Cuadrado.**

La comorbilidad crónica que está asociada a un menor nivel de compensación es la diabetes mellitus insulino-dependiente con un porcentaje de 67,13% y 69,20% de pacientes bajo control el año 2014 y 2015, utilizando el promedio de muestras y, un 61,34% el 2014 y 64,47% el 2015 con el método alternativo. Por el contrario, los pacientes con depresión tienen un nivel mayor de control que el promedio de los pacientes junto con aquellos con trastornos

del metabolismo lipídico (Depresión: 73,97% el 2014 y 73,40% el 2015 con el promedio de las medidas, y, 65,87% y 68,69% tomando la última medida. Trastornos de metabolismo lipídico: las medidas respectivas son 72,01%, 72,64%, 64,98% y 66,66%).

Se puede observar que la proporción de pacientes con medidas de PA menores a 140/90 mmHg tiende al alza al aumentar la cantidad de controles, con un máximo en aquellos que asistieron entre 6 y 7 veces (76,10% el 2014 y 77,37% el 2015 considerando el promedio de la PA y, 68,97% el 2014 y 69,78% el 2015 utilizando la última medida del periodo). En contraste, los pacientes que asistieron a 0 ó 1 control durante el periodo tuvieron una proporción de pacientes bajo control de 59,54% el 2014 y 61,15% el 2015 utilizando el promedio de las muestras de PA y, 58,73% el 2014 y 60,55% el 2015 utilizando la última medida.

Finalmente, se puede ver que con ambas metodologías de medición la proporción de pacientes controlados es mayor en pacientes que han sido adherentes a su terapia completa. La proporción de pacientes compensados tomando el promedio de las mediciones es de 75,75% el 2014 y 76,98 el 2015, en el caso de pacientes adherentes, mientras que en el caso contrario son 61,59 y 62,24, respectivamente. Usando la última medida de PA la proporción de pacientes controlados 68,60% el 2014 y 69,83% el 2015 para pacientes adherentes, y, respectivamente, 56,93% el 2014 y 58,48% el 2015 en el caso contrario.

Para determinar el efecto de cada variable estudiada en la probabilidad de que el paciente se encuentre sobre los límites controlados de PA, se utiliza un modelo logístico longitudinal de los periodos de estudio. En primer lugar, se realizó un modelo utilizando el promedio de las medidas de PA (**Tabla 25**). Los efectos aleatorios producidos por los establecimientos tienen una desviación estándar de 0,50 y los de los pacientes, 1,86. Se deja fuera del modelo la variable de edad entre 65 y 69 años, Fonasa A y C, las comunas y la depresión, debido a que no generaban diferencias significativas con el caso base. También se dejó fuera del modelo, por presentar correlación con las comorbilidades, el número de comorbilidades del paciente.

Los rangos etarios presentan diferencias significativas en el nivel de control. Los pacientes con una menor probabilidad de no encontrarse bajo control son los que tienen entre 45 y 54 años (OR = 0,92), seguidos por los que tienen entre 55 y 69 años que son el caso base (Entre 55 y 64 años) y el rango excluido por no presentar diferencias significativas con el caso base. Los pacientes entre 80 y 84 años tienen un OR de 1,20, seguidos por los pacientes entre 30 y 44, entre 70 y 74 y de 85 o más años con un OR igual a 1,13. Por último, los pacientes entre 75 y 79 años también tienen mayores probabilidades de descompensación que el caso base, con un OR de 1,09.

En segundo lugar, se puede ver que los pacientes de sexo masculino tienen un OR de 1,28 respecto a las de sexo femenino. Por otra parte, el pertenecer

al tipo de Fonasa D genera menores probabilidades de no encontrarse bajo control, presentando un OR de 0,87, en comparación con el resto de las categorías.

El número de fármacos de la terapia también afecta en la proporción de pacientes controlados, de forma indirectamente proporcional. Los pacientes con sólo 1 fármaco en su terapia antihipertensiva tienen un OR igual a 0,58 respecto a los que tienen recetados 2 fármacos. Luego, los pacientes con 3 fármacos tienen un OR de 1,83 y, finalmente, comparado con el mismo grupo, los pacientes con recetas de 4 medicamentos o más presentan un OR de 3,02.

Mayor antigüedad en el régimen antihipertensivo del paciente, genera una mayor proporción de pacientes bajo control. Los pacientes nuevos tienen un OR de 1,55 respecto a los antiguos, comparando las probabilidades de que los pacientes no estén controlados y, los pacientes establecidos tienen un OR de 1,42.

Dentro de las comorbilidades, la diabetes insulino dependiente y no insulino dependiente generan un aumento en las probabilidades de que el paciente se encuentre con la presión alta, con un OR de 1,24 y de 1,12, respectivamente. La presencia de las otras comorbilidades genera una menor probabilidad de que los pacientes excedan los límites de control. Epoc tiene un OR de 0,80, la isquemia cardiaca sin angina tiene un 0,73, y, por último, los trastornos del metabolismo lipídico tienen un OR igual a 0,80.

El número de controles asistidos por los pacientes también afecta de forma inversamente proporcional a la proporción de pacientes no controlados, alcanzando el mínimo en los pacientes que asisten entre 6 y 7 veces, con un OR igual a 0,57 respecto a quienes asisten 2 ó 3 veces (caso base). Los que asisten menos de 2 veces tienen un OR de 1,74 respecto a los del caso base presentando la mayor probabilidad de encontrarse no controlados. Quienes asisten a 4 ó 5 controles tienen un OR de 0,72 y, quienes tienen 8 o más controles durante un periodo presentan un OR de 0,60.

Finalmente, se puede observar que la adherencia farmacológica es una variable que incide de forma significativa en el nivel de control de los pacientes. Aquellos pacientes que presentan un PDC $\geq 80\%$ en todo su régimen farmacológico tienen un OR de 0,56 de encontrarse no controlados en el promedio de sus muestras por periodo, respecto de quienes no cumplen con su tratamiento.

Se realiza el mismo análisis utilizando la última medida de PA de cada periodo (**Tabla 26**). En este caso, los efectos aleatorios producidos por los establecimientos tienen una desviación estándar de 0,27 y por los pacientes el valor es de 0,84. En este caso, debido a que carecen de significancia estadística, se dejan fuera del modelo las variables de los rangos de edad entre 30 y 69 años, y 85 o más años. También se excluyen, al igual que en el modelo

anterior las variables de comuna, el número de comorbilidades y la variable de Fonasa tipo C.

VARIABLE	VALOR	ERROR STD	P-VALOR	OR
Intercepto	-0,889	0,1223	0	0,41
Rango etario				
30 – 44	0,123	0,0607	0,0422	1,13
45 – 54	-0,086	0,0355	0,0156	0,92
70 – 74	0,123	0,0314	0,0001	1,13
75 – 79	0,090	0,0368	0,0148	1,09
80 – 84	0,179	0,0440	0	1,20
85 o más	0,123	0,0531	0,0201	1,13
Sexo masculino	0,250	0,0249	0	1,28
Fonasa D	-0,138	0,0336	0	0,87
Adherencia farmacológica	-0,571	0,0202	0	0,56
Nº de fármacos				
1	-0,544	0,0262	0	0,58
3	0,604	0,0267	0	1,83
4 ó más	1,104	0,0397	0	3,02
Comorbilidades				
Epoc	-0,228	0,0436	0	0,80
Isquemia	-0,310	0,0569	0	0,73
Lipídico	-0,220	0,0218	0	0,80
Diabetes insulín dependiente	0,214	0,0365	0	1,24
Diabetes	0,111	0,0242	0	1,12
Antigüedad paciente				
Nuevo	0,438	0,0781	0	1,55
Establecido	0,349	0,0604	0	1,42
Cantidad de controles				
0 ó 1	0,547	0,0254	0	1,73
4 ó 5	-0,331	0,0227	0	0,72
6 ó 7	-0,565	0,0442	0	0,57
8 ó más	-0,507	0,0833	0	0,60

Tabla 25 Modelo logístico multinivel de presión arterial con el promedio de las medidas del periodo. Fuente: Elaboración propia.

Los rangos etarios con mayor nivel de población bajo control son los que van entre 30 y 69 años, y de 85 años o más. Las personas entre 70 y 74 años tienen un OR de 1,12 respecto del caso base (rango entre 55 y 64 años). Luego, los pacientes entre 75 y 79 años tienen un OR de 1,08, y, los pacientes entre 80 y 84 años, de 1,12.

Los pacientes de sexo masculino, al igual que en el caso anterior presentan una mayor probabilidad de estar no controlados con un OR de 1,22. A diferencia del caso anterior, se observa que los pacientes con Fonasa A tienen diferencias estadísticamente significativas, presentando un OR de 1,05 respecto a quienes están en Fonasa B. Por otro lado, se mantiene la tendencia anterior y los pacientes de Fonasa D tienen menos probabilidades de no encontrarse bajo control con un OR de 0,92.

VARIABLE	VALOR	ERROR STD	P-VALOR	OR
Intercepto	-0,522	0,0692	0	0,59
Rango etario				
70 – 74	0,115	0,0247	0	1,12
75 – 79	0,074	0,0289	0,0107	1,08
80 – 84	0,115	0,0350	0,001	1,12
Sexo masculino	0,197	0,0195	0	1,22
Previsión				
Fonasa A	0,052	0,0236	0,0273	1,05
Fonasa D	-0,084	0,0268	0,0018	0,92
Adherencia farmacológica	-0,388	0,0174	0	0,68
N° de fármacos				
1	-0,324	0,0212	0	0,72
3	0,388	0,0226	0	1,47
4 ó más	0,699	0,0337	0	2,01
Comorbilidades				
Epic	-0,111	0,0346	0,0014	0,90
Isquemia	-0,167	0,0461	0,0003	0,85
Lipídico	-0,134	0,0181	0	0,87
Diabetes insulino dependiente	0,156	0,0305	0	1,17
Diabetes	0,081	0,0195	0	1,08
Antigüedad paciente				
Nuevo	0,298	0,0686	0	1,35
Establecido	0,158	0,0548	0,004	1,17
Cantidad de controles				
0 ó 1	0,154	0,0229	0	1,17
4 ó 5	-0,161	0,0198	0	0,85
6 ó 7	-0,310	0,0378	0	0,73
8 ó más	-0,385	0,0723	0	0,68

Tabla 26 Modelo logístico multinivel de presión arterial con la última medida del periodo.
Fuente: Elaboración propia.

El número de fármacos, al igual que en el caso anterior, también aumenta la probabilidad de que los pacientes se encuentren no controlados. Quienes tienen una receta de solo un fármaco antihipertensivo tienen un OR de 0,72

en comparación con quienes toman 2. El OR aumenta a un 1,47 en quienes tienen recetados 3 fármacos y, aumenta con los pacientes que tienen recetados 4 o más fármacos a 2,01.

Los pacientes con mayor antigüedad, nuevamente presentan mejores niveles de control. Los nuevos tienen un OR de 1,35 respecto a los pacientes clasificados como antiguos, mientras que los establecidos presentan un OR de 1,17.

Respecto a las comorbilidades, la tendencia del caso anterior se mantiene. La diabetes insulino dependiente aumenta las probabilidades de PA alta con un OR estimado de 1,17 y la no insulino dependiente también, con un OR de 1,08. Por otra parte, los pacientes diagnosticados con Epoc, isquemia cardiaca sin angina y trastornos de metabolismo lipídico tienen OR respectivos de 0,90, 0,85 y 0,87.

Como ocurrió en el caso anterior, la cantidad de controles disminuye la probabilidad de que el paciente se encuentre con la presión alta. Los pacientes que asisten a menos de 2 controles durante el periodo tienen un OR de 1,17 respecto a quienes asistieron a 2 ó 3. El OR para quienes tuvieron 4 ó 5 controles tiene un valor de 0,85, disminuyendo a 0,73 en el caso de pacientes que asistieron entre 6 y 7 veces. Quienes asisten a 8 o más controles tienen un OR de 0,68, siendo los que presentan una menor probabilidad comparativa con el caso base.

Finalmente, se puede ver que la adherencia farmacológica es un factor que incide en una menor probabilidad de encontrarse no controlados al momento de realizar la medición de PA. En este caso los pacientes adherentes tienen un OR de 0,68 en contraste con quienes no cumplen con su terapia farmacológica antihipertensiva.

VI. DISCUSIÓN

1. Adherencia Farmacológica

En primer lugar, se puede determinar que la mayoría de los pacientes (68,49% en ambos años) siguen un régimen antihipertensivo de más de un fármaco. También, los pacientes tienen en su mayoría por lo menos una comorbilidad de las estudiadas (73,56% en ambos años), donde las más repetidas son los trastornos al metabolismo lipídico (55,27% en ambos años) seguido por la diabetes mellitus (43,38% en ambos años).

A nivel global, se puede ver que la mayoría de los pacientes fueron adherentes a su terapia completa en los periodos estudiados (56,29% el 2014 y 58,49% el 2015). Este valor se incrementa al evaluar la adherencia a por lo menos un medicamento de la terapia (71,95% el 2014 y 73,21 el 2015). Los valores de adherencia obtenidos se acercan al valor obtenido anteriormente por el Minsal, que declaran que el valor de adherencia en prevención primaria es cercano al 50% (Minsal, 2014), lo cual puede sugerir que esta forma de medir la adherencia es representativa de la realidad.

Los pacientes de menor edad tienden a tener menores niveles de adherencia, tanto al régimen completo como a por lo menos un medicamento. La proporción de pacientes adherentes de los pacientes entre 30 y 54 años se encuentra bajo el promedio en ambos casos (p -valor $< 0,001$). Por otra parte, se puede ver que la adherencia al tratamiento completo no tiene diferencias entre personas de distinto sexo, pero los pacientes de sexo masculino tienden a ser más adherentes a por lo menos un medicamento (OR = 1,16). Además, el tipo de Fonasa del paciente, proxy del nivel socioeconómico, no altera el nivel de adherencia al tratamiento completo, sin embargo, en la adherencia a por lo menos un medicamento los pacientes de Fonasa A tienen menos probabilidades que los de Fonasa B y C (OR = 0,93) y los Fonasa D tienen una probabilidad mayor (OR = 1,10).

En ambos casos, la cantidad de comorbilidades es un factor que aumenta la probabilidad de adherencia (OR = 1,33 en todo el tratamiento y OR = 1,38 en por lo menos 1). Sin perjuicio de lo anterior, la depresión genera en ambos casos menores probabilidades de adherencia (OR = 0,76 en todo el tratamiento y OR = 0,64 en por lo menos 1), a pesar de que la proporción de pacientes adherentes con depresión es mayor que el promedio de todos los pacientes. Según la bibliografía revisada, no está clara la incidencia directa de las comorbilidades en la adherencia, a excepción de la depresión (Halpern, M. T., 2006), sin embargo, estos resultados proponen que un mayor número de estas puede incidir en un mayor nivel de cumplimiento.

El número de fármacos incide de forma contraria en ambos niveles de adherencia. La adherencia a por lo menos un fármaco aumenta en la medida que el régimen antihipertensivo tiene más medicamentos, sin embargo, disminuye de forma abrupta en la adherencia al régimen farmacológico

completo. Los valores de OR para las distintas cantidades en la adherencia a la receta completa, en comparación con los pacientes cuyo régimen es de 2 medicamentos, son de 1,19 para pacientes con 1 fármaco, 0,37 para pacientes con 3 y 0,07 para pacientes con 4 o más. Esto se condice con hallazgos anteriores que determinan que disminuyendo la cantidad de dosis diarias aumenta el cumplimiento (Bramley, Nightengale, Frech-Tamas, & Gerbino, 2006).

La cantidad de controles asistidos por el paciente es un factor que incide de forma positiva en la adherencia al régimen completo y parcial. Los pacientes que asisten a menos de 2 controles tienen una proporción de un 53,26% de adherencia al régimen parcial en contraposición de un 71,66% de los pacientes que asisten entre 2 y 3 controles. Las medidas en el caso de la adherencia al régimen completo son de 42,38% para los primeros y un 56,98% para quienes asisten 2 ó 3 veces. Las proporciones aumentan en la medida que se asiste a una mayor cantidad de controles, al igual que los OR estimados en los modelos.

La interpretación de estos resultados puede ser discutida. Es posible que los pacientes que tienen una mayor asistencia a controles sean los que están más comprometidos con su tratamiento, y eso promueve un mejor cumplimiento de sus tratamientos. Esto implica que no necesariamente por aumentar los controles de todas las personas, el impacto sea positivo, ya que no se puede demostrar que exista una causalidad. El aumento en los controles sólo sería efectivo si lograra incrementar el compromiso de los pacientes con su tratamiento farmacológico. De todas maneras, esta información nos permite saber que, si un paciente ha asistido a 1 o menos controles en un periodo cercano a un año, su probabilidad de ser adherente es baja.

Cabe destacar que, en promedio, en ambos años un 16% de los pacientes asistieron a menos de 2 controles durante cada periodo de estudio. Esto es menos que lo recomendado por la guía clínica del Minsal, para los pacientes con RCV bajo (Minsal, 2010). No se encontró en la literatura estudios que incluyeran esta variable independiente para contrastarla con los resultados de adherencia.

Existe una mayor probabilidad de que el paciente sea adherente en el año 2015 en ambos indicadores. Esto puede ser explicado por mejoras en la metodología de registro de información en los establecimientos de un año a otro. Sin embargo, una posible explicación puede ser que durante el 2014 se implementó el Fondo de Farmacias (Minsal, 2016), el cual considera el financiamiento completo de insumos médicos y medicamentos para distintas patologías, dentro de las que se incluye la hipertensión. Este resultado, permite suponer que este tipo de estudios puede posibilitar el análisis del impacto de políticas públicas a nivel nacional, lo cual necesitaría estudios posteriores y especialmente enfocados para poder corroborarse.

Por otra parte, los niveles de cumplimiento difieren entre los establecimientos estudiados. El establecimiento 14308 destaca por su alto nivel de cumplimiento, con un OR de 1,99 para el régimen parcial y un OR de 2,14 en la adherencia completa. Además, tiene una proporción entre un 8,4% y un 10,8% de mayor cumplimiento del régimen parcial y entre un 7,2% y un 10,2% de mayor cumplimiento del régimen completo en comparación con el resto de la población. Le sigue el establecimiento 14310 que tiene valores de OR iguales a 1,52 y 1,38, respectivamente. Sus proporciones son superiores al promedio en un 8,4% y 10,8% para 1 o más medicamentos y entre 7,2% y 10,2% en la terapia farmacológica completa.

Caso contrario, que requiere revisión es el establecimiento 14324, ya que, de acuerdo a los valores estimados en los modelos, su OR es de 0,09 en ambos tipos de adherencia. Además, la proporción de pacientes adherentes al régimen parcial es entre un 34,0% y un 36,2% menor que el resto de los establecimientos y entre un 36,1% y 38,1% menor en el caso de la adherencia a todo el régimen. Le siguen de forma lejana los establecimientos 14311 para la adherencia a 1 o más medicamentos con un OR de 0,51 y una proporción entre un 6,2% y 9,6% inferior al resto de la población; y el 14319 para la adherencia al régimen completo con un OR de 0,69 y una proporción entre un 1,9% y un 5,0% inferior de pacientes adherentes.

Esta información permite generar insumos para estudios de mayor profundidad, que permitan determinar las prácticas que determinan mejores o peores resultados en los niveles de cumplimiento. En el caso del establecimiento 14324, se recomienda realizar un análisis de mayor profundidad ya que sus resultados son significativamente más bajos que los del resto de los establecimientos. Esto puede indicar que existen problemas en sus sistemas o procesos de registro de información, que los pacientes están adquiriendo sus medicamentos fuera del SSMSO, o que, efectivamente, tienen más dificultades para lograr que sus pacientes sean adherentes.

2. Control de la Presión Arterial

Al contrastar los resultados de adherencia con los de PA, es posible determinar que existe una relación positiva entre la adherencia de los pacientes a su terapia farmacológica completa y el nivel de control de los pacientes. Estos resultados se repiten tanto al utilizar el promedio de las medidas de PA tomadas durante los periodos de estudio como con la última muestra de PA. Los pacientes adherentes ($PDC \geq 80\%$) registran un porcentaje de pacientes controlados ($PA < 140/90$ mmHg), de 76,37% utilizando el promedio de las medidas y un 69,22% utilizando la última muestra, en comparación con un 61,92% y un 57,71% en el caso de los pacientes que registran menos cumplimiento. Además, el OR para ambos casos es de 0,56 y 0,68, respectivamente, en la incidencia de que el paciente no se encuentre controlado.

Se puede ver que, dentro de los pacientes adherentes a su terapia farmacológica, existe una proporción no menor de pacientes que exceden el límite objetivo de PA, representando un 23,64% de pacientes tomando el promedio de las muestras y un 30,79% tomando las últimas mediciones. Esto puede encontrar su explicación en que el retiro de los medicamentos no implica su correcto uso, además de que puede existir un asesoramiento incorrecto de parte de los médicos tratantes. Por otro lado, la adherencia es un concepto que incluye, también, cambios en el estilo de vida, como el cambio de un estilo de vida sedentario, cambios en la alimentación, no consumir tabaco, lo cual no se incluye en este estudio, ya que, al ser retrospectivo se utilizan sólo los datos disponibles en las bases de datos del SSMSO.

Junto con esto, se puede ver que, de manera separada al efecto que tienen sobre la adherencia, los factores sociodemográficos, clínicos y del tratamiento del paciente inciden en los niveles de control de los pacientes. Por ejemplo, los de sexo masculino tienen una mayor probabilidad de encontrarse descompensados (OR = 1,28 con el promedio de las muestras y OR = 1,22 con la última medida). Por otra parte, en ambos casos, los pacientes pertenecientes a Fonasa D tienen menores probabilidades de encontrarse descompensados con un OR de 0,87 y 0,92, respectivamente. Sólo con la medida de la última muestra de PA se generan diferencias significativas para los pacientes de Fonasa A con un OR de 1,05. Esto permite suponer que el nivel socioeconómico del paciente es un factor a considerar en su riesgo de no encontrarse bajo control, lo cual sugieren también los estudios anteriores (OMS, 2007).

Por otra parte, los pacientes con una mayor cantidad de fármacos recetados presentan una menor probabilidad de encontrarse controlados. Esto se puede deber a diferencias en el nivel de severidad de los pacientes, lo cual podría ser controlado si se incluye en el modelo el RCV del paciente u otro índice de morbilidad. Los pacientes con solo un fármaco presentan un OR de 0,58 tomando el promedio de las medidas y un 0,72 utilizando la última, y sus proporciones respectivas de pacientes bajo control son 80,14% y 72,44%. Los que toman 4 o más presentan, respectivamente, un OR de 3,02 y 2,01 y proporciones de 47,23% y 46,66%.

Las comorbilidades afectan de manera heterogénea en el nivel de control de PA de los pacientes. Los pacientes con diabetes no insulino dependiente (OR = 1,12 con la media de las PA y OR = 1,08 con la última medida) y los insulino dependientes (OR respectivas de 1,24 y 1,17) aumentan la probabilidad de que el paciente tenga presión alta en sus mediciones. Los pacientes con Epoc, isquemia cardiaca sin angina y trastornos al metabolismo lipídico presentan menos riesgo de encontrarse en esta condición (OR respectivas tomando el promedio de las medidas de 0,80, 0,73 y 0,80; y de 0,90, 0,85 y 0,87 con la última medida).

De acuerdo a lo esperado, los pacientes nuevos y establecidos tienen menos probabilidades de encontrarse bajo control (OR de 1,55 y 1,42 con el promedio de las muestras y de 1,37 y 1,17 con la otra metodología). Esto se puede deber a que los pacientes nuevos se encuentran en proceso de prueba de terapias de primera línea, mientras que los establecidos están cambiando su terapia debido a que no se tuvo éxito con las recetas utilizadas anteriormente (Halpern, M. T. et. al., 2006). Esto genera diferencias en sus resultados, con contraposición de los pacientes clasificados como antiguos, que se encuentran, generalmente con terapias más estables.

Una mayor cantidad de controles se puede relacionar con una menor proporción de pacientes con PA > 140/90 mmHg. De acuerdo a las medidas con el promedio de las PA los pacientes con 6 ó 7 controles alcanzan una menor probabilidad de encontrarse controlados con un OR igual a 0,57 respecto a los pacientes que asisten entre 2 y 3 veces. Con la última medida, la menor proporción se encuentra en pacientes con 8 ó más controles OR = 0,68. De acuerdo a ambas medidas, los pacientes con menos de 2 controles durante el periodo de un año tienen mayores probabilidades de encontrarse con la presión alta con un OR de 1,73 tomando el promedio de las muestras y un OR de 1,17 tomando la última medida de PA. Al igual que con la adherencia, no se encontró en la literatura estudios que midieran el impacto de los controles en los niveles de control de la PA y se propone la misma discusión en la relación a los mejores resultados derivados de mayor asistencia a controles.

Se repiten el mismo fenómeno que con la adherencia en la diferencia de pacientes bajo control entre ambos años. Existe una mayor probabilidad de que el paciente se encuentre bajo control el 2015 en ambas metodologías de cálculo de la PA del paciente. Esto puede, igualmente tener relación con la implementación durante el 2014 del Fondo de Farmacias (Minsal, 2016). Sin embargo, sería necesario hacer estudios posteriores que permitan determinar si esa diferencia puede ser explicados por otros factores internos o externos del SSMSO.

Se puede observar que los resultados utilizando el promedio de las mediciones de PA y la última muestra generan resultados que son coherentes entre sí. Sin embargo, con la primera metodología existe una mayor proporción de pacientes controlados con un promedio de 70,28% y un 64,37 con la segunda. Además, al utilizar las mediciones del promedio de PA las estimaciones son más sensibles a los cambios en las variables independientes. Esto se puede observar una mayor dispersión de las OR analizadas en este modelo, además de existir, en general, mayor distancia en las proporciones de pacientes controlados entre las variables analizadas. Esto puede tener su explicación en que las mediciones de PA con el promedio de las muestras tiene una menor desviación estándar ($\text{std}[\text{PAS}] = 15,98$, $\text{std}[\text{PAD}] = 9,41$) en comparación con las PA de la metodología alternativa ($\text{std}[\text{PAS}] = 18,42$, $\text{std}[\text{PAD}] = 11,02$).

3. Uso de base de datos como fuente de información

De acuerdo a la bibliografía buscada, no se han realizado estudios en Chile que utilicen la información de bases de datos de los establecimientos de salud primaria, para asesorar el nivel de cumplimiento de los pacientes crónicos. Los hallazgos de este estudio sugieren que el sistema computacional Rayen, utilizado en múltiples establecimientos del SSMSO y Chile, puede proveer mediciones sistemáticas útiles de la adherencia de los pacientes que tienen correlación con los resultados de nivel de control de los pacientes hipertensos. Esto puede potencialmente ser utilizado como información para los médicos, previo a la visita de sus pacientes. Sin embargo, esto implicaría generar un sistema que entregue dicha información con mediciones cercanas a la fecha de la visita de forma automática.

De todas maneras, es posible utilizar la información agregada para poder realizar investigación que sinteticen la información de la adherencia en grandes proporciones de la población activa a través del tiempo. Esto permitiría evaluar políticas y resultados a nivel global en el SSMSO, o a nivel local, de cada establecimiento de salud primaria. Por otro lado, esta misma metodología puede ser replicada fuera del SSMSO, en establecimientos que tengan implementados sistemas informáticos que registren el mismo nivel de información o más completo.

La utilización de fuentes de evidencia, a través de la investigación aplicada, permite ampliar los márgenes de la formulación de iniciativas satisfactorias hacia el logro de propósitos sociales de política pública (Bracho, 2010). En particular, las bases de datos presentan un gran potencial, ya que permiten examinar la práctica médica de rutina, usualmente proveen información de grandes poblaciones de estudio y períodos más largos que otro tipo de fuentes. Además, las BBDD proveen una fuente de costo relativamente bajo y un enfoque conveniente para responder preguntas con sensibilidad temporal (Motheral et. al., 2003).

Los dos principales desafíos para aprovechar el potencial de esta información, consisten en lograr que se realice investigación con concordancia a las necesidades de quienes formulan las políticas y, por otra parte, que la información generada sea realmente utilizada por quienes formulan e instrumentan las políticas. Esto demanda el uso de la investigación a lo largo de todo el ciclo de la política pública y que no solo remita a la investigación evaluativa de impacto, sino que también al diseño e instrumentación de la misma (Bracho, 2010).

Potencialmente, se podría utilizar la información de las bases de datos de farmacia, para estudiar el impacto de medidas que busquen aumentar el cumplimiento de pacientes. Además, en investigación sanitaria se ha utilizado este tipo de información para evaluar el impacto de adquirir los medicamentos en consecuencias fisiológicas, como por ejemplo accidentes cardiovasculares,

o evaluar las consecuencias económicas de una adherencia parcial (Steiner & Prochazka, 1997; Flack et. al., 2002; Iuga & McGuire, 2014; Muszbek et. al., 2008; Panjabi, Lacey, Bancroft, & Cao, 2013). También, esta metodología podría aplicarse en estudios de otras patologías crónicas, como por ejemplo la diabetes mellitus.

Para poder generar estudios de este tipo a mayor escala dentro del SSMSO, se precisa que los sistemas informáticos de los establecimientos que no utilizan Rayen, modifiquen su funcionamiento, de manera tal que registren información completa de las dosis de medicamentos retiradas en sus farmacias, junto con una mayor información respecto de las atenciones a las que asisten los pacientes. Además, estos estudios se podrían robustecer con un mayor nivel de información si se incluye de manera sistemática datos socioeconómicos de los pacientes como, por ejemplo, su nivel socioeconómico, su escolaridad o información acerca de sus hábitos, como el consumo de tabaco o la cantidad de ejercicio que realizan cotidianamente.

4. Limitantes

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio existen variables que son necesarias considerar al estudiar la adherencia y la PA, que no están presentes en este estudio. Por ejemplo, el entendimiento del paciente respecto a su enfermedad y del uso correcto de medicamentos, la historia familiar de enfermedades cardiovasculares y otros factores de riesgo. Además, la adherencia incluye también el cambio de hábitos cotidianos como la alimentación y el uso de tabaco. En otros estudios, también se ha incluido un porcentaje del nivel de morbilidad del paciente, variables que permiten identificar hábitos del paciente y características socioeconómicas.

Por otra parte, no se conoce si existen cambios del régimen antihipertensivo durante los periodos de análisis, como por ejemplo aumentar la cantidad de pastillas o quitar parte de los fármacos recetados. Para mitigar dicho efecto, se revisó que los pacientes retiraran cada medicamento de su régimen por lo menos tres veces durante el periodo analizado, previo a la incorporación en el estudio. De todas maneras, este estudio podría subestimar la cantidad de medicamentos recetados a los pacientes. Por ejemplo, en este estudio no se podrían identificar recetas de fármacos proporcionadas por el médico que nunca hubiesen sido retirados en la farmacia por el paciente.

Los datos de farmacia no proporcionan información respecto a fármacos adquiridos fuera de las farmacias de los establecimientos de salud primaria. Sin embargo, en estudios previos que han caracterizado la utilización de medicamentos antihipertensivos en Chile han mostrado que los medicamentos estudiados son mayoritariamente adquiridos en las farmacias del sistema público de salud. Dicho estudio se realizó previo a la puesta en marcha del Fondo de Farmacia, por lo que se podría suponer que los niveles de adquisición de medicamentos en el servicio de salud aumentaron posterior a su

implementación. Por otro lado, esta información sólo determina si el paciente adquirió sus medicamentos, sin embargo, no si los tomó correctamente.

Finalmente, este estudio no puede extrapolarse a pacientes que se encuentren fuera del sistema de salud pública chilena. Esto debido a que las condiciones de atención de los servicios de salud privados son radicalmente distintas al escenario estudiado. Además, los pacientes del sistema público tienen acceso gratuito a esta medicación desde el 2014 debido a la implementación del Fondo de Farmacia, el cual provee de forma gratuita los medicamentos para enfermedades crónicas, entre las que se incluye la hipertensión (MINSAL, 2016), lo cual tampoco aplica fuera del sistema público de salud.

VII. CONCLUSIONES

Se concluye que la adherencia y la presión arterial son determinadas en parte por las características de los pacientes y sus respectivos tratamientos. Se refuerza la evidencia encontrada por otros autores respecto que tener prescripciones farmacológicas sencillas, con pocas dosis diarias o tipos distintos de medicamentos ayuda a generar mayor adherencia. Además, se suma como variable a tener en consideración la cantidad de controles médicos a los que asisten los pacientes. Estos factores también inciden en una mayor probabilidad de que los pacientes tengan su PA bajo control. Además, es posible determinar grupos de la población que tienen mayor riesgo de no ser adherentes, como por ejemplo los pacientes jóvenes y los pacientes con depresión. Lo mismo ocurre con los niveles de PA donde los hombres presentan mayores probabilidades de encontrarse no compensados, junto con quienes están recién comenzando su terapia antihipertensiva, o se encuentran en proceso de cambio de su prescripción farmacológica.

Por otro lado, se puede concluir que existen diferencias en los niveles de adherencia de los distintos establecimientos. Esto puede abrir espacio a futuras investigaciones que busquen identificar factores de la práctica clínica que determinen dichos resultados, tanto en establecimientos con un menor rendimiento que el promedio como en aquellos que sobresalen positivamente.

En tercer lugar, es posible determinar que la medición de la adherencia farmacológica con registros de bases de datos de los retiros de medicamentos de las farmacias de los establecimientos de salud primaria, es una metodología que genera correlación con los resultados de control de PA en el SSMSO. Particularmente en los establecimientos que utilizan el sistema informático Rayen, ya que este registra la información necesaria para sostener este tipo de estudios, a diferencia de los sistemas alternativos.

Finalmente, se puede concluir que existe una oportunidad potente de utilizar las bases de datos de los servicios de salud en Chile, como fuentes de información para generar investigación aplicada de adherencia y resultados de pacientes con enfermedades crónicas. Esto da pie a generar mayores insumos que permitan implementar políticas públicas basadas en evidencia, generando trabajo académico y práctico conjunto que se acompañe en el proceso de diseño, implementación y evaluación de las políticas emanadas a nivel de Servicio de Salud o a nivel de establecimientos de salud. Para esto se recomienda que se refuerce la utilización de sistemas informáticos que registren una amplia gama de información y que se incentive, dentro de la práctica clínica, su correcta utilización y el registro cuidadoso de la información emanada de las intervenciones realizadas a los pacientes.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

Baena, J., Gómez, C., Vilató, M., Vásquez, E., Byram, A., Vidal, M. (2010). Registro del historial farmacoterapéutico de la historia clínica informatizada en pacientes con hipertensión arterial: un nuevo instrumento para valorar la adherencia terapéutica

Bailey, J. E., Lee, M. D., Somes, G. W., Graham, R. L. (1996). Risk factors for antihypertensive medication refill failure by patients under Medicaid managed care. *Clin Ther.*18:1252–1262.

Benson, K., & Hartz, A. (2000). A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *American Journal of Ophthalmology*, 130(5), 688. doi:10.1016/s0002-9394(00)00754-6.

Bramley, T. J., Nightengale, B. S., Frech-Tamas, F., & Gerbino, P. P. (2006). Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 12(3), 239-245.

Brown, M. M. (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *Evidence-Based Eye Care*, 4(3), 179-181. doi:10.1097/00132578-200307000-00027

Cave, D. G. (1995). Small-area variations in the treatment of prevalent medical conditions: a comparison of three cities in the Northeast. *J Ambul Care Manage.* 18:42–57.

Caro, J. J., Salas, M., Speckman, J. L., Raggio, G., Jackson, J. D. (1999). Persistence with treatment for hypertension in actual practice. *CMAJ.*160:31–37.

Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L., ... & Roccella, E. J. (2003). Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206-1252.

Concato, J., Shah, N., & Horwitz, R. I. (2000). Randomized, Controlled Trials, Observational Studies, and the Hierarchy of Research Designs. *New England Journal of Medicine N Engl J Med*, 342(25), 1887-1892. doi:10.1056/nejm200006223422507.

Degli Esposti, E., Di Martino, M., Sturani, A., Russo, P., Dradi, C., Falcinelli, S., Buda, S. (2004). Risk factors for uncontrolled hypertension in Italy. *J Hum Hypertens.* 18:207–213.

Degli Esposti, E., Sturani, A., Di Martino, M., Falasca, P., Novi, M. V., Baio, G., Buda, S., Volpe, M. (2002). Long-term persistence with antihypertensive drugs in new patients. *J Hum Hypertens.* 16:439–444.

- Di Cesare, M., Bennett, J.E., Best, N., Stevens, G.A., Danaei, G., Ezzati, M. (2013). The contributions of risk factor trends to cardiometabolic mortality decline in 26 industrialized countries. *Int J Epidemiol.* 2013;42(3):838–48. doi:10.1093/ije/dyt063.
- Flack, J. M., Casciano, R., Casciano, J., Doyle, J., Arikian, S., Tang, S., & Arocho, R. (2002). Cardiovascular disease costs associated with uncontrolled hypertension. *Managed care interface*, 15(11), 28-36.
- Fung, V., Huang, J., Brand, R., Newhouse, J. P., & Hsu, J. (2007). Hypertension treatment in a medicare population: Adherence and systolic blood pressure control. *Clinical Therapeutics*, 29(5), 972-984. doi:10.1016/j.clinthera.2007.05.010
- Haynes, R. (1979). *Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment.* Baltimore MD, Johns Hopkins University Press.
- Halpern, M. T., Khan, Z. M., Schmier, J. K., Burnier, M., Caro, J. J., Cramer, J., . . . Hollenberg, N. K. (2006). Recommendations for Evaluating Compliance and Persistence With Hypertension Therapy Using Retrospective Data. *Hypertension*, 47(6), 1039-1048. doi:10.1161/01.hyp.0000222373.59104.3d
- Instituto Nacional de Estadística, Gobierno de Chile (2010). *Proyección de población INE 2005-2020, por Servicio de Salud, Censo 2002.*
- Iuga, A. O., & McGuire, M. J. (2014). Adherence and health care costs. *Risk management and healthcare policy*, 7, 35.
- Jørgensen, T., Jacobsen, R., Toft, U., Aadahl, M., Glümer, C., Pisinger C. (2014). Effect of screening and lifestyle counselling on incidence of ischaemic heart disease in general population: Inter99 randomised trial. *BMJ.* 2014;348:g3617. doi:10.1136/bmj.g3617.
- Krogsbøll, L., Jørgensen, K., Larsen, C., Gøtzsche, P. (2012). General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane systematic review and meta-analysis.* *BMJ.* 2012;345:e7191. doi:10.1136/bmj.e7191.
- Law, MR., Morris, JK., Wald, NJ. (2009). Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009;338:b1665. doi:10.1136/bmj.b1665.
- Lee, J. Y., Kusek, J. W., Greene, P. G., Bernhard, S., Norris, K., Smith, D., Wilkening, B., Wright, J. T. Jr. (1996) Assessing medication adherence by pill count and electronic monitoring in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *Am J Hypertens.* 9:719 –725.
- Lim, SS., Vos, T., Flaxman, AD., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H. et al. (2012). 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(9859):2224–60. doi:10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
- Littell, R., Milliken, G., Wolfinger, R., Schabenberger, O. (2006). *SAS for Mixed Models, Second Edition*. Cary, NC: SAS Institute Inc.
- Lowry, K. P., Dudley, T. K., Oddone, E. Z., Bosworth, H. B. (2005). Intentional and unintentional nonadherence to antihypertensive medication. *Ann Pharmacother*.39:1198 –1203.
- Mallion, J. M., Baguet, J. P., Siche, J. P., Tremel, F., de Gaudemaris, R. (1998). Compliance, electronic monitoring and antihypertensive drugs. *J Hypertens*.16(suppl): S75–S79.
- Margozzini, P., Olea, R., & Passi, Á. (2012). Caracterización del tratamiento farmacológico de la población hipertensa chilena: Estudio comparativo de los resultados de las Encuestas Nacionales de Salud ENS2003 y ENS2009-10 (Rep.). Santiago.
- Mendis, S., Armstrong, T., Bettcher, D., Branca, F., Lauer, J., Mace, C., Poznyak, V., Riley, L., Da Costa E Silva, V. & Stevens, G. (2014). *Global Status Reporto n Noncommunicable Diseases 2014*. Suiza: WHO Library Cataloguing.
- Merino, M. A. G., Cejudo, D., Sour, G. M., Santibáñez, L., Mariscal, L., Casar, J., ... & Merino, T. (2010). Problemas, decisiones y soluciones: enfoques de política pública (No. 35). Fondo de Cultura Económica.
- Mills, M. (1982). *Dictionary of health services management, 2.a ed*. National Health Publishing.
- MINSAL (2010). *Guía Clínica: Hipertensión Arterial Primaria o Esencial en Personas de 15 Años y Más*.
- MINSAL (2011). *Estrategia Nacional de Salud para el Cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020*.
- MINSAL (2014). *Enfoque de Riesgo para la Prevención de Enfermedades Cardiovasculares. Consenso 2014*. Subsecretaría de Salud Pública, División de Prevención y Control de Enfermedades, Departamento de Enfermedades No Transmisibles, Minsal.
- MINSAL,. (2016). *Tramos y Copagos*. Fonasa. Retrieved 11 October 2016, from <https://www.fonasa.cl/sites/fonasa/beneficiarios/informacion-general/tramos>
- MINSAL,. (2016). *Fondo de Farmacias*. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Retrieved 11 October 2016, from <http://www.minsal.cl/fofar/>
- MINSAL (Sin año). *Servicios de Salud*. Diciembre 02, 2015, de Minsal Sitio web: <http://web.minsal.cl/servicios-de-salud/>
- Monane, M., Bohn, R. L., Gurwitz, J. H., Glynn, R. J., Levin, R., Avorn, J. (1996). Compliance with antihypertensive therapy among elderly Medicaid

enrollees: the roles of age, gender, and race. *Am J Public Health*.86: 1805–1808.

Motheral, B., Brooks, J., Clark, M. A., Crown, W. H., Davey, P., Hutchins, D., . . . Stang, P. (2003). A Checklist for Retrospective Database Studies—Report of the ISPOR Task Force on Retrospective Databases. *Value in Health*, 6(2), 90-97. doi:10.1046/j.1524-4733.2003.00242.

Muszbek, N., Brixner, D., Benedict, A., Keskinaslan, A., & Khan, Z. M. (2008). The economic consequences of noncompliance in cardiovascular disease and related conditions: a literature review. *International journal of clinical practice*,62(2), 338-351

Nogués, X., Sorli, M., Villar, J. (2007). Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. *Anales de Medicina Interna*, versión impresa ISSN 0212-7199. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Universitat Autònoma de Barcelona.

Organización Mundial de la Salud (2004). Adherencia a los Tratamientos a Largo Plazo. Pruebas para la Acción.

Organización Mundial de la Salud (2007). Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Noviembre 05, 2014. Sitio web: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/Full%20text.pdf.

Organización Mundial de la Salud (2013). A global brief on hypertension. Silent killer, global public health crisis. Noviembre 05, 2014. Sitio web: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf.

Organización Mundial de la Salud (2015). Enfermedades no Transmisibles. Diciembre 01, 2015. Sitio web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>.

Panjabi, S., Lacey, M., Bancroft, T., & Cao, F. (2013). Treatment adherence, clinical outcomes, and economics of triple-drug therapy in hypertensive patients. *Journal of the American Society of Hypertension*, 7(1), 46-60.

Puig, T., Rubio, L., Serra, A. (1999). El Márketing, el Márketing de Servicios y la Gestión Pública. *¿De Burócratas a Gerentes? Las ciencias de la gestión aplicadas a la administración del Estado*, 4, 109-135.

Quené, H., Van den Bergh, H. (2008). Examples of mixed-effects modeling with crossed random effects and with binomial data.

Rand, C. (1993). Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiology*, 72:68D-74D.

Ren, X. S., Kazis, L. E., Lee, A., Zhang, H., Miller, D. R. (2002). Identifying patient and physician characteristics that affect compliance with antihypertension medications. *J Clin Pharm Ther.*27:47–56.

Sabate E. (2001). WHO Adherence Meeting Report. Geneva, World Health Organization.

Steiner, J. F., & Prochazka, A. V. (1997). The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *Journal of clinical epidemiology*, 50(1), 105-116.

Subred La Florida (2015). Cuenta Pública 2015 Subred La Florida. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

Subred Santa Rosa (2014). Cuenta Pública 2014 Subred Santa Rosa. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

Twisk, J. W. (2006). *Applied multilevel analysis: A practical guide*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Vidal, F. (2013). *Caracterización de la Efectividad e Innovación en Centros de Salud Familiar*.

Wang, P. S., Bohn, R. L., Knight, E., Glynn, R. J., Mogun, H., Avorn, J. (2002). Noncompliance with antihypertension medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors. *J Gen Intern Med.*17: 504–511.

IX. ANEXOS

Anexo A: Ranking de los principios activos más usados por la población hipertensa.

X.	ATC	Principio Activo	Clasificación General	GES	% (IC 95%)	n
C09AA02		ENALAPRIL	Antihipertensivo	GES	29,0% (25,6%-32,8%)	542
N02BA01		ASPIRINA			28,7% (25,3%-32,4%)	572
C03AA03		HIDROCLOROTIAZIDA	Antihipertensivo	GES	15,3% (12,9%-18,2%)	337
A10BA02		METFORMINA			11,8% (9,4%-14,6%)	230
C09CA01		LOSARTAN	Antihipertensivo	GES	11,6% (9,3%-14,4%)	248
C07AB03		ATENOLOL	Antihipertensivo	GES	8,9% (6,8%-11,6%)	156
C10AA05		ATORVASTATINA			7,6% (5,6%-10,3%)	152
N02BE01		PARACETAMOL			7,2% (5,6%-9,3%)	157
C08CA05		NIFEDIPINO	Antihipertensivo	GES	7,2% (5,6%-9,3%)	152
A02BC01		OMEPRAZOL			6,1% (4,7%-8,0%)	116
A10b01		GLIBENCLAMIDA			5,8% (4,2%-7,8%)	112
N03AE01		CLONAZEPAM			4,1% (2,5%-6,7%)	49
H03AA01		LEVOTIROXINA DE SODIO			3,7% (2,5%-5,3%)	95
C03CA01		FUROSEMIDA	Antihipertensivo	GES	3,6% (2,5%-5,1%)	99
C10AA02		LOVASTATINA			3,5% (2,3%-5,3%)	76
N06AB03		FLUOXETINA			3,4% (2,0%-5,7%)	44
C07AA05		PROPRANOLOL	Antihipertensivo	GES	3,0% (2,0%-4,7%)	61
M01AE01		IBUPROFENO			3,0% (2,0%-4,7%)	51
C08CA08		NITRENDIPINO	Antihipertensivo	GES	3,0% (1,8%-5,1%)	54
N05BA12		ALPRAZOLAM			2,7% (1,9%-3,9%)	57
A12AA04		CALCIO CARBONATO			2,7% (1,7%-4,4%)	57
C07AG02		CARVEDILOL	Antihipertensivo general		2,7% (1,6%-4,7%)	42
N06AB06		SERTRALINA			2,6% (1,4%-4,9%)	36
A11GA01		ACIDO ASCORBICO			2,4% (1,4%-4,1%)	46
G03CA01		ETINILESTRADIOL			2,2% (1,1%-4,6%)	18
A02BA02		RANITIDINA			2,0% (1,3%-3,0%)	56
A11CC05		COLECALCIFEROL			2,0% (1,1%-3,6%)	40
R06AB04		CLORFENAMINA MALEATO			1,9% (1,1%-3,3%)	36
B03b01		ACIDO FOLICO			1,7% (1,0%-2,8%)	36
N02b02		METAMIZOL SODICO			1,6% (1,0%-2,7%)	32

A10AC01	INSULINA HUMANA (DNA RECOMBINANTE)		1,6% (1,0%-2,5%)	38
A12CC30	MAGNESIO		1,6% (1,0%-2,5%)	28
C09CA03	VALSARTÁN	Antihipertensivo general	1,6% (0,8%-3,2%)	33
N05BA02	CLORDIAZEPOXIDO		1,6% (0,8%-3,2%)	17
C03DB02	TRIAMTERENO	Antihipertensivo general	1,5% (1,0%-2,3%)	38
R03AC02	SALBUTAMOL		1,5% (0,9%-2,5%)	30
A11HA02	PIRIDOXINA		1,5% (0,9%-2,3%)	36
C03DA01	ESPIRONOLACTONA	Antihipertensivo general	1,5% (0,8%-2,9%)	30
A11DA01	TIAMINA		1,4% (0,9%-2,3%)	35
A02BA03	FAMOTIDINA		1,4% (0,9%-2,3%)	30
C10AB04	GEMFIBROZILLO		1,4% (0,9%-2,1%)	41
B01AA07	ACENOCUMAROL		1,4% (0,8%-2,6%)	26
G03AC03	LEVONORGESTREL		1,4% (0,5%-3,7%)	10
M01AX05	GLUCOSAMINA		1,3% (0,8%-2,2%)	31
A11HA04	RIBOFLAVINA		1,3% (0,8%-2,0%)	33
M01AB05	DICLOFENACO SODICO		1,2% (0,7%-2,0%)	30
H02AB07	PREDNISONA		1,2% (0,6%-2,5%)	20
N02AX02	TRAMADOL		1,2% (0,5%-3,0%)	12
A11CA01	RETINOL		1,1% (0,7%-2,0%)	29

Tabla 27 Ranking de los principios activos más usados por la población hipertensa ENS2009-10. Fuente: Margozzini, Olea & Passi (2012).

Anexo B: Listado de medicamentos utilizados en el estudio.

CLASE	DESCRIPCION	DOSIS PRESENTACION	TIPO CODIGO	CÓDIGO
ANTIALDOSTERÓNICO	Espironolactona	Comprimido	ATC	C03DA01
	Espironolactona 25 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500234
	Espironolactona Comprimidos 100 Mg.	Comprimido	ISP	F-12614/02
	Espironolactona Comprimidos 25 Mg	Comprimido	ISP	F-6546/00
ARA-II	Candesartan Cilexetilo Comprimidos 16 Mg	Comprimido	ISP	F-14028/04
	Losartan D Comprimidos Recubiertos	Comprimido	ISP	F-886/03
	Losartan Potasico 50 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500362
	Losartan Potasico Comprimidos 25 Mg	Comprimido	ISP	F-4304/00
	Losartan Potasico Comprimidos Recubiertos	Comprimido	ISP	F-632/03
	Losartan Potasico Comprimidos Recubiertos 100 Mg	Comprimido	ISP	F-15405/06

	Losartan Potasico Comprimidos Recubiertos 50 Mg	Comprimido	ISP	F-14626/05
	Valsartan 160 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500677
	Valsartan 320 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	510436
	Valsartan Comprimidos Recubiertos 160 Mg	Comprimido	ISP	F-14804/05
	Valsartan Comprimidos Recubiertos 80 Mg	Comprimido	ISP	F-14803/05
ARAI + DIURETICO TIAZIDICO	Telmisartan + Hidroclorotiazida 80/12,5 Comprimidos	Comprimido	ISP	F-12417/02
	Losartan Potasico 50 Mg. + Hidroclorotiazida 12,5 Mg. Comprimidos Recubiertos.	Comprimido	ISP	F-12840/03
	Losartan/Hidroclorotiazida	Comprimido ranurado	ATC	C09DA01
BETABLOQUEADOR	Atenolol	Comprimido	ATC	C07AB03
	Atenolol 100 Mg Comprimidos	Comprimido	ISP	F-9869/01
	Atenolol 25 mg	NULL	PROPIO	1002004
	Atenolol 50 Mg Comprimidos	Comprimido	ISP	F-9870/01
	Atenolol 50 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500070
	Atenolol Comprimidos 100 Mg	Comprimido	ISP	F-11209/01
	Atenolol Comprimidos 25 Mg	Comprimido	ISP	F-7859/01
	Atenolol Comprimidos 50 Mg	Comprimido	ISP	F-11460/01
	Carvedilol	Comprimido birranurado	ATC	C07AG02
	Carvedilol 12,5 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500111
	Carvedilol 25 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500112
	Carvedilol 6,25 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500113
	Carvedilol Comprimidos 12,5 Mg.	Comprimido	ISP	F-12200/02
	Carvedilol Comprimidos 25 Mg	Comprimido	ISP	F-2723/99
	Carvedilol Comprimidos 6,25 Mg	Comprimido	ISP	F-14481/05
	Labetalol Clorhidrato Solucion Inyectable 100 Mg/20 MI (amp)	Ampolla	ISP	F-13345/03
	Labetalol Clorhidrato Solucion Inyectable 100 Mg/20 MI Ampolla	Ampolla	ISP	F-17121/08
	Propranolol Clorhidrato 1Mg/1MI inyectable Ampolla 1 ml	Ampolla	ISP	F-10910/06
	Propranolol Clorhidrato 1mg/1ml Solucion Inyectable Intrevenosa Lenta	Ampolla	ISP	F-10910/01
	Propranolol Clorhidrato Comprimidos 10 Mg	Comprimido	ISP	F-7012/00

	Propranolol Clorhidrato Comprimidos 40 Mg	Comprimido	ISP	F-3799/00
	Propranolol Comprimidos 10 Mg	Comprimido	ISP	F-2164/04
	Propranolol Comprimidos 40 Mg	Comprimido	ISP	F-5769/00
BETABLOQUEADOR + DIURETICO TIAZÍDICO	Bisoprolol Fumarato 2,5 + Hidroclorotiazida 6,25 Comprimidos Recubiertos	Comprimido	ISP	F-12206/02
CALCIOANTAGONISTA	Amlodipino	Comprimido	ATC	C08CA01
	Amlodipino	Comprimido	ATC	C08CA012
	Amlodipino Besilato 10 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500057
	Amlodipino Besilato 5 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500058
	Amlodipino Comprimidos 10 Mg	Comprimido	ISP	F-11191/01
	Amlodipino Comprimidos 5 Mg	Comprimido	ISP	F-3857/00
	Amlodipino Comprimidos Recubiertos 10 Mg	Comprimido	ISP	F-14338/04
	Amlodipino Comprimidos Recubiertos 5 Mg	Comprimido	ISP	F-13870/04
	Diltiazem Clorhidrato 60 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500206
	Diltiazem Clorhidrato 90 Mg Capsula o Comprimido	Comprimido	ISP	F-8430/11
	Diltiazem Clorhidrato Caps.C/Granulos Recub. De Lib.Prolongada 90 Mg	Comprimido	ISP	F-3584/00
	Diltiazem Clorhidrato Comprimidos 60 Mg	Comprimido	ISP	F-13239/03
	Nifedipino	Comprimido recubierto liberación prolongada	ATC	C08CA05
	Nifedipino	Comprimido recubierto liberación prolongada	ATC	C08CA051
	Nifedipino 20 mg Comprimidos de Liberacion Prolongada	Comprimido	PROPIO	500418
	Nifedipino Capsulas Blandas	Cápsula	ISP	F-6716/00
	Nifedipino Capsulas Blandas 10 Mg	Cápsula	ISP	F-828/03
	Nifedipino Capsulas C/Granulos Recubiertos De Lib.Prolongada 20 Mg	Cápsula	ISP	F-2629/99
	Nifedipino Comprimidos De Liberacion Prolongada 20 Mg	Comprimido	ISP	F-7550/01
	Nifedipino Comprimidos Recubiertos 10 Mg	Comprimido	ISP	F-7257/00

	Nifedipino Comprimidos Recubiertos De Liberacion Prolongada 10 Mg	Comprimido	ISP	F-3996/00
	Nifedipino Comprimidos Recubiertos De Liberacion Prolongada 20 Mg.	Comprimido	ISP	F-12851/03
	Nifedipino Retard Capsulas C/Granulos De Liberacion Sostenida 20 Mg	Cápsula	ISP	F-3997/00
	Nifedipino Retard Capsulas C/Granulos Recub. De Lib.Prolongada 20 Mg	Cápsula	ISP	F-2436/04
	Nifedipino Retard Comp.Recubiertos De Lib. Prolongada 20 Mg	Comprimido	ISP	F-7551/01
	Nitrendipino	Comprimido recubierto	ATC	C08CA08
	Nitrendipino 20 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500424
	Nitrendipino Comprimidos 20 Mg	Comprimido	ISP	F-6564/00
	Nitrendipino Comprimidos Recubiertos 20 Mg	Comprimido	ISP	F-7288/00
	Verapamilo	Ampollas (2)	ATC	C08DA013
	Verapamilo Clorhidrato 5 Mg/2 MI Solucion Inyectable (amp)	Ampolla	ISP	F-7988/01
	Verapamilo Clorhidrato 5 Mg/2 MI Solucion Inyectable Ampolla	Ampolla	ISP	F-7988/01
	Verapamilo Clorhidrato Grageas 80 Mg	Gragea	ISP	F-12462/02
	Verapamilo Clorhidrato Solucion Inyectable 5 Mg/2 MI	Ampolla	ISP	F-7968/01
	Verapamilo Clorhidrato Solucion Inyectable 5 Mg/2 MI (amp)	Ampolla	ISP	F-10917/01
DIURETICO	Bisoprolol Fumarato 2,5 + Hidroclorotiazida 6,25 Comprimidos Recubiertos	Comprimido	ISP	F-12206/02
	Enalapril Maleato + Hidroclorotiazida Comprimidos	Comprimido	ISP	F-12117/02
	Furosemida	Ampolla	ATC	C03CA012
	Furosemida	Comprimido	ATC	C03CA01
	Furosemida + Amilorida Clorhidrato Comprimidos	Comprimido	ISP	F-13023/03
	Furosemida 20 mg/1 ml Solucion Inyectable , ampolla	Ampolla	PROPIO	500272
	Furosemida 40 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500271
	Furosemida Comprimidos 40 Mg	Comprimido	ISP	F-11274/01
Furosemida Solucion Inyectable 20 Mg/1 MI (amp)	Ampolla	ISP	F-10110/01	

	Furosemida Solucion Inyectable 20 Mg/2 MI (amp)	Ampolla	ISP	F-8839/01
	Furosemida Solucion Inyectable 20 Mg/MI (amp)	Ampolla	ISP	F-11275/01
	Hidroclorotiazida	Comprimido	ATC	C03AA03
	Hidroclorotiazida + Triamtereno Comprimidos	Comprimido	ISP	F-12444/02
	Hidroclorotiazida 25MG + Triamterena 50MG Comprimido	Comprimido	ISP	F-12443/07
	Hidroclorotiazida 50 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500302
	Hidroclorotiazida cm 10 mg	Comprimido	ISP	F-99967/06
	Hidroclorotiazida cm 50 mg	Comprimido	ISP	F-6390/05
	Hidroclorotiazida Comprimidos 25 Mg.	Comprimido	ISP	F-12441/02
	Hidroclorotiazida Comprimidos 50 Mg	Comprimido	ISP	F-6700/00
	Hidroclorotiazida Con Triamtereno Comprimidos	Comprimido	ISP	F-6910/00
	Hidroclorotiazida Triamtereno	Comprimido	ATC	C03EA01
	Losartan Potasico 50 Mg. + Hidroclorotiazida 12,5 Mg. Comprimidos Recubiertos.	Comprimido	ISP	F-12840/03
	Losartan/Hidroclorotiazida	Comprimido ranurado	ATC	C09DA01
	Telmisartan + Hidroclorotiazida 80/12,5 Comprimidos	Comprimido	ISP	F-12417/02
IECA	Captopril	Comprimido	ATC	C09AA01
	Captopril 25 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500109
	Captopril Comprimidos 25 Mg	Comprimido	ISP	F-12750/03
	Enalapril	Comprimido	ATC	C09AA02
	Enalapril Maleato + Hidroclorotiazida Comprimidos	Comprimido	ISP	F-12117/02
	Enalapril Maleato 10 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500218
	Enalapril Maleato 10 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	501813
	Enalapril Maleato 20 mg Comprimidos	Comprimido	PROPIO	500219
	Enalapril Maleato Comprimidos 10 Mg	Comprimido	ISP	F-14139/04
	Enalapril Maleato Comprimidos 20 Mg	Comprimido	ISP	F-6955/00
	Enalapril Maleato Comprimidos 5 Mg	Comprimido	ISP	F-13361/03
	Enalapril Maleato Comprimidos Recubiertos 10 Mg	Comprimido	ISP	F-1896/04
	Enalapril Maleato Comprimidos Recubiertos 20 Mg	Comprimido	ISP	F-1897/04

	Enalapril Maleato, Comprimidos 10 Mg	Comprimido	ISP	F-9885/01
	Enalapril Maleato, Comprimidos 20 Mg	Comprimido	ISP	F-9886/01

Tabla 28 Listado de Medicamentos Estudiados. Fuente: Elaboración propia

Anexo C: Enfermedades incluidas como comorbilidades y sus códigos.

CIAP2	NOMBRE CIAP	CIE 10	NOMBRE CIE10
K76	Isquemia cardiaca sin angina	I25	Enfermedad isquémica crónica del corazón
		I25.0	Enfermedad cardiovascular aterosclerótica, así descrita
		I25.1	Enfermedad aterosclerótica del corazón
		I25.2	Infarto antiguo del miocardio
		I25.3	Aneurisma cardíaco
		I25.4	Aneurisma de arteria coronaria
		I25.5	Cardiomiopatía isquémica
		I25.6	Isquemia silente del miocardio
		I25.8	Otras formas de enfermedad isquémica crónica del corazón
		I25.9	Enfermedad isquémica crónica del corazón, no especificada
P76	Depresión/trastornos depresivos	F32	Episodio depresivo
		F32.0	Episodio depresivo leve
		F32.1	Episodio depresivo moderado
		F32.2	Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos
		F32.3	Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
		F32.8	Otros episodios depresivos
		F32.9	Episodio depresivo, no especificado
		F33	Trastorno depresivo recurrente
		F33.0	Trastorno depresivo recurrente, episodio leve presente
		F33.1	Trastorno depresivo recurrente, episodio moderado presente
		F33.2	Trastorno depresivo recurrente, episodio depresivo grave presente sin síntomas psicóticos
		F33.3	Trastorno depresivo recurrente, episodio depresivo grave presente, con síntomas psicóticos
		F33.4	Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión
		F33.8	Otros trastornos depresivos recurrentes
F33.9	Trastorno depresivo recurrente, no especificado		
F34.1	Distimia		

		F53.0	Trastornos mentales y del comportamiento leves, asociados con el puerperio, no clasificados en otra parte
R95	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	J43	Enfisema
		J43.0	Síndrome de MacLeod
		J43.1	Enfisema panlobular
		J43.2	Enfisema centrolobular
		J43.8	Otros tipos de enfisema
		J43.9	Enfisema, no especificado
		J44	Otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas
		J44.0	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con infección aguda de las vías respiratorias inferiores
		J44.1	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con exacerbación aguda, no especificada
		J44.8	Otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas especificadas
J44.9	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no especificada		
T80	Anomalías congénitas endocrinas/metabólicas	E84	Fibrosis quística
		E84.0	Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares
		E84.1	Fibrosis quística con manifestaciones intestinales
		E84.8	Fibrosis quística con otras manifestaciones
		E84.9	Fibrosis quística, sin otra especificación
T89	Diabetes mellitus insulín dependiente	E10	Diabetes mellitus insulín dependiente
		E10.0	Con coma
		E10.1	Con cetoacidosis
		E10.2	Con complicaciones renales
		E10.3	Con complicaciones oftálmicas
		E10.4	Con complicaciones neurológicas
		E10.5	Con complicaciones circulatorias periféricas
		E10.6	Con otras complicaciones especificadas
E10.7	Con complicaciones múltiples		

		E10.8	Con complicaciones no especificadas
		E10.9	Sin mención de complicación
T90	Diabetes mellitus no insulino dependiente	E11	Diabetes mellitus no insulino dependiente
		E11.0	Con coma
		E11.1	Con cetoacidosis
		E11.2	Con complicaciones renales
		E11.3	Con complicaciones oftálmicas
		E11.4	Con complicaciones neurológicas
		E11.5	Con complicaciones circulatorias periféricas
		E11.6	Con otras complicaciones especificadas
		E11.7	Con complicaciones múltiples
		E11.8	Con complicaciones no especificadas
		E11.9	Sin mención de complicación
		E12	Diabetes mellitus asociada con desnutrición
		E12.0	Con coma
		E12.1	Con cetoacidosis
		E12.2	Con complicaciones renales
		E12.3	Con complicaciones oftálmicas
		E12.4	Con complicaciones neurológicas
		E12.5	Con complicaciones circulatorias periféricas
		E12.6	Con otras complicaciones especificadas
		E12.7	Con complicaciones múltiples
		E12.8	Con complicaciones no especificadas
E12.9	Sin mención de complicación		
		E13	Otras diabetes mellitus especificadas

	E13.0	Con coma
	E13.1	Con cetoacidosis
	E13.2	Con complicaciones renales
	E13.3	Con complicaciones oftálmicas
	E13.4	Con complicaciones neurológicas
	E13.5	Con complicaciones circulatorias periféricas
	E13.6	Con otras complicaciones especificadas
	E13.7	Con complicaciones múltiples
	E13.8	Con complicaciones no especificadas
	E13.9	Sin mención de complicación
	E14	Diabetes mellitus, no especificada
	E14.0	Con coma
	E14.1	Con cetoacidosis
	E14.2	Con complicaciones renales
	E14.3	Con complicaciones oftálmicas
	E14.4	Con complicaciones neurológicas
	E14.5	Con complicaciones circulatorias periféricas
	E14.6	Con otras complicaciones especificadas
	E14.7	Con complicaciones múltiples
	E14.8	Con complicaciones no especificadas
	E14.9	Sin mención de complicación
T93	E78	Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas y otras lipidemias
	E78.0	Hipercolesterolemia pura
	E78.1	Hipergliceridemia pura
	E78.2	Hiperlipidemia mixta
	E78.3	Hiperquilomicronemia
	E78.4	Otra hiperlipidemia

E78.5	Hiperlipidemia no especificada
E78.6	Deficiencia de lipoproteínas
E78.8	Otros trastornos del metabolismo de las lipoproteínas
E78.9	Trastorno del metabolismo de las lipoproteínas, no especificado

Tabla 29 Comorbilidades crónicas. Fuente: Elaboración propia.